



Bernardino Antonio Gomes

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

Volume 69 - Número 2 - Abril / Junho de 2011



TRABALHOS DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

EDITOR

Gabriela Marques Pinto

EDITORES ANTERIORES

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

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

CONSULTORES CIENTÍFICOS

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

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

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

SECRETARIADO E CORRESPONDÊNCIA

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

Telef: 21 792 42 74 / 21 792 43 42

FAX: 21 792 42 74

Propriedade

Sociedade Portuguesa de
Dermatologia e Venereologia

ISSN: 0304-4777

Registo imprensa nº 111449

Depósito legal 24892/88



António Soares

Editora

Sublinhado

PUBLICAÇÕES E PUBLICIDADE

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

SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

PRESIDENTES HONORÁRIOS

Aureliano da Fonseca

A. Poiares Baptista

CORPOS GERENTES - BIÉNIO 2009-2010

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: "Fitofotodermatite"

Proveniência: Dr. David Serra e cols., Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Informações aos Autores

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

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

INFORMAÇÕES AOS AUTORES

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

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

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

3. Preparação do manuscrito:

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

4. Organização do Manuscrito

a - Na primeira página indicar:

Título em Português

Título completo em Inglês

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

Serviço, Departamento instituição de filiação de cada um dos autores

(indicar a filiação dos autores por símbolos

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

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

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

b - Resumo (2ª e 3ª páginas)

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

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

c - Palavras Chave (4ª página)

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

d - Texto

O texto deverá ser estruturado da forma tradicional:

- i) artigo original: introdução; doentes / material e métodos; resultados; comentários ou discussão.
- ii) caso clínico: introdução; descrição do(s) caso(s); comentário ou discussão.

e - Referências / Bibliografia

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

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

Informações aos Autores

Modelos:

(1) Artigo:

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

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

(2) Capítulo do livro:

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

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

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

f - Quadros

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

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

Não se aceitam legendas nos quadros.

g - Figuras e legendas

As figuras deverão ser enviadas sob a forma de:

(i) desenhos ou gráficos nítidos, com qualidade para

publicação, sem legenda incorporada;

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

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

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

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

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

5. EDIÇÃO ELECTRÓNICA

A fim de facilitar e melhorar o trabalho de impressão, recomenda-se que, acompanhando os conjuntos impressos, seja enviado um CD-R, contendo o manuscrito em forma final de publicação e utilizando como processador de texto o Microsoft Word (IBM-compatível). Os gráficos deverão ser enviados em ficheiro separado (Microsoft Power Point, ou similar). E as imagens deverão ser enviadas no seu ficheiro original (jpeg. ou tiff.) e não inseridas em qualquer outro programa.

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

Aceitam-se também ficheiros ASCII.

EDITORIAL

<i>Gabriela Marques Pinto</i>	169
-------------------------------------	-----

EDUCAÇÃO MÉDICA CONTÍNUA

Fotossensibilidade Exógena – Aspectos Clínicos e Principais Agentes

<i>David Serra, Felicidade Santiago, Margarida Gonçalves, Américo Figueiredo</i>	171
--	-----

ARTIGOS ORIGINAIS

Medidas de Prevenção em Doentes com Mastocitose – Protocolo

<i>Joana Devesa Parente, Maria João Silva</i>	189
---	-----

Utilidade do HMB-45 e do Ki-67 em Melanoma Maligno associado a Nevo

<i>Joana Gomes, Joana Parente, Isabel Viana, Esmeralda Vale</i>	195
---	-----

Tratamento da Psoríase em Idade Pediátrica – Parte II: Fototerapia e Tratamento Sistémico

<i>Maria João Cruz, Sofia Magina, Teresa Baudrier, Filomena Azevedo</i>	203
---	-----

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

Prevalência de Infecção Genital por *Chlamydia Trachomatis* na Consulta de Venereologia – Estudo Descritivo relativo ao Primeiro Semestre de 2010

<i>Ana Rita Travassos, João Borges da Costa, Jacinta Azevedo, Irene Santo</i>	211
---	-----

Artrite Reactiva (syn: Síndrome de Reiter)

<i>Joana Antunes, João Borges da Costa, Manuel Sacramento Marques</i>	217
---	-----

DERMATOLOGIA CIRÚRGICA

Reconstrução Palpebral em Cirurgia Dermatológica

<i>Inês Leite, Ricardo Vieira, Américo Figueiredo</i>	227
---	-----

Reconstrução Cirúrgica dos 2/3 Médios do Nariz

<i>João Goulão, Constança Furtado</i>	237
---	-----

Retalho de Karapandzic e Retalho de Bernard-Burrow-Webster na Reconstrução do Lábio Inferior

<i>Ana Brinca, P. Andrade, Ricardo Vieira, Américo Figueiredo</i>	241
---	-----

Índice

CASOS CLÍNICOS

Protoporfiria Eritropoiética – Caracterização de uma Família Portadora de uma Nova Mutação no Gene FECH

Paulo Morais, Alberto Mota, Teresa Baudrier, Olga Ferreira, Filipe Trigo, Rita Cerqueira, Aida Palmeiro, Purificação Tavares, Filomena Azevedo 247

Síndrome Unha-Rótula

Rui Tavares-Bello, Juliana Baptista, Cristina Silvério, Luís Araújo Pinheiro 255

Herpes Zoster no 1º Ano de Vida

David Serra, Hugo Schönenberger de Oliveira, Américo Figueiredo 261

O Papel do Omalizumab na Dermatite Atópica Grave

Sofia Luz, Pedro Silva, Ana Célia Costa, Amélia Spínola Santos, Elisa Pedro, Manuel Pereira Barbosa 267

Pênfigo Vulgar com evolução para Pênfigo Vegetante

Ana Brinca, Maria Miguel Canelas, Mariana Cravo, Maria Manuel Brites, Américo Figueiredo 273

BOLSAS E PRÉMIOS

Bolsas e Prémios atribuídos (2011) 281

ARQUIVO

Actas das Assembleias-gerais da SPDV (Acta nº 274) 287

Relatório de Actividades de 2010 290

Relatório de Contas de 2010 300

Parecer do Conselho Fiscal 302

Programa de Acção para 2011 302

Orçamento para 2011 304

REUNIÕES DA SPDV

11º Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia - Lisboa, 19 a 21 de Novembro de 2010
(Programa e Resumos de Casos Clínicos e de Posters seleccionados para apresentação oral) 305

EDITORIAL

<i>Gabriela Marques Pinto</i>	169
-------------------------------------	-----

CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

Exogenous Photosensitivity – Clinical Aspects and Responsible Agents

<i>David Serra, Felicidade Santiago, Margarida Gonçalves, Américo Figueiredo</i>	171
--	-----

ORIGINAL ARTICLES

Prevention Measures in Patients with Mastocytosis – Protocol

<i>Joana Devesa Parente, Maria João Silva</i>	189
---	-----

HMB-45 and Ki-67 Staining for Melanoma associated with Nevi

<i>Joana Gomes, Joana Parente, Isabel Viana, Esmeralda Vale</i>	195
---	-----

Psoriasis Treatment in Pediatric Age – Part II: Phototherapy and Systemic Treatment

<i>Maria João Cruz, Sofia Magina, Teresa Baudrier, Filomena Azevedo</i>	203
---	-----

GROUP FOR THE STUDY AND INVESTIGATION OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

Genital *Chlamydia trachomatis* Infection in a Sexually Transmitted Infection Clinic – A Descriptive Study of the First Semester of 2010

<i>Ana Rita Travassos, João Borges da Costa, Jacinta Azevedo, Irene Santo</i>	211
---	-----

Reactive Arthritis (syn: Reiter's Syndrome)

<i>Joana Antunes, João Borges da Costa, Manuel Sacramento Marques</i>	217
---	-----

SURGICAL DERMATOLOGY

Eyelid Reconstruction in Dermatologic Surgery

<i>Inês Leite, Ricardo Vieira, Américo Figueiredo</i>	227
---	-----

Flap Reconstruction for the Middle Two-Thirds of the Nose

<i>João Goulão, Constança Furtado</i>	237
---	-----

Karapandzic Flap and Bernard-Burrow-Webster Flap for Reconstruction of Lower Lip

<i>Ana Brinca, P. Andrade, Ricardo Vieira, Américo Figueiredo</i>	241
---	-----

Contents

CASE REPORTS

Erythropoietic Protoporphyrin – A Family Study and Report of a Novel Mutation in the FECH Gene

Paulo Morais, Alberto Mota, Teresa Baudrier, Olga Ferreira, Filipe Trigo, Rita Cerqueira, Aida Palmeiro, Purificação Tavares, Filomena Azevedo 247

Nail – Patella Syndrome

Rui Tavares-Bello, Juliana Baptista, Cristina Silvério, Luís Araújo Pinheiro 255

Infantile Herpes Zoster

David Serra, Hugo Schönenberger de Oliveira, Américo Figueiredo 261

Omalizumab in Severe Atopic Dermatitis

Sofia Luz, Pedro Silva, Ana Célia Costa, Amélia Spínola Santos, Elisa Pedro, Manuel Pereira Barbosa 267

Pemphigus Vulgaris evolving into Pemphigus Vegetans

Ana Brinca, Maria Miguel Canelas, Mariana Cravo, Maria Manuel Brites, Américo Figueiredo 273

SCHOLARSHIPS AND PRIZES

Scholarships and Prizes Granted (2011) 281

ARCHIVE

SPDV General Meeting Reports 287

Annual Activities Report (2010) 290

Annual Accounts Report (2010) 300

Plan of Activities for 2011 302

Budget for 2011 304

ABSTRACTS OF SPDV MEETINGS

11th National Congress of Dermatology and Venereology - Lisbon, November 19-21, 2010
(*Program and Abstracts of Case Reports and Oral Poster Presentations*) 306

Neste número dos “Trabalhos da SPDV” e dando continuidade a trabalho editado no número anterior da revista, publica-se a 2ª parte das “Normas de Boa Prática para o Tratamento da Psoríase em Idade Pediátrica – Parte II: Fototerapia e Tratamento Sistémico”.

Mantemos, como tem sido habitual, capítulos específicos dedicados aos estudos do Grupo para o Estudo e Investigação das Doenças Sexualmente Transmissíveis (GEIDST) e aos trabalhos sobre Dermatologia Cirúrgica, agradecendo mais uma vez aos colegas que continuam a colaborar nestas secções da Revista através do envio periódico de artigos.

Por último, chamava a atenção para o facto de no presente número dos “Trabalhos da SPDV” serem publicados os resumos dos casos clínicos e dos posters seleccionados para apresentação oral no 11º Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia, que decorreu em Lisboa em Novembro último; os resumos referentes às comunicações orais já foram publicados no número anterior da Revista, mas dado o elevado número de trabalhos apresentados neste Congresso, bem como a limitação do espaço gráfico, só foi possível publicar os restantes resumos neste número da Revista.

Cordiais saudações,
Gabriela Marques Pinto

FOTOSSENSIBILIDADE EXÓGENA – ASPECTOS CLÍNICOS E PRINCIPAIS AGENTES

David Serra, Felicidade Santiago, Margarida Gonçalo, Américo Figueiredo
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

RESUMO – As reacções fototóxicas e fotoalérgicas são reacções cutâneas à exposição solar que ocorrem na presença de químicos fotoactivos. As apresentações clínicas são diversas e abrangem urticária de contacto fotoinduzida, eczema nas áreas fotoexpostas (por vezes com eritema multiforme), queimadura solar exagerada, fitofotodermatite, pseudoporfiria, foto-onicólise, discromia e lúpus eritematoso. Realça-se ainda o papel da exposição a químicos fotoactivos no desenvolvimento de neoplasias cutâneas.

Do ponto de vista epidemiológico, verifica-se uma variação temporal e geográfica nos agentes responsáveis por estas reacções. Os autores propõem uma revisão dos mais comuns, incluindo os filtros UV, presentes em fotoprotectores e cosméticos, as furocumarinas de origem vegetal e alguns fármacos (anti-inflamatórios não esteróides, antimicrobianos, fenotiazinas, amiodarona, etc.).

PALAVRAS-CHAVE – Fotossensibilidade; Fotoalergia; Fototoxicidade; Cromóforo; Radiação ultravioleta.

EXOGENOUS PHOTOSENSITIVITY – CLINICAL ASPECTS AND RESPONSIBLE AGENTS

ABSTRACT – Phototoxic and photoallergic reactions consist of sun-induced skin reactions in the presence of photoactive chemicals, applied directly on the skin or of systemic use. They have several distinct clinical presentations, including photocontact urticaria, eczema on sun exposed areas sometimes with erythema multiforme, exaggerated sunburn, phytophotodermatitis, pseudoporphyria, photo-onycholysis, dyschromia and lupus erythematosus. Furthermore, there is mounting evidence that exposure to photoactive chemicals contributes to cutaneous carcinogenesis.

Besides their clinical heterogeneity, there is also a great diversity of causative agents, with striking geographical and temporal variations. The authors review the spectrum of clinical patterns and also major photosensitizers, including UV-filters of sunscreens and cosmetics, vegetal furocoumarins and drugs (NSAIDs, antimicrobials, phenothiazines, amiodarone, among others).

KEY-WORDS – Photosensitivity; Photoallergy; Phototoxicity; Chromophore; Ultraviolet radiation.

Correspondência:

Dr. David Serra

Hospitais da Universidade de Coimbra

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Praceta Prof. Mota Pinto

3000-075 Coimbra

Tel.: 239400420

Fax: 239400490

E-mail: david.serra.fernandes@gmail.com

Educação Médica Contínua

1. INTRODUÇÃO

A fototoxicidade e a fotoalergia constituem diferentes formas de uma reacção cutânea anormal à luz, geralmente desencadeada por substâncias endógenas ou exógenas que são selectivamente activadas pela radiação solar ou por outras fontes de luz, nomeadamente artificiais (lâmpadas emissoras de radiação ultravioleta (UV) usadas para fins estéticos ou terapêuticos, ou outras fontes de radiação UV em ambiente de trabalho). Do espectro solar que atinge a terra, a radiação UV e, em particular, a UVA (320-400nm), é responsável pela maioria dos casos de fotossensibilidade. Apesar de alguns cromóforos absorverem os UVB (290-320nm) e de estes serem mais energéticos, os UVA penetram mais profundamente na pele e, sobretudo para os cromóforos sistémicos, representam o espectro de radiação mais importante na indução da fotodermatose¹. Apenas alguns relatos documentam uma fotossensibilidade exógena exclusiva à radiação UVB².

A fotossensibilidade induzida por agentes tópicos, outrora frequente e por vezes associada a reacções persistentes à luz, é cada vez mais rara^{3,4}, em parte porque os principais tópicos fotossensibilizantes foram retirados do mercado. Por outro lado, foram surgindo novos fármacos com propriedades fotossensibilizantes. Uma real apreciação da dimensão do problema continua infelizmente dificultada pela falha de diagnósticos e de notificações num elevado número de casos⁵.

Apesar de a fotobiologia e os fenómenos de fotossensibilidade terem suscitado um grande interesse científico no passado, estas áreas continuam nos dias de hoje a gerar preocupação e a mobilizar recursos investigacionais. Novos fotossensibilizantes causadores de doença continuam a ser descobertos, por vezes com novos padrões clínicos, e vários estudos decorrem na tentativa de esclarecer os mecanismos subjacentes e os cromóforos responsáveis por doenças associadas à fotossensibilidade, como, por exemplo, na infecção pelo HIV^{6,7}. Por outro lado, procuram desenvolver-se novos cromóforos para fototerapia e terapêutica fotodinâmica aplicadas à Dermatologia ou a outras especialidades.

2. MECANISMOS GERAIS DE FOTOSSENSIBILIDADE

A pele normal possui diversas moléculas passíveis de activação pela exposição solar. Estas moléculas ou cromóforos participam em reacções químicas fundamentais à sobrevivência num planeta irradiado pelo

sol, sendo exemplo o 7-dehidrocolesterol que, sob efeito dos UVB, origina a pró-vitamina D3 necessária à síntese de vitamina D.

A fotossensibilidade pode desenvolver-se na presença de um cromóforo anormal ou de um cromóforo normal em quantidade excessiva. Quando excitadas por um fotão, estas moléculas sofrem alterações, por vezes em simultâneo com moléculas vizinhas, originando uma cascata de eventos que culmina em inflamação e dano cutâneo. Tal pode ser devido a uma alteração molecular directa (isomerização, quebra de ligações duplas, oxidação) ou à produção de radicais livres, dependente ou não de oxigénio, que modificam os lípidos insaturados das membranas celulares, os aminoácidos aromáticos das proteínas ou as bases azotadas dos ácidos nucleicos (ADN e ARN). Esta agressão induz a produção de mediadores inflamatórios (prostaglandinas, IL-1, IL-6, IL-8, entre outras citocinas e quimiocinas) e quando ultrapassa a capacidade de intervenção dos mecanismos de reparação celular ocorre morte celular¹. Em alguns casos, a energia do fotão pode ser usada pelo cromóforo para gerar uma nova molécula (fotoproducto) ou para ligar-se a um peptídeo endógeno, originando um hapteno ou um alergénio, passível de reconhecimento pelo sistema imunitário. Nestes casos, pode desenvolver-se uma fotoalergia com uma fase de sensibilização e uma fase efectora, de forma semelhante ao que acontece na dermatite de contacto alérgica.

Os radicais livres são importantes mediadores na fototoxicidade; adicionalmente, várias substâncias fototóxicas, como os psoralenos, a clorpromazina e as fluorquinolonas são capazes de induzir alterações cromossómicas na presença de radiação UV. Assim, tanto em estudos *in vitro*, como em animais, estas substâncias revelaram-se fotomutagénicas e fotoimunossupressoras, com consequentes implicações na fotocarcinogénese⁸⁻¹². Estudos epidemiológicos e relatos recentes apontam para a relevância destes fenómenos em humanos. Em 1999, Przybilla e colaboradores evidenciaram a associação entre queratoses actínicas e o uso de químicos potencialmente fotossensibilizantes¹³. Dados mais recentes tendem a confirmar um aumento do risco de cancro cutâneo em doentes sujeitos a tratamentos prolongados de PUVA¹⁴ e também nos expostos a fluorquinolonas, diuréticos¹⁵ e voriconazol¹⁶.

O cromóforo responsável pela reacção de fotossensibilidade pode ser uma molécula endógena, como uma porfirina que se acumula na pele devido a um defeito metabólico, ou uma molécula exógena, aplicada directamente na pele ou que a atinge através da circulação sistémica. Em diversos processos patológicos,

o cromóforo implicado já é conhecido; no entanto, em muitas fotodermatoses (idiopáticas) o principal cromóforo continua por identificar. Algumas assemelham-se a reacções fotoalérgicas exógenas, como a lucite estival benigna, a erupção polimorfa à luz ou a dermatite actínica crónica, enquanto outras têm padrões clínicos peculiares, como a hidroa vaciniforme ou o prurigo actínico. O uso amplamente difundido de fotoprotectores no contexto destas fotodermatoses, traduz-se frequentemente no desenvolvimento de dermatite de contacto alérgica ou fotoalérgica aos filtros UV^{3,4}, associando-se então os efeitos deletérios de cromóforos endógenos e exógenos.

A fotossensibilidade pode também desenvolver-se como consequência de uma deficiência na reparação dos danos provocados pelos raios UV, devido a uma anomalia genética (*xeroderma pigmentosum*, síndrome de Bloom), ou a um desequilíbrio transitório da defesa antioxidante (na pelagra, deve-se aos níveis reduzidos de niacina, habitualmente causados por dieta carenciada ou pelo consumo excessivo de álcool que degrada a niacina na sua metabolização), ou ainda como consequência de deficiências nos mecanismos naturais de protecção da pele (vitiligo, albinismo)^{1,17}.

2.1. Fototoxicidade versus fotoalergia

Na teoria, é clara a distinção entre fotoalergia, uma reacção de hipersensibilidade mediada por células T

dirigida contra um alergénio formado após exposição a raios UV, e fototoxicidade, que representa uma resposta inflamatória exagerada à exposição solar na presença de um cromóforo exógeno.

Classicamente, a **fotoalergia** desenvolve-se apenas num número limitado de indivíduos, necessita de sensibilização prévia, podendo todavia ocorrer em primeiras exposições por reacções cruzadas entre moléculas estruturalmente semelhantes, é passível de exacerbações, não é dependente da dose do cromóforo exógeno, e requer baixa exposição à radiação UV. Manifesta-se como um eczema que pode abranger as áreas não-fotoexpostas e a nível histológico observa-se espongiose, tal como no eczema. A **fototoxicidade** é uma reacção mais comum, podendo desenvolver-se em todos os indivíduos na presença de agente fotossensibilizante e exposição solar suficientes; ocorre mesmo num primeiro e único contacto, sem reacções cruzadas. Surge como um eritema bem demarcado, limitado exclusivamente às áreas fotoexpostas (mimetiza uma queimadura solar) e, na histologia, observam-se abundantes queratinócitos apoptóticos (“*sunburn cells*”) (Quadro I).

Apesar dos diferentes mecanismos nestes dois tipos de fotossensibilidade, algumas moléculas podem induzir quer dermatites fotoalérgicas, quer fototóxicas. Embora raro, isto pode ocorrer com as furocumarinas de diversas plantas (*Ruta graveolans*, *Ficus carica*, *Umbeliferae*) ou durante a fotoquimioterapia, quando

Quadro I

DIFERENÇAS ENTRE FOTOTOXICIDADE E FOTOALERGIA

	Fototoxicidade	Fotoalergia
Frequência	Alta	Baixa
Período de latência/ sensibilização	Não	Sim
Dose de UV/ fotossensibilizante	Alta	Baixa
Reacções cruzadas	Não	Sim
Morfologia das lesões	Queimadura solar	Eczema Eritema multiforme
Limites bem definidos	Sim	Não
Áreas cobertas	Não envolvidas	Podem estar envolvidas
Resolução	Rápida	Pode recorrer
Hiperpigmentação residual	Sim	Não
Histologia	Queratinócitos apoptóticos (“ <i>sunburn cells</i> ”)	Dermatite espongiiforme (eczema)
Mecanismo patológico	Radicais livres de oxigénio Lesão directa do ADN Morte celular e inflamação	Hipersensibilidade tipo IV Fotoproducto

Educação Médica Contínua

os doentes se tornam reactivos a concentrações muito baixas de psoralenos e desenvolvem lesões eczematiformes¹⁸. Da mesma forma, para muitos fármacos fototóxicos, como a prometazina e a lomefloxacina, alguns doentes desenvolvem fotoalergia, reagindo a doses muito baixas de fármacos ou de radiação solar¹⁹⁻²¹. Muito provavelmente, tal como ocorre com os alergénios de contacto que têm um potencial “irritativo” para despertar o sistema imunitário inato necessário à promoção do processo de sensibilização²², muitos fotoalergenos são moléculas fotoactivas com alguma capacidade fototóxica inerente, que pode ser o “sinal de alerta” necessário à iniciação do processo de sensibilização do linfócito T.

Embora se reconheça que a fotoalergia não ocorre, por norma, num primeiro contacto, devido à necessidade prévia de sensibilização, tal pode acontecer caso o doente esteja previamente sensibilizado com uma molécula semelhante – reacção cruzada. Isto ocorre nos doentes alérgicos ao timerosal (nomeadamente os reactivos a uma fracção da molécula - ácido tiosalicílico), que manifestam fotoalergia com a primeira toma de piroxicam. Após irradiação com UVA, o fotometabolismo do piroxicam origina um radical muito parecido do ponto de vista antigénico e estrutural com o ácido tiosalicílico, alergénio responsável pela fotoalergia nestes casos²³⁻²⁵.

Apesar de se considerar que a fototoxicidade ocorre em todos os doentes desde que estejam presentes, em simultâneo e em quantidades suficientes, cromóforos apropriados e exposição solar, verificam-se diferenças na susceptibilidade à fototoxicidade a fármacos e também à fitofotodermatite, entre indivíduos. Os mecanismos subjacentes à susceptibilidade individual permanecem no entanto insuficientemente caracterizados. Assim, apesar de francamente diferentes no plano teórico, na prática, existe algum *overlap* entre fototoxicidade e fotoalergia.

3. PADRÕES CLÍNICOS DE FOTOSSENSIBILIDADE

Os padrões clínicos das doenças fotossensíveis são por vezes muito típicos, como é o caso da fitofotodermatite, da queimadura solar exagerada após exposição a fármaco fototóxico, da hidroa vaciniforme e do *xeroderma pigmentosum*. Contudo, o diagnóstico nem sempre é óbvio. Tal acontece, por exemplo, quando estão presentes lesões eczematiformes agudas e crónicas, ou há extensão das lesões cutâneas a áreas cobertas

ou quando a relação temporal com a exposição solar é menos evidente (geralmente, exposição regular) como sucede na dermatite actínica crónica ou na fotoexacerbação da rosácea ou do lúpus eritematoso (LE) pela aplicação de fotoprotectores.

As manifestações clínicas de fotossensibilidade são muito variadas (Quadro II), abrangendo quadros tão distintos como urticária, eczema, LE subagudo, lesões “vitiligo-like” ou carcinomas espinho-celulares^{14,16,19}, sendo o seu intervalo de aparecimento também amplo.

Quadro II

PADRÕES CLÍNICOS DE FOTOSSENSIBILIDADE

Predominante na Fototoxicidade	Predominante na Fotoalergia
“Queimadura solar” exagerada	Urticária em áreas fotoexpostas
Pseudoporfiria	Eczema agudo e subagudo
Foto-onicólise	Queilite
Hiperpigmentação	“Eritema multiforme-like”
Hipopigmentação (lesões “vitiligo-like”)	Reacções liquenóides
Telangiectasia	Lúpus eritematoso subagudo e crónico
Púrpura	
Queratose actínica e carcinoma epidermóide	
Reacções “pelagra-like”	

Na urticária solar, a exposição solar induz reacções imediatas (minutos), enquanto que na dermatite de contacto fotoalérgica ou na fotoalergia sistémica o aparecimento de lesões cutâneas pode ser retardado em 1 a 2 dias. Os efeitos podem ainda ser mais tardios, com intervalo de vários dias a semanas após a exposição, como na pseudoporfiria ou no LE subagudo; ou anos mais tarde, no caso da fotocarcinogénese induzida por uma longa exposição a fármacos fotoactivos.

A localização das lesões, na fotossensibilidade provocada por um agente tóxico, reproduz geralmente a área de aplicação que foi irradiada. No entanto, a localização e distribuição das lesões nem sempre é tão típica, podendo estender-se a outras áreas por contacto accidental, como à extremidade contralateral (pelo contacto das superfícies cutâneas) ou a outras

áreas por contacto com as mãos ou com objectos contaminados²⁶. Sendo a absorção transcutânea de alguns medicamentos tópicos (AINEs) muito significativa, a distribuição das lesões pode assemelhar-se à da fotossensibilidade sistémica. Nestes casos, as lesões atingem de forma simétrica todas as áreas fotoexpostas (incluindo face, área em V do pescoço e decote, dorso das mãos e antebraços) e poupam as áreas cobertas. A observação de certas áreas habitualmente não cobertas, mas parcialmente protegidas do sol, ajuda muitas vezes no diagnóstico diferencial, em particular com a dermatite de contacto aero-transportada. Estas incluem as pálpebras superiores, o lábio superior, as rugas profundas (Fig. 1), as áreas retroauriculares, a área submandibular (Fig. 2) e as áreas cobertas pela barba e pelo cabelo. Em exposições mais extensas à radiação UV, as grandes pregas e as áreas cobertas pelo vestuário e acessórios (relógio, sapatos) são habitualmente poupadas. Em casos particulares, quando a exposição



Fig. 1 - Fototoxicidade aguda à amiodarona, que simula uma queimadura solar e poupa as rugas profundas.



Fig. 2 - Fotoalergia ao piroxicam, poupando a área de sombra submentoniana.

solar não é uniforme, a topografia lesional pode ser assimétrica ou relativamente circunscrita, tal como em condutores de automóveis que apenas expõem o braço esquerdo. Na fotossensibilidade sistémica, o lábio inferior está quase sempre envolvido, devido à sua grande e constante exposição solar e à menor espessura da camada córnea nesta localização²⁷⁻²⁹.

3.1. Manifestações agudas de fotossensibilidade

3.1.1 Reacções imediatas

À excepção da urticária solar idiopática, na qual não está identificado o cromóforo responsável, a urticária como manifestação de fotossensibilidade a substância exógena foi raramente descrita com o ácido 5-aminolevulínico, usado na terapia fotodinâmica³⁰, e com a oxibenzona^{31,32} e a clorpromazina³³. Contudo para determinados fármacos, como a amiodarona e o benoxaprofeno (já retirado do mercado), podem ocorrer disestesias (“formigueiros”) e ardor imediatos, com eritema transitório, como manifestação de fotossensibilidade¹⁴.

Educação Médica Contínua

3.1.2. Fototoxicidade aguda

A principal manifestação clínica aguda de fototoxicidade é um eritema e/ou edema agudo bem delimitado, com ardor local, que progride em situação mais grave para bolha com dor cutânea. O quadro instala-se nas 24 horas após a exposição solar. Ocorre um descolamento epidérmico nos dias seguintes, que pode resolver com hiperpigmentação residual. Clinicamente, assemelha-se a uma queimadura solar exagerada e pode eventualmente cursar com sintomas sistémicos como febre.

3.1.3. Eczema fotoalérgico agudo

A fotoalergia manifesta-se como uma reacção eczematiforme pruriginosa, de limites irregulares e mal definidos, nas áreas fotoexpostas, podendo estender-se às áreas cobertas. Desenvolve-se 24 a 48 horas após a exposição solar, e não num primeiro contacto. Resolve, tal como o eczema agudo, com descamação e sem hiperpigmentação. Na fotossensibilidade sistémica, a distribuição das lesões é geralmente simétrica e as áreas cobertas são poupadas, embora não de forma tão nítida como na fototoxicidade.

Nas reacções fotoalérgicas mais intensas podem por vezes encontrar-se lesões em alvo (típicas ou atípicas), na periferia das lesões eczematiformes ou por vezes à distância. Assemelham-se clinicamente a lesões de eritema multiforme e têm histopatologia também sobreponível, como foi descrito com o cetoprofeno^{34,35}.

Raramente, um fotossensibilizante sistémico pode induzir um autêntico eritema multiforme ou uma necrólise epidérmica tóxica das áreas fotoexpostas, como foi relatado com o paclitaxel³⁶, o naproxeno³⁷ e o clobazam³⁸ (Fig. 3).

3.2. Manifestações subagudas de fotossensibilidade

Outros padrões clínicos menos frequentes desenvolvem-se mais tardiamente, dias a semanas após a exposição ao sol e ao fotossensibilizante, ou raramente de forma aguda. Estes padrões sugerem uma reacção fototóxica e incluem pseudoporfiria, foto-onicólise, discromia, telangiectasia e púrpura.

3.2.1. Pseudoporfiria

A pseudoporfiria foi inicialmente descrita com o ácido nalidíxico, o naproxeno e a furosemida (Fig. 4), predominantemente em crianças^{14,39}, e mais recentemente com a ciprofloxacina⁴⁰, o celecoxib^{41,42}, o voriconazol^{28,43} e o imatinib⁴⁴. Na pele exposta ao sol, observa-se fragilidade cutânea crónica e formação de bolhas, sem



Fig. 3 - Toxidermia ao diclofenac, com lesões em alvo atípicas, bolhas e áreas erosivas, concentradas nas áreas fotoexpostas.



Fig. 4 - Bolhas tensas no dorso da mão reveladoras de pseudo-porfiria induzida pela furosemida.

sinais inflamatórios, e ocasionalmente quistos de mília, simulando a porfiria cutânea tarda (PCT) do ponto de vista clínico e histopatológico. O mecanismo subjacente é provavelmente uma reacção fototóxica, na qual o fármaco funciona como crómoforo, à semelhança do papel desempenhado pelas porfirinas na PCT^{14,39}.

3.2.2. Foto-onicólise

A foto-onicólise, com onicólise distal em “meia-lua” afectando uma ou várias unhas, é outro padrão típico de fototoxicidade, que se manifesta frequentemente de

forma isolada. Surge 2 a 3 semanas após a ingestão do fármaco e da exposição solar, podendo ser precedida por dor localizada ao aparelho ungueal. Ocorre sobretudo com as tetraciclina (dimetilclortetraciclina)⁴⁵, os psoralenos e as fluorquinolonas⁴⁶. Não existe ainda uma explicação definitiva para o envolvimento ungueal exclusivo; o leito ungueal contém menos melanina e é relativamente desprotegido da luz solar; adicionalmente, a tábua ungueal pode funcionar como uma lente; a reacção inflamatória induz o descolamento da tábua do respectivo leito ungueal⁴⁵⁻⁴⁷.

3.2.3. Discromia

A hiperpigmentação observada após uma reacção fototóxica aguda corresponde geralmente a uma hiperpigmentação melanocítica residual, pós-inflamatória, e surge de forma expectável com a fitodermatite (Fig. 5) e com as reacções liquenóides, associadas por exemplo às fenotiazinas (Fig. 6).



Fig. 5 - Hiperpigmentação pós-inflamatória do antebraço em jovem que esteve a preparar caipirinhas com lima durante uma tarde ao ar livre; observa-se claramente o limite da luva ao nível do punho, como linha de transição para a área não-fotoexposta.

Em raras ocasiões, lesões “vitiligo-like” de limites bem definidos podem ocorrer após a reacção de fotossensibilidade aguda, tais como nos casos induzidos pela flutamida^{48,49}.

A discromia pode ainda surgir devido à acumulação de fármacos ou de metabolitos na derme, nomeadamente com a amiodarona, a minociclina e as fenotiazinas^{50,51}. Para além da reacção de fotossensibilidade aguda que é mais frequente, parte destes doentes (sobretudo os que têm fototipos mais baixos) desenvolvem uma coloração acastanhada, acinzentada ou azulada



Fig. 6 - Lesões liquenóides e pigmentadas em áreas fotoexpostas, em doente medicada com tioridazina há vários meses.

das áreas fotoexpostas. Esta alteração pigmentar surge tardiamente e persiste mais tempo do que as hiperpigmentações melanocíticas residuais^{14,50}.

3.2.4. Outros padrões clínicos de fotossensibilidade

A telangiectasia, como manifestação de fotossensibilidade, foi descrita com os bloqueadores dos canais de cálcio⁵². Pode ainda, neste capítulo, considerar-se o padrão telangiectásico de fotoenvelhecimento agravado pela toma crónica de fármacos fotoactivos, com lesões sobretudo nas faces laterais do pescoço, poupando a área de sombra submentoniana. Está também descrita uma púrpura petequial pruriginosa confinada estritamente às áreas fotoexpostas associada à ciprofloxacina⁵³.

Educação Médica Contínua

A pelagra pode estar associada ao uso prolongado de isoniazida, que compete a nível bioquímico com a niacina. Reacções pelagróides idênticas foram descritas com agentes citostáticos, como a 6-mercaptopurina e o 5-fluoruracilo.

3.3. Manifestações retardadas ou tardias de fotossensibilidade

3.3.1. Lúpus eritematoso

Alguns casos de LE subagudo e crónico têm sido atribuídos à exposição a alergénios ou fármacos e ao sol. Este fenómeno foi inicialmente documentado com tiazidas, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima de conversão da angiotensina⁵⁴ e terbinafina⁵⁵ e, mais recentemente, com taxanos (paclitaxel e docetaxel)^{36,56}. As lesões surgem geralmente semanas ou meses após a exposição e maioritariamente em doentes que apresentam anticorpos anti-Ro, marcador por excelência de fotossensibilidade no contexto de LE. Quanto aos mecanismos envolvidos, embora ainda insuficientemente esclarecidos, importa considerar que os fármacos podem potenciar a expressão membranar de antigénio Ro nos queratinócitos, propiciando desta forma o aparecimento de citotoxicidade mediada por anticorpos, e podem interferir com a apoptose e/ou com a produção de citoquinas, promovendo por estas vias o desenvolvimento de fotossensibilidade⁵⁴.

3.3.2. Dermatite actínica crónica

A dermatite actínica crónica manifesta-se como um eczema fotossensível ou como um eczema crónico, com hiperpigmentação acinzentada, edema cutâneo e liquenificação, eventualmente com fácies leonino, podendo levantar a suspeita de linfoma cutâneo. Por vezes, podem persistir dúvidas quanto ao diagnóstico diferencial, sobretudo no caso da variante linfomatóide, o reticulóide actínico, onde as alterações histológicas também simulam um linfoma. As lesões concentram-se nas áreas fotoexpostas e são agravadas pela exposição solar, característica nem sempre evidente na prática clínica, atendendo às mínimas doses de radiação necessária para a indução de lesões nestes doentes. A característica principal desta entidade é a sensibilidade extrema relativamente aos UVB, que se traduz numa dose eritematosa mínima (DEM) muito reduzida, aos UVA e, por vezes, também a luz visível^{7,57}. É frequente haver história prévia de uma fotodermatose ou de uma dermatite de contacto alérgica a perfumes ou plantas (lactonas sesquiterpénicas, colofónia). Postula-se que ocorra a formação de um auto-antigénio

durante o curso da doença, que por sua vez leva ao desenvolvimento de uma fotossensibilidade crescente, com agravamento progressivo e perenização do quadro clínico^{17,57}.

3.3.3. Fotocarcinogénese

Dados recentes apontam para uma associação entre exposição prolongada a moléculas fotoactivas e uma maior incidência de queratose actínica, de carcinoma espinhocelular e, possivelmente, também de melanoma, em semelhança ao já observado em doentes submetidos a numerosos tratamentos com PUVA^{13,15}. Para além dos psoralenos, o naproxeno, a clorpromazina e as fluorquinolonas, em particular a lomefloxacina, também induzem, *in vitro*, agressão do ADN durante a exposição aos raios UV e promovem, em modelos animais, a carcinogénese cutânea^{8,9}. Adicionalmente, foram observados casos de fotossensibilidade severa grave associada a cancro cutâneo em doentes tratados com voriconazol¹⁶ e ciprofloxacina. Para além da fotocarcinogénese, o fotoenvelhecimento também parece ser agravado pelo uso de fotossensibilizantes tópicos ou sistémicos.

4. PRINCIPAIS FOTOSSENSIBILIZANTES

A lista de substâncias capazes de induzir fotossensibilidade é extensa e não cessa de crescer. A avaliação do potencial fotossensibilizante, sobretudo no caso de cosméticos e outros produtos de consumo geral, tem merecido uma maior atenção por parte da indústria e das autoridades, com consequências efectivas na regulação da produção e distribuição destas substâncias. A título exemplificativo, o *musk ambrette* e o óleo natural de bergamota foram banidos pela indústria de perfumes; o isopropildibenzoilmetano, anteriormente utilizado como filtro solar, foi abandonado em 1994; o olaquinox, um antibiótico utilizado como aditivo alimentar em pecuária, foi proibido pela Comissão Europeia em 1998⁵⁸; as salicilanilidas halogenadas foram eliminadas de desinfetantes e produtos de higiene em muitos países a partir de 1976. Na actualidade, o consumidor europeu encontra-se relativamente protegido; no entanto mesmo estas substâncias consideradas "históricas" no nosso meio, podem por vezes estar presentes em produtos importados^{58,59}.

Actualmente, na maioria dos estudos, os principais fotossensibilizantes são os filtros UV^{3,60,61}, que representam 5.6 a 80% dos casos diagnosticados com testes fotoepicutâneos^{3,62-64}. No entanto, no Sul da Europa

o cenário é diferente, verificando-se uma franca preponderância de reacções devidas a furocumarinas, de origem vegetal, e a fármacos^{62,64-66}.

4.1. Filtros UV

O uso de filtros UV tem-se expandido de forma notória, em parte devido a uma maior consciência colectiva relativamente aos efeitos nefastos da radiação solar. O seu uso não se esgota nos protectores solares, sendo actualmente incorporados na formulação de muitos produtos de cosmética facial e capilar, em vernizes ungueais, em batons labiais, entre outros. No entanto, apesar do seu uso tão difundido, o número de reacções adversas é relativamente baixo, com estudos recentes a revelarem apenas 5.6 a 12% de fototestes positivos para filtros UV em 2400 doentes testados^{3,4,62,64-67}.

Os filtros UV tradicionais são causadores de dermatite de contacto alérgica e/ou fotoalérgica ou ainda de dermatite de contacto fotoagravada⁴. Nos anos 50 e 60, o PABA (ácido para-aminobenzóico) era um alérgico muito frequente (4% da população num estudo norte-americano)⁶⁸, o que levou a uma redução drástica do seu uso. Mesmo assim, continuam a surgir casos pontuais, como atesta uma publicação recente⁵⁹.

Posteriormente, estudos efectuados durante as décadas de setenta a noventa apontavam os filtros UVA, como a oxibenzona (benzofenona-3) ou o isopropil-dibenzoilmetano, como fotossensibilizantes mais frequentes^{31,63,64,67,71}. Entretanto, este último deixou de ser produzido e verifica-se que outro dibenzoilmetano, o butilmetoxidibenzoilmetano (avobenzona), actualmente no mercado, é menos sensibilizante, pelo que é provável que a maioria das reacções previamente registadas se devessem a reacções cruzadas⁷¹.

Não obstante o facto de permanecer como principal fotoalérgico no conjunto dos filtros UV^{4,60,64,67}, a oxibenzona continua a ser um filtro muito utilizado, sendo um ingrediente comum em numerosos cosméticos. Também em Portugal, diversos casos de fotoalergia foram documentados⁷²⁻⁷⁴. Raramente, pode também causar urticária de contacto fotoinduzida e até anafilaxia³². Gradualmente, tem vindo a ser substituída em muitos protectores solares, e, quando presente em concentrações superiores a 0.5%, tal deve constar como aviso no rótulo do produto. A sulibenzona (benzofenona-4) e a mexenona (benzofenona-10) são moléculas aparentadas que induzem alergia com menor frequência^{64,75,76}. Ainda a propósito da oxibenzona e das benzofenonas em geral, o seu potencial efeito estrogénico afigura-se como mais uma fonte de preocupação suscitada por estas moléculas⁷⁷.

Os cinamatos, incluindo o *isoamyl-p-methoxycinnamate*, o *ethylhexyl-p-methoxycinnamate*, o *4-methylbenzylidene camphor*, o *phenylbenzimidazole sulfonic acid*, o *drometrizole trisiloxane* (Mexoryl XL), o *octyl dimethyl PABA* (Padimate O) e o octocrileno também provocam, com regularidade, casos de fotoalergia^{3,4,62,64,66,67}. O contributo de outros filtros UVB, como os salicilatos (octilsalicilato e homosalicilato), para a fotoalergia é tido como mínimo ou modesto^{78,79}.

Os filtros mais recentes – Mexoryl SX (*terephthalene dicamphor sulfonic acid*), Mexoryl XL, Tinosorb M (*methylene-bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol* ou *bisoctrizole*) e Tinosorb S (*bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine*) – são moléculas fotoestáveis que, quando misturadas com outros filtros mais antigos, fotolábeis, como a avobenzona ou os cinamatos, conseguem estabilizá-los. Comparativamente com os filtros anteriores, os novos protegem com mais eficácia dos raios UV⁶⁸ e parecem reduzir o risco de dermatite fotoalérgica, inclusivamente da associada aos filtros tradicionais. Uma revisão da literatura revelou apenas um caso de fotoalergia ao Mexoryl SX⁶⁰ e ainda 2 casos de DCA ao decilglucósido^{69,70}, surfactante utilizado para solubilizar o Tinosorb M.

4.2. Plantas e fitofotodermatite

As furocumarinas são substâncias fotoactivas produzidas por diversas plantas, como a figueira (*Ficus carica*), a arruda (*Ruta graveolens*; ou ruda), ou a pastinaca (*Pastinaca sativa*; também conhecida como pastinaga, cheróvia, chirívia, cherúvia...), conferindo-lhes alguma protecção contra parasitas e outros agressores. Estas plantas existem um pouco por todo o mundo e pertencem principalmente às famílias Umbelliferae, Rutacea e Moracea. As furocumarinas incluem, entre outras moléculas, derivados do psoraleno, como o bergapteno (5-metoxipsoraleno) e o 8-metoxipsoraleno. As suas propriedades medicinais são reconhecidas desde a Antiguidade, com o uso da seiva no tratamento do vitiligo. Num passado mais recente, o uso dos psoralenos foi aplicado em fotoquimioterapia (PUVA), e pela indústria cosmética, em bronzeadores e perfumes. Um exemplo é o óleo natural de bergamota, rico em bergapteno, entretanto abandonado, pois era responsável pela característica dermatite com hiperpigmentação “em berloque”, associada a perfumes⁸⁰. O uso de furocumarinas como bronzeadores também veio a ser posto de parte, atendendo ao reconhecimento dos seus efeitos deletérios, em particular sobre o ADN.

A fitofotodermatite resulta então do contacto inadvertido com determinadas plantas, quer em contexto

Educação Médica Contínua

recreativo, quer ocupacional, como ocorre, por exemplo, com jardineiros ou trabalhadores agrícolas que recolhem vegetais, como figos ou cheróvia, e cortam ervas e pequenos arbustos, como a ruda ou o *Dictamnus albus*^{81,82}; ou ainda o empregado de bar que prepara bebidas com lima (*Citrus aurantifolia*) em espaço soalheiro^{80,82,83}.

As características clínicas são geralmente muito sugestivas. Como descrito por Oppenheim em 1934 – *dermatosis bullosa striata pratensis* – observam-se lesões eritematosas lineares, muitas vezes com ardor, que surgem em 24 a 48 horas e que correspondem aos locais de contacto com a planta lesada (seiva). Pouco depois, desenvolvem-se bolhas e vesículas dolorosas (Fig. 7). A resolução acompanha-se de hiperpigmentação residual que pode permitir o diagnóstico retrospectivo⁸³.



Fig. 7 - Vesículas e bolhas em base eritematosa, com disposição linear, muito características de fitofotodermatite.

Uma apresentação clínica alternativa consiste num envolvimento difuso das áreas fotoexpostas e surge associada ao uso de cortadores ou aparadores de erva, cujo funcionamento leva à dispersão aérea de gotículas de seiva ("*trimmer dermatitis*")⁸⁰. Este padrão difuso também é ocasionalmente encontrado em crianças, tal como outro bastante curioso, com lesões restritas à área perioral, por contacto com o *Heracleum mantegazzianum*, planta de caule oco, utilizada em brincadeiras para fazer sons ou lançar grãos ou pequenas pedras (sopro pelo caule)⁸⁰.

Ainda no contexto das plantas, importa considerar a fotossensibilidade sistémica que pode suceder à ingestão de aipo e cheróvia ou de infusões de hipericão (*Hypericum perforatum*; também designada erva-de-são-joão ou milfurada)^{80,84}.

4.3. Fármacos

A fotossensibilidade induzida por medicamentos pode resultar do seu uso tópico ou sistémico, verificando-se ainda casualmente em contexto ocupacional⁸⁵. A fotossensibilidade pela clorpromazina foi observada em enfermeiros ou cuidadores que manuseavam o medicamento (em particular, quando esmagavam os comprimidos para administração a doentes com dificuldades de deglutição)⁶². Outro exemplo ocupacional é a DC fotoalérgica ao carprofeno (AINE) reportada em trabalhadores envolvidos na sua produção^{86,87}.

Tendo em conta os resultados das séries de provas fotoepicutâneas publicadas por autores do Sul da Europa, os fármacos são a principal causa de fotoalergia exógena nesta área geográfica, enquanto os filtros UV são mais relevantes nos países do Norte de Europa^{62,64-66}. Esta divergência epidemiológica pode dever-se a diferentes hábitos de prescrição, mas também ao facto de os AINEs não estarem incluídos em muitas séries de testes fotoepicutâneos.

Os medicamentos sistémicos mais vezes envolvidos incluem diversos antimicrobianos, como tetraciclina, fluorquinolonas, sulfonamidas e alguns antifúngicos (voriconazol e griseofulvina), AINEs, fenotiazinas e fármacos cardiovasculares, enquanto que por via tópica, os AINEs são de longe a principal causa^{62,64-66}.

4.3.1. Antimicrobianos

As tetraciclina de uso sistémico, nomeadamente a doxiciclina e a minociclina (Fig. 8), são fototóxicas e podem induzir foto-onicólise, pseudoporfiria e ainda, no caso da minociclina, uma hiperpigmentação azulada persistente^{51,52}.

Educação Médica Contínua



Fig. 8 - Fototoxicidade num doente tratado com minociclina, com queilite fissurada e ectrópion e que desenvolveu foto-onicólise.

As fluorquinolonas também induzem reacções fototóxicas, incluindo na forma de pseudoporfiria⁴⁰, descrita inicialmente com o ácido nalidíxico⁵¹, ou de púrpura, com a ciprofloxacina⁵³. A fototoxicidade é mais frequente (4 a 15% dos doentes tratados) com a fleroxacinina, a lomefloxacina, a sparfloxacinina e a pefloxacinina e menos com a ciprofloxacina, a norfloxacina, a ofloxacina e a enoxacinina¹⁴. A fotoalergia também está bem documentada para a lomefloxacina^{20,21}, a ofloxacina⁹⁰ e a enoxacinina⁵¹, eventualmente com reacções cruzadas com outras quinolonas (ciprofloxacina e fleroxacinina)^{88,89}. Para além da fototoxicidade e da fotoalergia, também estão descritos efeitos fotomutagénicos e fotocarcinogénicos⁸. Tivemos a oportunidade de seguir um doente sob terapêutica prolongada com ciprofloxacina, por tuberculose multirresistente, que

desenvolveu fotossensibilidade, bem como carcinomas espinhocelulares agressivos da face.

Os antibióticos da família das sulfonamidas e a dapsona (diamidifenilsulfona), assim como outras moléculas quimicamente aparentadas (sulfonilureias, diuréticos tiazídicos, celecoxib), são outros fármacos aos quais foram atribuídos casos de fotossensibilidade^{51,91,92}. O cotrimoxazol (trimetoprim+sulfametoxazol), antibiótico que continua de uso corrente, não parece particularmente fotoreactivo^{14,51}.

A griseofulvina é um reconhecido agente fototóxico, podendo representar um factor de agravamento no LE. O mesmo sucede com a terbinafina, à qual foi atribuída a indução de LE subagudo em doentes com anticorpos anti-Ro⁵⁵. Ainda no grupo dos antifúngicos, o voriconazol é capaz de provocar fotossensibilidade severa⁷, tendo sido inclusivamente associado ao desenvolvimento de cancro cutâneo^{16,28,43}.

4.3.2. Anti-inflamatórios não esteróides

O problema da fotossensibilidade associada aos AINEs tornou-se particularmente evidente com a comercialização do benoxaprofeno, entre 1980 e 1982. Posteriormente, outros derivados arilpropiónicos (carprofeno, naproxeno, suprofenos, ácido tiaprofénico, cetoprofeno e ibuprofeno) e outros AINEs de diferentes classes químicas (azapropazona, diclofenac, piroxicam, fenilbutazona, celecoxib, benzidamina, etofenamato) foram associadas a fotossensibilidade³⁹.

Muitos AINEs de uso tópico são absorvidos de forma considerável pela pele, podendo induzir reacções de fotossensibilidade sistémica. A benzidamina, muito usada na mucosa oral, pode provocar queilite e fodermatite do mento, bem como lesões à distância, em relação com a sua absorção sistémica^{29,62,65,68,69}.

O cetoprofeno e o piroxicam são actualmente as principais causas de fotossensibilidade de etiologia medicamentosa^{62,64,65,94}. Contrariamente aos outros fármacos, o mecanismo é geralmente fotoalérgico e envolve padrões característicos de reactividade cruzada.

4.3.2.1. Cetoprofeno

O cetoprofeno, sobretudo quando usado por via cutânea, é responsável por casos de fotoalergia, por vezes severa, com edema, bolhas e até mesmo lesões de eritema multiforme, que ultrapassam a área de aplicação^{7,34,35,95,96}. Ocasionalmente, as lesões podem recidivar com a exposição solar, mesmo sem ter havido uma reexposição clara ao fármaco, sem cumprirem no entanto critérios de fotossensibilidade persistente^{34,95}. Estes surtos podem, em parte, explicar-se pela

Educação Médica Contínua

persistência do fármaco na pele (no mínimo, durante 17 dias)⁹⁶, pelo contacto com superfícies contaminadas (presença do fármaco no vestuário mesmo após a lavagem)²⁶ ou pela exposição a substâncias com reactividade cruzada³⁴.

Embora a elevada frequência destes eventos possa sugerir tratar-se de uma reacção fototóxica, diversos argumentos favorecem a hipótese de fotoalergia, nomeadamente o padrão clínico eczematoso, por vezes acompanhado de lesões em alvo; os testes de estimulação linfocitária positivos; os estudos em animais que não demonstraram fototoxicidade; a possibilidade de induzir e de transferir fotossensibilidade com linfócitos T, CD4 e CD8; a activação e maturação *in vitro* de células apresentadoras de antigénio com cetoprofeno e UVA; e ainda a identificação de um fotoproducto estável, a 3-etil-benzofenona^{34,35,97-100}.

A reactividade cruzada com outros derivados arilpropiónicos limita-se aos que partilham o radical benzofenona, como o ácido tiaprofénico e o suprofenno, não se verificando com o naproxeno ou com o ibuprofeno. A presença do mesmo radical em alguns filtros UV explica a reacção cruzada com fotoprotectores que contenham oxibenzona (benzofenona-3)¹⁰⁰. Mais recentemente, tem-se verificado a presença de co-sensibilização com o octocrileno, outro filtro UV (do grupo dos cinamatos) de uso cada vez mais difundido, situação que poderá justificar uma maior prudência na utilização de fotoprotectores e cosméticos em indivíduos com história de fotoalergia ao cetoprofeno¹⁰¹. Outros químicos aparentados (com estrutura de benzofenona) são a amiodarona e o fenofibrato, fármacos de prescrição comum que podem originar fotossensibilidade com reactividade cruzada para o cetoprofeno⁶². Inclusivamente, a toma concomitante de cetoprofeno e fenofibrato parece estar associada a DC fotoalérgicas mais graves^{95,100}. Finalmente, importa referir que o picetoprofeno e o dextrocetoprofeno, análogos do cetoprofeno, também reagem de forma cruzada¹⁰²⁻¹⁰³.

Outro aspecto interessante detectado nestes doentes, que permanece contudo mal compreendido é a maior reactividade, nos testes epicutâneos, ao bálsamo de Perú e à mistura de perfumes I e, em particular, ao álcool cinâmico³⁴.

4.3.2.2. Piroxicam

A fotossensibilidade associada ao piroxicam é conhecida desde os anos oitenta. Apesar de alguma controvérsia, numa fase inicial, relativamente ao mecanismo subjacente, é actualmente consensual que se trata de reacções fotoalérgicas^{24,104-106}. A descoberta da pre-

sença de sensibilização de contacto ao timerosal nestes doentes foi uma etapa importante na compreensão desta toxidermia. Pouco depois, foi estabelecida uma associação entre fotoalergia ao piroxicam e presença de testes epicutâneos positivos para o ácido tiosalicílico, uma das fracções alergizantes do timerosal (a outra é o mercúrio)¹⁰⁷. Quando submetida a radiação UVA, a molécula de piroxicam origina um fotoproducto semelhante ao ácido tiosalicílico, que é responsável pela fotoalergia e que explica a reactividade cruzada com o timerosal. Outras observações de interesse incluem a presença de testes epicutâneos positivos com soluções de piroxicam, previamente irradiadas com UVA, em doentes alérgicos ao ácido tiosalicílico^{24,39,107,108}; a reprodução, em modelos animais, da fotossensibilidade ao piroxicam, após sensibilização prévia ao ácido tiosalicílico²⁵; e a presença de linfócitos estimuláveis tanto com ácido tiosalicílico como com piroxicam, após irradiação com UVA²⁵.

Apesar do aparente decréscimo da sua incidência, presumivelmente em relação com a diminuição da prescrição de piroxicam e em paralelo com o crescente consumo de novos AINEs, continuam a assinalar-se novos casos desta fotossensibilidade nos países do Sul da Europa^{23,29,64-66}.

Do ponto de vista clínico, a fotossensibilidade sistémica manifesta-se cedo, 24 a 48 horas após a toma medicamentosa. As lesões consistem em pápulas eritematosas e vesículas dispersas pelas áreas fotoexpostas ou um eczema agudo mais difuso, que atinge sobretudo a face e o dorso das mãos. O quadro semiológico inclui comumente lesões desidrosiformes das mãos^{19,23,109,110}.

Relativamente à reactividade cruzada, esta não é habitual no contexto da fotossensibilidade ao piroxicam, isto porque os restantes oxicans não possuem a fracção tiosalicilada necessária para a fotoalergia. Por outro lado, no caso do eritema pigmentado fixo provocado pelo mesmo agente, é previsível a presença de reactividade cruzada, principalmente com o tenoxicam^{24,111-113}.

4.3.3. Outros fármacos fotossensibilizantes

As fenotiazinas de uso sistémico (clorpromazina, tioridazina) também podem induzir fotossensibilidade, eventualmente na forma de erupção liquenóide com hiperpigmentação residual⁵² (Fig. 6); as de uso tópico, como a prometazina (anti-histamínico, anti-pruriginoso) ou a clorproetazina (indicada no tratamento de dores músculo-tendinosas) são uma causa relevante de DC fotoalérgica nos países onde são comercializadas^{62,66,114-116}.

A lista de fármacos causadores de fotossensibilidade é extensa e permanece em constante actualização e expansão, à medida que a imputabilidade de novos agentes é desvendada. A revisão cuidada da história medicamentosa do doente é mandatária na abordagem de qualquer dermatose fotossensível.

5. CONCLUSÃO

As reacções fotossensíveis continuam a ser um problema frequente na prática dermatológica, com diferentes etiologias e diversas apresentações clínicas. O contributo de um cromóforo exógeno deve sempre ser equacionado. Neste âmbito, a anamnese afigura-se como recurso diagnóstico fundamental. A realização de testes complementares está muitas vezes indicada, ajudando na investigação diagnóstica e permitindo o adequado aconselhamento do doente relativamente à evicção de fotossensibilizantes exógenos e de químicos relacionados com reactividade cruzada. Finalmente, importa lembrar que o cenário epidemiológico é

Quadro III

PRINCIPAIS FOTOSSENSIBILIZANTES EXÓGENOS	
Filtros UV	
Benzofenonas: oxibenzona, sulfizobenzona, mexenona Dibenzoilmetanos: butilmetoxidibenzoilmetano Cinamatos: isoamil-p-metoxicinamato, etilhexil-metoxicinamato PABA (ácido para-aminobenzóico) e análogos (Pamidate O) Outros: 4-methylbenzylidene camphor, phenylbenzimidazole sulfonic acid, octocrileno, drometrizole trisiloxane (Mexoryl XL)	
Plantas (na Europa)	
Umbelliferae: <i>Ammi majus</i> ; <i>Apium graveolens</i> (aipo); <i>Pastinaca sativa</i> (cheróvia); <i>Petroselinum crispum</i> (salsa); <i>Heracleum mantegazzianum</i> Rutacea: <i>Citrus spp</i> , <i>Citrus aurantica bergamia</i> (bergamota); <i>Citrus aurantifolia</i> (lima); <i>Citrus limon</i> (limão); <i>Ruta graveolens</i> (arruda); <i>Dictamnus albus</i> Moracea: <i>Ficus carica</i> (figueira)	
Fármacos	
Consultar Quadro IV	
Fotossensibilizantes de Interesse Histórico	
Perfumes: musk ambrette e óleo de bergamota Salicilanilidas halogenadas Filtros UV, como o PABA ou o isopropildibenzoilmetano Fármacos: olaquinox Tintas/corantes: eosina, laranja de acridina e acriflavina	

Quadro IV

FÁRMACOS CAUSADORES DE FOTOSSENSIBILIDADE

Antimicrobianos
Tetraciclinas (doxiciclina, minociclina) Sulfonamidas (sulfametoxazol) Fluorquinolonas (lomefloxacina ¹ , ciprofloxacina ²) Antifúngicos: voriconazol, griseofulvina Antivirais: efavirenz
Anti-Inflamatórios Não Esteróides (AINEs)
Derivados do ácido arilpropiónico (cetoprofeno ² , ácido tiaprofénico ^{1*} , suprofeno, naproxeno, ibuprofeno, ibuproxam, carprofeno); etofenamato ⁴ ; piroxicam ³ ; benzidamina ² ; azapropazona; diclofenac; fenilbutazona; indometacina
Psicofármacos
Fenotiazinas: clorpromazina, tioridazina, prometazina ¹ Antidepressivos: clomipramine, imipramine, sertraline
Cardiovasculares
Anti-arrítmicos: amiodarona, quinidina Diuréticos: furosemida, tiazidas
Anti-Neoplásicos
Paclitaxel, 5-fluoruracilo, dacarbazina, metotrexato
Miscelâneos
Flutamida, sulfonilureias, fenofibrato, sinvastatina

¹Fototóxico no entanto induz ocasionalmente fotoalergia

²Induz reacções fotoalérgicas e DCA

³Induz principalmente fotoalergia sistémica

⁴Induz principalmente DCA

dinâmico e que os agentes responsáveis vão mudando em função das circunstâncias de vida do indivíduo e das variações do mercado. A re-emergência de fotossensibilizantes de outrora, entretanto algo esquecidos, e a introdução progressiva de novos agentes, são características desta área que obrigam a uma atenção e monitorização continuada.

PONTOS-CHAVE

1. A fotossensibilidade pode resultar de diversos mecanismos e originar diversos padrões clínicos.
2. A activação por UV de um cromóforo endógeno ou exógeno pode induzir uma reacção inflamatória inespecífica – fototoxicidade – ou uma reacção imunológica mediada por linfócitos T com especificidade para determinado antigénio – fotoalergia.
3. A exposição crónica a fármacos fotoactivos pode

Educação Médica Contínua

- promover a carcinogénese cutânea.
4. Os filtros UV, as plantas e os fármacos são actualmente as principais causas de fotossensibilidade exógena.
 5. A fitofotodermatite, com lesões lineares vesículo-bolhosas que resolvem com hiperpigmentação, é uma dermatite por fototoxicidade provocada por plantas ricas em psoralenos.
 6. Os AINEs tópicos (cetoprofeno) e os antibióticos sistémicos (fluorquinolonas e tetraciclina) são causas importantes, respectivamente, de dermatite de contacto fotoalérgica e de fotossensibilidade sistémica.

BIBLIOGRAFIA

1. Hawk J: Photodermatology. 1st ed., Oxford, Oxford University Press, 1999.
2. Fujimoto N, Danno K, Wakabayashi M, et al: Photosensitivity with eosinophilia due to amroxol and UVB. *Contact Dermatitis* 60: 110-3 (2009).
3. Darvay A, White IR, Rycroft RJ, et al: Photoallergic contact dermatitis is uncommon. *Br J Dermatol* 145: 597-601 (2001).
4. Bryden A, Moseley H, Ibbotson S, et al: Photopatch testing of 1115 patients: results of the U.K. multi-centre photopatch study group. *Br J Dermatol* 155: 737-47 (2006).
5. Zeeli T, David M, Trattner A: Photopatch tests: any news under the sun? *Contact Dermatitis* 55: 305-7 (2006).
6. Bilu D, Mamelak A, Nguyen R, et al: Clinical and epidemiologic characterization of photosensitivity in HIV-positive individuals. *Photoderm Photoimmunol Photomed* 20: 175-83 (2004).
7. Béani J: Les photosensibilisations graves. *Ann Dermatol Venerol* 136: 76-83 (2009).
8. Urbach F: Phototoxicity and possible enhancement of photocarcinogenesis by fluorinated quinolone antibiotics. *J Photochem Photobiol B* 37: 169-70 (1997).
9. Klecak G, Urbach F, Urwyler H: Fluoroquinolone antibacterials enhance UVA-induced skin tumors. *J Photochem Photobiol B* 37: 174-81 (1997).
10. Marrot L, Belaïdi J, Jones C, et al: Molecular responses to photogenotoxic stress induced by the antibiotic lomefloxacin in human skin cells: from DNA damage to apoptosis. *J Invest Dermatol* 121: 596-606 (2003).
11. Lhiaubet-Vallet V, Bosca F, Miranda M: Photosensitized DNA damage: the case of fluoroquinolones. *Photochem Photobiol* 85: 861-8 (2009).
12. Müller L, Kasper P, Kersten B, Zhang J: Photochemical genotoxicity and photochemical carcinogenesis - two sides of a coin? *Toxicology Letters* 102-103: 383-7 (1998).
13. Placzek M, Eberlein-König B, Przybilla B: Association between actinic keratoses and potentially photosensitizing drugs. *N Engl J Med* 341: 1474-5 (1999).
14. Ferguson J: Drug and chemical photosensitivity. *In Hawk's Photodermatology*, 1st ed., Oxford, Oxford University Press, 1999, pp 155-169.
15. Jensen A, Thomsen H, Engebjerg M, et al: Use of photosensitising diuretics and risk of skin cancer: a population based case-control study. *Br J Cancer* 99: 1522-8 (2008).
16. McCarthy K, Playfor E, Looke D, Whitby M: Severe photosensitivity causing multifocal squamous cell carcinomas secondary to prolonged voriconazole therapy. *Clin Inf Dis* 44: e55-6 (2007).
17. Lim HW, Hawk J: Photodermatoses. *In Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds.), Dermatology*, 2nd ed., 2008, pp 1333-1351.
18. Karimian-Teherani D, Kinaciyan T, Tanew A: Photoallergic contact dermatitis from Heracleum giganteum. *Photoderm Photoimmunol Photomedicine* 24: 99-101 (2008).
19. Gonçalves M: Explorations dans les photo-allergies médicamenteuses. *In GERDA, Progrès en Dermatologie-Allergologie*, Nancy, John Libbey Eurotext, 1998, pp 67-74.
20. Oliveira H, Gonçalves M, Figueiredo A: Photosensitivity from lomefloxacin. A clinical and photobiological study. *Photoderm Photoimmunol Photomedicine* 16: 116-20 (1996).
21. Kurumajin Y, Shono M: Scarified photopatch testing in lomefloxacin photosensitivity. *Contact Dermatitis* 26: 5-10 (1992).
22. Neves B, Cruz M, Francisco V, et al: Differential modulation of CXCR4 and CD40 protein levels by skin sensitizers and irritants in the FSCD cell line. *Toxicology Letters* 177: 74-82 (2008).
23. Serra D, Gonçalves M, Figueiredo A: Two decades of cutaneous adverse drug reactions from piroxicam. *Contact Dermatitis* 58: S35 (2008).
24. Gonçalves M, Figueiredo A, Tavares P, et al: Photosensitivity to piroxicam: absence of cross-reaction with tenoxicam. *Contact Dermatitis* 27: 287-90 (1992).
25. Hariva T, Kitamura K, Osawa J, Ikezawa Z: A cross-reaction between piroxicam-photosensitivity and thiosalicylate hypersensitivity in lymphocyte proliferation test. *J Dermatol Science* 5: 165-74 (1993).

26. Hindsén M, Isaksson M, Persson L, et al: Photoallergic contact dermatitis from ketoprofen induced by drug-contaminated personal objects. *J Am Acad Dermatol* 50: 215-9 (2004).
27. Due E, Wulf H: Cheilitis, the only presentation of photosensitivity. *J Eur Acad Derm Venereol* 20: 766-7 (2006).
28. Auffret N, Janssen F, Chevalier P, et al: Photosensibilisation au voriconazole. *Ann Dermatol Venereol* 133: 330-2 (2006).
29. Canelas M, Cravo M, Cardoso J, et al: Dermatite de contacto fotoalérgica à benzidamina: estudo de 8 casos. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 66: 35-40 (2008).
30. Kerr A, Ferguson J, Ibbotson S: Acute phototoxicity with urticarial features during topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy. *Clin Exp Dermatol* 32: 201-2 (2007).
31. Collins P, Ferguson J: Photoallergic contact dermatitis to oxybenzone. *Br J Dermatol* 131: 124-9 (1994).
32. Spijker G, Schuttelaar M, Barkema L, et al: Anaphylaxis caused by topical application of a sunscreen containing benzophenone-3. *Contact Dermatitis* 59: 248-9 (2008).
33. Lovell C, Cronin E, Rhodes E: Photocontact urticaria from chlorpromazine. *Contact Dermatitis* 14: 290-1 (1986).
34. Devleeschouwer V, Roelandts R, Garmyn M, Goossens A: Allergic and photoallergic contact dermatitis from ketoprofen: results of (photo)patch testing and follow-up of 42 patients. *Contact Dermatitis* 58: 159-66 (2008).
35. Izu K, Hino R, Isoda H, et al: Photocontact dermatitis to ketoprofen presenting with erythema multiforme. *Eur J Dermatol* 18: 710-3 (2008).
36. Cohen P: Photodistributed erythema multiforme: paclitaxel-related, photosensitive conditions in patients with cancer. *J Drugs Dermatol* 8: 61-4 (2009).
37. Mansur A, Aydingöz J: A case of toxic epidermal necrolysis with lesions mostly on sun-exposed skin. *Photoderm Photoimmunol Photomedicine* 21: 100-2 (2005).
38. Redondo V, Vicente J, España A, et al: Photo-induced toxic epidermal necrolysis caused by clobazam. *Br J Dermatol* 135: 999-1002 (1996).
39. Figueiredo A: Fotossensibilidade aos anti-inflamatórios não esteróides. Estudo fisiopatológico. Doctoral Thesis. Coimbra, 1994.
40. Schmutz J, Barbaud A, Tréchet P: Ciprofloxacin and pseudoporphyria. *Ann Dermatol Venereol* 135(11): 804 (2008).
41. Cummins R, Wagner-Weiner L, Paller A: Pseudoporphyria induced by celecoxib in a patient with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 27: 2938-40 (2000).
42. Schmutz J, Barbaud A, Tréchet P: Pseudoporphyria and coxib. *Ann Dermatol Venereol* 133: 213 (2006).
43. Tolland J, McKeown P, Corbett J: Voriconazole-induced pseudoporphyria. *Photoderm Photoimmunol Photomedicine* 23: 29-31 (2007).
44. Timmer-de Mik L, Kardaun S, Kramer M, et al: Imatinib-induced pseudoporphyria. *Clin Exp Dermatol* 34: 705-7 (2009).
45. Passier A, Smits-van Herwaarden A, van Puijenbroek E: Photo-onycholysis associated with the use of doxycycline. *BMJ* 329: 265 (2004).
46. Baran R, Juhlin L: Photoonycholysis. *Photoderm Photoimmunol Photomedicine* 18: 202-7 (2002).
47. Gregoriou S, Karagiorga T, Stratigos A, et al: Photo-onycholysis caused by olanzapine and aripiprazole. *J Clin Psychopharmacol* 28: 219-20 (2008).
48. Gonçalo M, Domingues J, Correia O, Figueiredo A: Fotossensibilidade a Flutamida. *Boletim Informativo del GEIDC* 29: 45-8 (1999).
49. Vilaplana J, Romaguera C, Azón A, Lecha M: Flutamide photosensitivity-residual vitiliginous lesions. *Contact Dermatitis* 38: 68-70 (1990).
50. Ammoury A, Michaud S, Paul C, et al: Photodistribution of blue-gray hyperpigmentation after amiodarone treatment. Molecular characterization of amiodarone in the skin. *Arch Dermatol* 144: 92-6 (2008).
51. Vassileva S, Matev G, Parish L: Antimicrobial photosensitive reactions. *Arch Intern Med* 158: 1993-2000 (1998).
52. Ferguson J: Photosensitivity due to drugs. *Photoderm Photoimmunol Photomedicine* 18: 262-9 (2002).
53. Urbina F, Barrios M, Sudy E: Photolocalized purpura during ciprofloxacin therapy. *Photoderm Photoimmunol Photomedicine* 22: 111-2 (2006).
54. Sontheimer R, Henderson C, Grau R: Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus: a paradigm for bedside-to-bench patient-oriented translational clinical investigation. *Arch Dermatol Res* 301: 65-70 (2008).
55. Farhi D, Viguier M, Cosnes A, et al: Terbinafine-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Dermatology* 212: 59-65 (2006).
56. Chen M, Crowson A, Woofner M, et al: Docetaxel (taxotere) induced subacute cutaneous lupus erythematosus: report of 4 cases. *Rheumatol* 31: 818-20 (2004).

Educação Médica Contínua

57. Hawk J: Chronic actinic dermatitis. *Photoderm Photoimmunol Photomed* 20: 312-4 (2004).
58. Emmert B, Schauder S, Palm H, et al: Disabling work-related persistent photosensitivity following photoallergic contact dermatitis from chlorpromazine and olaquinox in a pig breeder. *Ann Agric Environ Med* 14: 329 (2007).
59. Waters A, Sandhu D, Lowe G, Ferguson J: Photocontact allergy to PABA: the need for continuous vigilance. *Contact Dermatitis* 60: 172-3 (2009).
60. Schauder S, Ippen H: Contact and photocontact sensitivity to sunscreens. Review of a 15-year experience and of the literature. *Contact Dermatitis* 37: 221-32 (1997).
61. Sheuer E, Warshaw E: Sunscreen allergy: A review of epidemiology, clinical characteristics, and responsible allergens. *Dermatitis* 17: 3-11 (2006).
62. Cardoso J, Canelas M, Gonçalo M, Figueiredo A: Photopatch testing with an extended series of photoallergens. A 5-year study. *Contact Dermatitis* 60: 314-9 (2009).
63. Bakkum R, Heule F: Results of photopatch testing in Rotterdam during a 10-year period. *Br J Dermatol* 146: 275-9 (2002).
64. Leonard F, Adamski H, Bonnevalle A, et al: Étude prospective multicentrique 1991-2001 de la batterie standard des photopatch-tests de la Société Française de Photodermatologie. *Ann Dermatol Venereol* 132: 313-20 (2005).
65. La Cuadra-Oyanguren J, Pérez-Ferriols A, Lechacarralero M, et al: Results and assessment of photopatch testing in Spain: towards a new standard set of photoallergens. *Actas Dermosifiliogr* 98: 96-101 (2007).
66. Pigatto P, Guzzi G, Schena D, et al: Photopatch tests: an Italian multicentre study from 2004 to 2006. *Contact Dermatitis* 59: 103-8 (2008).
67. Berne B, Ros A: 7 years experience of photopatch testing with sunscreen allergens in Sweden. *Contact Dermatitis* 38: 61-4 (1998).
68. Lowe N: An overview of ultraviolet radiation, sunscreens and photo-induced dermatosis. *Dermatol Clin* 24: 9-17 (2006).
69. Andersen K, Goossens A: Decyl glucoside contact allergy from a sunscreen product. *Contact Dermatitis* 54: 349-50 (2006).
70. Andrade P, Gonçalo M, Figueiredo A: Allergic contact dermatitis to decyl glucoside in Tinosorb M. *Contact Dermatitis* 62: 119-20 (2010).
71. Gonçalo M, Ruas E, Figueiredo A, Gonçalo S: Contact and photocontact sensitivity to sunscreens. *Contact Dermatitis* 33: 278-80 (1995).
72. Silva R, Almeida LMS, Brandão FM: Fotoalergia à oxibenzona (como constituinte de cremes de cosmética) – três casos. *Bol Inform GPEDC* 8(8): 19-20 (1994).
73. Ferreira P, Paçô M, Silva R: Dermite da face e decote: importância dos fotoalergénios. *Acta Fotobiol* 11(11): 18-20 (1999).
74. Chaveiro MA, Rafael M, Pereira F, Marques Pinto G: Estudo fotobiológico de 42 doentes com suspeita de fotossensibilidade. *Acta Fotobiol* 12(12): 18-22 (1999).
75. Hughes T, Stone N: Benzophenone 4: an emerging allergen in cosmetics and toiletries? *Contact Dermatitis* 56: 153-6 (2007).
76. Torres V, Correia T: Contact and photocontact allergy to oxybenzone and mexenone. *Contact Dermatitis* 25: 126-7 (1991).
77. Kunz P, Fent K: Estrogenic activity of UV filter mixtures. *Toxicol Appl Pharmacol* 15: 86-99 (2006).
78. Singh M, Beck M: Octyl salicylate: A new contact sensitivity. *Contact Dermatitis* 56(1): 48 (2007).
79. Madan V, Beck M: Contact allergy to octocrylene in sunscreen with recurrence from passive transfer of a cosmetic. *Contact Dermatitis* 53: 241-2 (2005).
80. Lovell C: Phytophotodermatitis. In Avalos J, Maibach HI (eds.), *Dermatological Botany*, Boca Raton (FL), CRC Press, 2000, pp 51-65.
81. Gonçalo S, Correia C, Couto J, Gonçalo M: Contact and photocontact dermatitis from *Ruta chalepensis*. *Contact Dermatitis* 21: 200-1 (1989).
82. Wagner A, Wu J, Hansen R, et al: Bullous phytophotodermatitis associated with high natural concentrations of furanocoumarins in limes. *Am J Contact Dermatitis* 13: 10-4 (2002).
83. Gonçalo M: Dermatitis por plantas y maderas. In Conde-Salazar Gómez L, Ancona-Alayón A (eds.), *Dermatologia Profesional*, Madrid, Aula Médica Ediciones, Madrid, 2004, pp 193-210.
84. Schempp C, Müller K, Winghofer B, et al: St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.): a plant with relevance for dermatology. *Hautartz* 53: 316-21 (2002).
85. Cirne de Castro JL: Efeitos fotobiológicos dos medicamentos. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 50(4): 275-85 (1992).
86. Kerr A, Muller F, Ferguson J, Dawe R: Occupational carprofen photoallergic contact dermatitis. *Br J Dermatol* 159: 1303-8 (2008).
87. Walker S, Ead R, Beck M: Occupational photoallergic contact dermatitis in a pharmaceutical worker manufacturing carprofen, a canine nonsteroidal

- anti-inflammatory drug. *Br J Dermatol* 154: 551-77 (2006).
88. Kimura M, Kawada A: Photosensitivity induced by lomefloxacin with cross-photosensitivity to ciprofloxacin and fleroxacin. *Contact Dermatitis* 38: 130 (1998).
 89. Correia O, Delgado L, Barros M: Bullous photo-dermatosis after lomefloxacin. *Arch Dermatol* 130: 808-9 (1994).
 90. Tokura Y, Seo N, Fujie M, Takigawa M: Quinolone-photoconjugated major histocompatibility complex class II-binding peptides with lysine are antigenic for T cells mediating murine quinolone photoallergy. *J Invest Dermatol* 117: 1206-11 (2001).
 91. Kar B: Dapsone-induced photosensitivity: a rare clinical presentation. *Photoderm Photoimmunol Photomed.* 24: 270-1 (2008).
 92. Yazici A, Baz K, Ikizoglu G, et al: Celecoxib-induced photoallergic drug eruption. *Int J Dermatol* 43: 459-61 (2004).
 93. Lasa Elgezua O, Gorrotxategi P, Gardeazabal Gracia J, et al: Photoallergic hand eczema due to benzydamine. *Eur J Dermatol* 14: 69-70 (2004).
 94. Diaz R, Gardeazabal J, Manrique P, et al: Greater allergenicity of topical ketoprofen in contact dermatitis confirmed by use. *Contact Dermatitis* 54: 239-43 (2006).
 95. Veyrac G, Paulin M, Milpied B, et al: Bilan de l'enquête nationale sur les effets indésirables cutanés do kétoprofène gel enregistrés entre le 01/09/1996 et le 31/08/2000. *Thérapie* 57: 55-64 (2002).
 96. Sugiura M, Hayakawa R, Kato Y, et al: 4 cases of photocontact dermatitis due to ketoprofen. *Contact Dermatitis* 43: 16-9 (2000).
 97. Lee B, Choi Y, Son W, et al: Ketoprofen: experimental overview of dermal toxicity. *Arch Toxicol* 81: 743-8 (2007).
 98. Imai S, Atarashi K, Ikesue K, et al: Establishment of murine model of allergic photocontact dermatitis to ketoprofen and characterization of pathogenic T cells. *J Dermatol Sci* 41: 127-36 (2005).
 99. Hino R, Orimo H, Kabashima K: Evaluation of the photoallergic potential of chemicals using THP-1 cells. *J Dermatol Sci* 52: 140-3 (2008).
 100. Le Coz C, Bottlaender A, Scrivener J, et al: Photocontact dermatitis from ketoprofen and tiaprofenic acid: cross-reactivity study in 12 consecutive patients. *Contact Dermatitis* 38: 245-52 (1998).
 101. Avenel-Audran M, Dutartre H, Goossens A, et al: Octocrylene, an emerging photoallergen. *Arch Dermatol* 146: 753-7 (2010).
 102. Asensio T, Sanchis M, Sánchez P, et al: Photocontact dermatitis because of oral dexketoprofen. *Contact Dermatitis* 58: 59-60 (2008).
 103. Fernández-Jorge B, Buján J, Paradela S, Mazaira M, Fonseca E: Consort contact dermatitis from piroxicam. *Contact Dermatitis* 58: 113-5 (2008).
 104. Lunggren B: The piroxicam enigma. *Photodermatology* 6: 151-4 (1989).
 105. Cirne de Castro J, Vale E, Martins M: Mechanism of photosensitive reactions induced by piroxicam. *J Am Acad Dermatol* 20: 706-7 (1989).
 106. Cirne de Castro J, Freitas J, Brandão F, Themido R: Sensitivity to thimerosal and photosensitivity to piroxicam. *Contact Dermatitis* 24: 187-92 (1991).
 107. Gonçalves M, Figueiredo A, Gonçalves S: Hypersensitivity to thimerosal: the sensitizing moiety. *Contact Dermatitis* 34: 201-3 (1996).
 108. Ikezawa Z, Kitamura K, Osawa J, Hariva T: Photosensitivity to piroxicam is induced by sensitization to thimerosal and thiosalicylate. *J Invest Dermatol* 98: 918-20 (1992).
 109. Varela P, Amorim I, Massa A, et al: Piroxicam-beta-cyclodextrin and photosensitivity reactions. *Contact Dermatitis* 38: 229 (1998).
 110. Youn J, Lee H, Yeo U, Lee Y: Piroxicam photosensitivity associated with vesicular hand dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 18: 52-4 (1993).
 111. Trujillo M, Barrio M, Rodríguez A, et al: Piroxicam-induced photodermatitis. Cross-reactivity among oxicams. A case report. *Allergol et Immunopathol* 29: 133-6 (2001).
 112. Gonçalves M, Oliveira H, Fernandes B, et al: Topical provocation in fixed drug eruption from nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Exogenous Dermatology* 1: 81-6 (2002).
 113. Oliveira H, Gonçalves M, Reis J, Figueiredo A: Fixed drug eruption to piroxicam. Positive patch tests with cross-sensitivity to tenoxicam. *J Dermatol Treatment* 10: 209-12 (1999).
 114. Katsarou A, Makris M, Zarafonitis G, et al: Photoallergic contact dermatitis: the 15-year experience of a tertiary reference center in a sunny Mediterranean city. *Int J Immunopathol Pharmacol* 21: 725-7 (2008).
 115. Barbaud A, Collet E, Martin S, et al: Contact sensitization to chlorproethazine can induce persistent light reaction and cross photoreactions to other phenothiazines. *Contact Dermatitis* 44: 373 (2001).
 116. Kerr A, Woods J, Ferguson J: Photocontact allergic and phototoxic studies of chlorpromethazine. *Photoderm Photoimmunol Photomedicine* 24: 11-5 (2008).

Educação Médica Contínua

VERIFIQUE O QUE APRENDEU

- Aborde as diferentes manifestações clínicas de fotossensibilidade.
- Quais são as diferenças entre fototoxicidade e fotoalergia?
- Indique algumas plantas causadoras de fotossensibilidade.
- Que fármacos estão comumente implicados em reacções de fotossensibilidade?
- Que foto-reactividades cruzadas ou concomitantes estão associadas à fotoalergia ao cetoprofeno?

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Bryden A, Moseley H, Ibbotson S, et al: Photopatch testing of 1115 patients: results of the U.K. multi-centre photopatch study group. *Br J Dermatol* 155: 737-47 (2006).
2. Leonard F, Adamski H, Bonnevalle A, et al: Étude prospective multicentrique 1991-2001 de la batterie standard des photopatch-tests de la Société Française de Photodermatologie. *Ann Dermatol Venereol* 132: 313-20 (2005).
3. La Cuadra-Oyanguren J, Pérez-Ferriols A, Lecha-Carralero M, et al: Results and assessment of photopatch testing in Spain: towards a new standard set of photoallergens. *Actas Dermosifiliogr* 98: 96-101 (2007).
4. Pigatto P, Guzzi G, Schena D, et al: Photopatch tests: an Italian multicentre study from 2004 to 2006. *Contact Dermatitis* 59: 103-8 (2008).
5. Cardoso J, Canelas M, Gonçalo M, Figueiredo A: Photopatch testing with an extended series of photoallergens. A 5-year study. *Contact Dermatitis* 60: 314-9 (2009).
6. Avenel-Audran M, Dutartre H, Goossens A, et al: Octocrylene, an emerging photoallergen. *Arch Dermatol* 146: 753-7 (2010).

MEDIDAS DE PREVENÇÃO EM DOENTES COM MASTOCITOSE – PROTOCOLO

Joana Devesa Parente, Maria João Silva
Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Distrital de Santarém EPE

RESUMO – As mastocitoses são um grupo de doenças raras com diversas apresentações clínicas, caracterizadas por um aumento do número de mastócitos presentes num ou mais órgãos.

Todos os doentes com mastocitose estão em risco de desenvolver episódios de anafilaxia, devido à libertação excessiva de mediadores mastocitários, que podem ocorrer em múltiplas situações, tais como administração de anestesia ou de meios de contraste radiológico ou após picadas de insectos.

Além do tratamento sintomático da libertação aguda ou crónica dos mediadores mastocitários e da redução da massa mastocitária total, a terapêutica destes doentes deve incluir: aconselhamento dos doentes (pais nos casos pediátricos) e prestadores de cuidados de saúde e evicção de potenciais factores desencadeantes de libertação de mediadores mastocitários.

O protocolo proposto inclui medidas gerais preventivas, assim como medidas de prevenção em contextos específicos: anestesia local e geral, realização de exames radiológicos com contraste e picadas de insectos.

Existindo diversos agentes capazes de provocar reacções anafiláticas nos doentes com mastocitose, é importante a existência de um protocolo com *guidelines* para os profissionais de saúde envolvidos na prestação de cuidados a estes doentes.

PALAVRAS-CHAVE – Mastocitose; Anafilaxia; Anestesia; Meios radiológicos de contraste; Picadas de himenópteros.

PREVENTION MEASURES IN PATIENTS WITH MASTOCYTOSIS – PROTOCOL

ABSTRACT - Mastocytosis comprises a group of rare disorders with diverse clinical presentations, characterized by an abnormal increase number of mast cells in various organs.

All patients with mastocytosis are at risk for anaphylaxis due to excessive mast cell mediator release that can occur during anesthesia, administration of radiographic contrast media or after hymenoptera stings.

Beside the symptomatic treatment of acute and chronic mast cell-mediator release, and the reduction of the local or systemic mast cell burden, a rational management approach in mastocytosis must include a careful counseling of patients (parents in pediatric cases) and care providers, and avoidance of factors triggering acute mediator release.

This protocol forms a practical guideline for the management of patients with mastocytosis. It includes global preventive measures and measures in specific contexts: local and general anesthesia, administration of radiographic contrast media, and hymenoptera stings.

As there are many anaphylaxis triggers in patients with mastocytosis, it is important to have a protocol with guidelines for physicians who are involved in these patients care.

KEY-WORDS - Mastocytosis; Anaphylaxis; Anesthesia; Radiographic contrast media; Hymenoptera stings.

Artigo Original

Correspondência:

Dr.ª Joana Devesa Parente
Avenida Bernardo Santareno
Apartado 115
2000-153 Santarém
Tel: 243300231
Fax: 243370220
E-mail: parentejoana81@hotmail.com

INTRODUÇÃO

As mastocitoses são um grupo raro e heterogéneo de doenças hematopoiéticas caracterizadas por uma acumulação anormal de mastócitos em um ou mais órgãos, tais como pele, medula óssea, osso, tubo digestivo, fígado, baço¹⁻³.

Existem picos de incidência na 1ª década de vida e entre a 4ª e 5ª década⁴.

A pele é o órgão mais frequentemente envolvido, em cerca de 100% das formas pediátricas e 85% das formas sistémicas⁴.

Existem várias formas de mastocitose diferenciadas pela idade de início (pediátrica versus adulto), localização (cutânea versus sistémica) ou carácter da doença (indolente versus agressiva)^{2,5}.

Uma nova classificação foi proposta em 2001 pela *World Health Organization* (WHO) sendo aceites actualmente formas de mastocitose cutânea (urticária pigmentosa, mastocitose cutânea difusa, mastocitoma cutâneo), de mastocitose sistémica e neoplasias mastocitárias extra-cutâneas^{6,7}.

Os grânulos intracitoplasmáticos dos mastócitos contêm citocinas e mediadores vasoactivos cuja libertação pode ser estimulada directamente (ex: estímulos físicos, fármacos, stress) ou por ligação a receptores de IgE (ex: alérgenos)⁸. Estes mediadores incluem histamina, proteases (triptase, quimase, carboxipeptidase) e mediadores derivados dos lípidos (prostaglandina D2, leucotrienos)⁹.

As manifestações clínicas na mastocitose resultam da libertação aguda ou crónica dos mediadores químicos e/ou da infiltração dos tecidos, não existindo sempre uma relação directa entre estas e a massa mastocitária^{3,4}. Os sintomas têm gravidade variável podendo ser ligeiros, graves ou até *life-threatening*⁷.

As manifestações cutâneas são variáveis podendo existir *flushing*, prurido, urticária, bolhas^{8,3}.

Entre as manifestações sistémicas destacam-se diarreia, dor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, dor óssea^{4,9}.

Todos os doentes com qualquer tipo de mastocitose (cutânea ou sistémica) podem apresentar hipotensão, taquicardia ou síncope^{8,9}.

A libertação dos mediadores mastocitários pode originar também anafilaxia, sendo a sua incidência maior que na população geral¹⁰.

Picadas de insectos (himenópteros), alimentos e fármacos constituem causas de anafilaxia em doentes com mastocitose¹⁰ sendo que todos os doentes com mastocitose cutânea e/ou sistémica apresentam maior risco de reacções anafilácticas quando comparados com a população geral⁵.

Assim, na abordagem dos doentes com mastocitose, consideram-se medidas fundamentais²⁻⁴:

1. Aconselhamento de doentes (pais em casos pediátricos) e prestadores de cuidados de saúde;
2. Elicção de factores desencadeantes de libertação de mediadores mastocitários;
3. Tratamento sintomático de manifestações relacionadas com libertação aguda e crónica de mediadores;
4. Redução da massa mastocitária local e sistémica.

O protocolo proposto em seguida aborda os dois primeiros pontos anteriormente mencionados, que se prendem com medidas gerais preventivas, assim como medidas de prevenção em contextos específicos com risco acrescido de anafilaxia nestes doentes, nomeadamente administração de anestesia local e geral, realização de exames radiológicos com contraste e picadas de insectos.

PROTOCOLO

Nas medidas preventivas em doentes com mastocitose incluem-se medidas gerais e medidas em contextos específicos com risco acrescido de anafilaxia (Quadro I).

Quadro I

RESUMO DO PROTOCOLO

Medidas Gerais

1. Aconselhamento de doentes (pais em casos pediátricos) e prestadores de cuidados de saúde
2. Evição de factores desencadeantes de libertação de mediadores mastocitários

Medidas Específicas em:

3. Anestesia local e geral
4. Exames radiológicos com contraste
5. Picadas de insectos

1. Aconselhamento de doentes (pais em casos pediátricos) e prestadores de cuidados de saúde

Em primeiro lugar, os doentes, os pais, no caso de crianças, e os prestadores de cuidados de saúde devem ser aconselhados e informados acerca da doença, dos potenciais factores desencadeantes de sintomas e situações de risco, conforme descrito no Quadro II.

Quadro II

ACONSELHAMENTO DE DOENTES (PAIS EM CASOS PEDIÁTRICOS) E PRESTADORES DE CUIDADOS DE SAÚDE

- ✓ Informação completa aos doentes e pais sobre a doença, incluindo guidelines para evicção de factores desencadeantes, e riscos associados à libertação de mediadores mastocitários
- ✓ A informação aos médicos e a outros prestadores de cuidados de saúde deve incluir adicionalmente informação específica no contexto de anestesia geral e local, realização de exames radiológicos com contraste e noutras situações específicas, como por exemplo, picadas de insectos.
- Os doentes devem ser portadores de documento identificador com o diagnóstico.

2. Evição de factores desencadeantes de libertação de mediadores mastocitários

Uma medida muito importante na abordagem dos doentes com mastocitose é a evicção de potenciais

factores desencadeantes de libertação dos mediadores mastocitários (Quadro III), tais como agentes físicos, fármacos, factores emocionais, alimentos^{1,3,4}. Neste âmbito é fundamental uma história clínica cuidadosa para identificação de reacções adversas prévias³.

Qualquer fármaco introduzido de novo deve ser administrado gradualmente, sob vigilância e com pré-medicação com anti-histamínicos³.

Quadro III

POTENCIAIS FACTORES DESENCADEANTES DE LIBERTAÇÃO DE MEDIADORES MASTOCITÁRIOS

Adaptado de Carvalho S et al¹

Agentes Físicos

- Exercício
- Calor, banhos quentes
- Exposição ao frio
- Pressão, fricção das lesões cutâneas, fricção vigorosa da pele
- Ingestão de bebidas quentes

Fármacos

- Ácido acetilsalicílico
- AINE: ibuprofeno, diclofenac, indometacina
- Codeína, morfina, buprenorfina, dolantina, petidina
- Álcool
- Relaxantes musculares
- Opiáceos
- Polimixina B, quinino
- Procaína, prilocaína, cloroprocaína
- Contrastes de exames radiológicos

Factores Emocionais

- Stress, ansiedade

Alimentos

- Chocolate, morangos, bananas, frutos secos, queijo, conservas, mariscos

3. Anestesia local e geral

3.1 Anestesia local

Sendo alguns anestésicos locais e gerais e outros fármacos utilizados neste contexto, potenciais libertadores de mediadores mastocitários, são necessários cuidados acrescidos na realização destes procedimentos.

Em todo o tipo de anestesia local e regional, desde biopsia cutânea a bloqueio epidural, raquianestesia ou bloqueio de plexos, devem ser evitados anestésicos com grupo éster, sendo utilizados com segurança anestésicos do tipo amida^{1,11} (Quadros IV e V).

Artigo Original

Quadro IV

ANESTÉSICOS LOCAIS SEGUROS

Anestésicos Tipo Amida

- Bupivacaína
- Lidocaína
- Mepivacaína

Quadro V

ANESTÉSICOS LOCAIS CONTRA-INDICADOS

Anestésicos com Grupo Éster

- Procaína
- Prilocaína
- Cloroprocaína
- Pentocaína

3.2 Anestesia geral

A anestesia geral é um procedimento de risco nos doentes com mastocitose pois foram descritas complicações graves tais como choque anafilático, colapso vascular e alterações da coagulação⁴, apesar da sua incidência apresentar grande variabilidade nestes doentes.

Neste contexto as precauções devem ser extremas principalmente em doentes com história anterior de reacções adversas. Deve ser dada especial atenção à posição do doente e protecção dos pontos de pressão, pois a pressão mecânica pode desencadear o aparecimento de bolhas^{5,12}. É também importante evitar hipotermia e hipertermia pois as variações térmicas podem também desencadear a desgranulação mastocitária¹². A triptase sérica, reveladora da massa mastocitária, deverá ser doseada no período pré-operatório como valor de referência, pois a sua elevação pode auxiliar no diagnóstico de reacções adversas durante e anestesia^{2,5}.

É fundamental a administração de ansiolíticos para diminuir a ansiedade, assim como pré-medicação com corticoterapia, anti-histamínicos e inibidores da desgranulação dos mastócitos, de forma a evitar a ocorrência de reacções adversas.

No Quadro VI encontra-se discriminado o protocolo a utilizar no contexto de anestesia geral.

Na indução anestésica poderão ser utilizados etomidato e propofol, vecurónio e pancurónio como relaxantes musculares, pois não são libertadores de histamina, e na fase de manutenção é segura a utilização de inalatórios fluorados^{1,4,11,12}. Salienta-se neste âmbito a extrema importância de uma cooperação estreita entre anestesiológicos, cirurgiões e intensivistas na abordagem destes doentes.

Quadro VI

PROTOCOLO NO CONTEXTO DE ANESTESIA GERAL

Preparação Geral

- Prednisolona 50 mg (1 mg/kg) po (8 horas antes e 1 hora antes da anestesia)
- Clemastina 2 mg ev (1 hora antes da anestesia)
- Ranitidina 100 mg (2 mg/kg) ev diluídos em 50 ml de SF (1 hora antes da anestesia)
- Montelucaste sódico 10 mg po (24 horas antes e 1 hora antes da anestesia)

Pré-Medicação

- Ansiolíticos (ex: diazepam, midazolam)

Indução

- Etomidato (0,3 mg/kg de peso)
- Propofol

Relaxante Muscular

- Vecurónio (0,1 mg/kg de peso)
- Pancurónio

Manutenção

- Desflurano, enflurano, isoflurano, halotano

Determinados fármacos não devem ser utilizados nos doentes com mastocitose pois podem activar directa ou indirectamente os mastócitos (Quadro VII). Neste grupo incluem-se opióides, morfina e seus derivados, alguns relaxantes musculares, anestésicos voláteis, hipnóticos sedativos e codeína⁵. Os β -bloqueantes estão contra-indicados pois interferem com a epinefrina³, assim como os colóides que têm potencial libertador de histamina podendo causar reacções anafiláticas¹³. Os anti-inflamatórios não esteróides estão contra-indicados de forma relativa, podendo ser introduzidos, quando estritamente necessários e na ausência de reacção adversa anterior, em doses baixas e sob vigilância¹¹.

Quadro VII

FÁRMACOS CONTRA-INDICADOS NOS DOENTES COM MASTOCITOSE

- Morfina, codeína
- Atracurónio, mivacurónio
- Dolantina
- Colóides
- β -adrenérgicos
- α -adrenérgicos
- Antagonistas dos receptores colinérgicos

A analgesia pós-operatória poderá ser seguramente efectuada com paracetamol, assim como a administração de antibióticos β -lactâmicos, estando contraindicada a terapêutica com vancomicina¹².

4. Exames radiológicos com contraste

Tanto a experiência clínica, como os estudos *in vitro*, demonstram que a maior parte dos meios de contraste utilizados em estudos radiológicos podem produzir, por diversos mecanismos, libertação de mediadores mastocitários. Assim, sempre que possível, devem evitar-se estes procedimentos. Se for imprescindível a sua realização, devem ser administrados produtos de contraste com baixo peso molecular, que possuem uma menor capacidade de desgranulação dos mastócitos¹³. Em todos os casos deverão ser administrados preventivamente os fármacos expostos no Quadro VIII^{11,13}, devendo estas intervenções submetidas sob vigilância e monitorização adequada.

Quadro VIII

PROTOCOLO NA REALIZAÇÃO DE EXAMES RADIOLÓGICOS COM CONTRASTE	
13 Horas antes	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prednisolona 0,5 mg/kg mg po ▪ Cetirizina 10 mg po (< 5 anos: 2,5 mg po) ▪ Ranitidina 150 mg po (crianças: 2 mg/kg po) 	
7 Horas antes	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prednisolona 0,5 mg/kg mg po 	
3 Horas antes	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prednisolona 0,5 mg/kg mg po ▪ Cetirizina 10 mg po (< 5 anos: 2,5 mg po) ▪ Ranitidina 150 mg po (crianças: 2 mg/kg po) 	

5. Picadas de insectos (abelhas, vespas)

A alergia ao veneno de himenópteros é uma reacção mediada por IgE. As suas manifestações clínicas, resultantes da desgranulação de mastócitos e basófilos, variam desde reacções no local da picada até anafilaxia¹⁴.

A associação entre mastocitose e anafilaxia por picada de insectos tem sido motivo de diversos estudos nos últimos anos⁴, estando a sua incidência aumentada nestes doentes, em comparação com a população em geral¹⁴. Numa percentagem variável destes doentes existe elevação da triptase sérica justificando o interesse da sua determinação⁴. A sensibilização aos himenópteros mediada por IgE pode ser diagnosticada por testes

cutâneos e doseamento sérico de IgE específica para veneno^{4,14}.

Estes doentes devem utilizar repelentes e vestuário de protecção e ser portadores de canetas auto-injectáveis de epinefrina e ser instruídos a administrá-las, os próprios ou os pais, no caso das crianças, assim como de corticoterapia e terapêutica anti-histamínica oral^{4,11,14} (Quadro IX). A utilização de imunoterapia nos doentes com mastocitose e sensibilidade comprovada ao veneno de himenópteros é um tema que permanece em debate existindo alguns estudos com resultados favoráveis^{4,14}.

Quadro IX

PROTOCOLO NO CONTEXTO DE PICADAS DE INSECTOS

- Epinefrina (auto-injectável, 2 seringas pré-recarregadas de 0,3 ml)
- Anti-histamínicos H1 (cetirizina 10mg p.os, hidroxizina 25mg p.os) e H2 (ranitidina 300mg p.os)
- Prednisolona 1 mg/kg p.os

6. Anafilaxia

O risco cumulativo de anafilaxia é maior nos doentes com mastocitose sistémica mas também pode ocorrer em doentes com mastocitose cutânea. Os principais factores desencadeantes de reacções anafiláticas são picadas de insectos, alimentos e fármacos¹⁰. Dada a maior incidência desta complicação grave nestes doentes, é fundamental o ensino de auto-administração de epinefrina, assim como a administração de terapêutica anti-histamínica e corticoterapia, se estiverem presentes sintomas ligeiros, e terapêutica adequada na presença de hipotensão ou choque anafilático (Quadro X).

Quadro X

FÁRMACOS A ADMINISTRAR NO CONTEXTO DE ANAFILAXIA

- Cetirizina 10mg p.os, hidroxizina 25mg p.os
- Prednisolona 50mg p.os
- Ranitidina 300mg p.os
- Epinefrina (auto-injectável, 2 seringas pré-recarregadas de 0,3ml)
- **Choque anafilático:** Epinefrina 1:1000 0,01 ml/kg im ou 1:10000 0,1 ml/kg ev, Clemastina 0,05mg/kg ev, prednisolona 1mg/kg im ou ev
- **Hipotensão grave:** Fluidoterapia (não colóides) 20ml/kg em bólus, Epinefrina 0,01 a 0,1 ml/kg, Dopamina / Dobutamina 5-20mg/kg/min

Artigo Original

CONCLUSÃO

Existindo diversos agentes capazes de provocar reacções anafiláticas e outras complicações graves nos doentes com mastocitose, é indispensável o conhecimento destas medidas preventivas.

Este facto justifica a proposta de elaboração deste protocolo, servindo como apoio para os profissionais de saúde envolvidos na prestação de cuidados a estes doentes.

BIBLIOGRAFIA

1. Carvalho S, Machado S, Hernandez T, Cleto E, Lima M, Coimbra E, Selores M: Mastocitose cutânea difusa – que abordagem? A propósito de um caso clínico. *Revista Nascer e Crescer* XIII(1): 39-45 (2004).
2. Escribano L, Akin C, Castells M, Orfao A, Metcalfe DD: Mastocytosis: current concepts in diagnosis and treatment. *Ann Hematol* 81(12): 677-90 (2002).
3. Escribano L, Akin C, Castells M, Schwartz L: Current Options in the Treatment of Mast Cell Mediator-Related Symptoms in Mastocytosis. *Inflammation & Allergy - Drug Targets* 5: 61-77 (2006).
4. De la Hoz B, González de Olano D, Alvarez I, Sánchez L, Núñez R, Sánchez I, Escribano L: Guidelines for the diagnosis, treatment and management of mastocytosis. *An Sist Sanit Navar* 31(1): 11-32 (2008).
5. Carter MC, Uzzaman A, Scott LM, Metcalfe DD, Quezado Z: Pediatric mastocytosis: routine anesthetic management for a complex disease. *Anesth Analg* 107(2): 422-7 (2008).
6. Horny HP, Sotlar K, Valent P: Mastocytosis: state of the art. *Pathobiology* 74: 121-32 (2007).
7. Valent P, Akin C, Sperr WR, Mayerhofer M, Födinger M, Fritsche-Polanz R, Sotlar K, Escribano L, Arock M, Horny HP, Metcalfe DD: Mastocytosis: pathology, genetics, and current options for therapy. *Leuk Lymphoma* 46(1): 35-48 (2005).
8. Ahmad N, Evans P, Lloyd-Thomas AR: Anaesthesia in children with mastocytosis – a case based review. *Paediatr Anaesth* 19(2): 97-107 (2009).
9. Akin C: Anaphylaxis and mast cell disease: what is the risk? *Curr Allergy Asthma Rep* 10(1): 34-8 (2010).
10. Brockow K, Jofer C, Behrendt H, Ring J: Anaphylaxis in patients with mastocytosis: a study on history, clinical features and risk factors in 120 patients. *Allergy* 63(2): 226-32 (2008).
11. Heide R, Beishuizen A, De Groot H, Den Hollander JC, Van Doormaal JJ, De Monchy JG, Pasmans SG, Van Gysel D, Oranje AP, Dutch National Mastocytosis Work Group: Mastocytosis in children: a protocol for management. *Pediatr Dermatol* 25(4): 493-500 (2008).
12. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Cazalaà JB, Carli P, Lortholary O, Hermine O: Mastocytosis and anaesthesia. *Ann Fr Anesth Reanim* 28(1): 61-73 (2009).
13. Escribano L, Twose I, Muñoz, L: Las mastocitosis – protocolos específicos para situaciones de riesgo. Centro de estudios de Mastocitosis de Castilla la Mancha, Red Española de Mastocitosis, Hospital Virgen del Valle Complejo Hospitalario de Toledo Servicio de Salud de Castilla la Mancha.
14. Bonadonna P, Zanotti R, Müller U: Mastocytosis and insect venom allergy. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 10: 347-53 (2010).

UTILIDADE DO HMB-45 E DO KI-67 EM MELANOMA MALIGNO ASSOCIADO A NEVO

Joana Gomes¹, Joana Parente², Isabel Viana³, Esmeralda Vale³

¹Serviço de Dermatologia, Hospital de Braga; ²Serviço de Dermatologia, Hospital de Santarém EPE;

³Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa

RESUMO – Introdução: O melanoma maligno surge de novo na maioria das vezes, no entanto em cerca de um terço dos casos ocorre associado a um nevo pré-existente. Nestas situações pode haver dificuldade no diagnóstico histopatológico, particularmente na separação das duas populações celulares e consequentemente na atribuição da espessura tumoral. A marcação imunohistoquímica poderá ser relevante nesta distinção.

Objectivos: Avaliar o padrão de marcação imunohistoquímica para HMB-45 e Ki-67 em casos seleccionados de melanoma maligno associado a nevo melanocítico.

Métodos: Realizamos marcações imunohistoquímicas para HMB-45 e Ki-67 em 5 nevos intradérmicos, 5 nevos compostos, 5 melanomas e 16 melanomas associados a nevos melanocíticos.

Resultados: Nos nevos melanocíticos os melanócitos dérmicos foram consistentemente negativos para HMB-45 e Ki-67. Os melanomas mostraram marcação difusa para HMB-45 e para Ki-67, que variou de intensa a moderada. Nos melanomas associados a nevos a marcação para HMB-45 foi consistentemente positiva no componente de melanoma e negativa no nevo, permitindo a separação das duas populações celulares. Encontramos uma variação considerável na imuno-reactividade para Ki-67 neste grupo.

Conclusão: Embora o exame histológico com hematoxilina e eosina seja a principal ferramenta no diagnóstico das lesões melanocíticas, a marcação imunohistoquímica com HMB-45 e Ki-67 poderá ter um papel importante no diagnóstico de melanoma maligno associado a nevo melanocítico.

PALAVRAS-CHAVE – Melanoma; Nevo; HMB-45; Ki-67; Imunohistoquímica.

HMB-45 AND KI-67 STAINING FOR MELANOMA ASSOCIATED WITH NEVI

ABSTRACT - Introduction: The majority of melanomas appear to arise de novo, however in about one third of the cases it can arise in association with a preexisting nevus. The histopathological diagnosis in these situations can be difficult, particularly in the separation of the two cellular populations and, as a consequence, establishing the tumoral thickness. Immunohistochemical staining can help in this distinction.

Objectives: To evaluate the immunohistochemical staining patterns of HMB-45 and Ki-67 in selected cases of malignant melanoma associated with melanocytic nevi.

Methods: Immunoperoxidase stains for HMB-45 and Ki-67 were done on 5 dermal melanocytic nevi, 5 compound melanocytic nevi, 5 invasive melanomas and 16 melanomas arising in a nevus.

Results: The dermal melanocytes of nevi were consistently negative for HMB-45 and Ki-67. The melanomas showed diffuse moderate to intense staining for HMB-45 and Ki-65. In melanomas associated with nevus the HMB-45 was consistently positive in the melanoma component and negative in the nevus, allowing the separation of the two cellular populations. We find a considerable variation in the Ki-67 staining in this group.

Conclusion: Although the histopathological examination with hematoxylin and eosin remains the main component in the diagnosis of melanocytic lesions; the immunohistochemical staining with HMB-45 and Ki-67 can be helpful in the diagnosis of melanoma associated with nevi.

KEY-WORDS – Melanoma; Nevi; HMB-45; Ki-67; Immunohistochemistry.

Artigo Original

Correspondência:

Dr.ª Joana Maria Botelho Gomes

Serviço de Dermatologia do Hospital de Braga

Largo Carlos Amarante

4700 Braga

E-mail: gbmjoana@yahoo.com

Telefone: 253209022

Fax: 253613334

INTRODUÇÃO

Embora o melanoma maligno surja *de novo* na maioria dos casos, pode surgir a partir de um nevo melanocítico pré-existente¹⁻³ numa percentagem que varia de 4,7% a 50% conforme a literatura⁴. Nestas situações poderá haver dificuldades no diagnóstico histopatológico, reflectidas neste intervalo tão vasto, particularmente na separação das duas populações celulares e consequentemente na atribuição da espessura tumoral.

A marcação imunohistoquímica poderá ser relevante nesta distinção^{4,5}. Estudos prévios demonstraram diferenças no padrão de marcação imunohistoquímica com HMB-45 e Ki-67 entre melanoma maligno e lesões melanocíticas benignas⁶.

O HMB 45 é um marcador citoplasmático da glicoproteína premelanossomal gp100⁷. Foi um dos primeiros marcadores considerados "específicos" de melanoma a ser descoberto em 1986^{6,8}. No entanto, a sua marcação revela-se positiva noutras lesões melanocíticas benignas, como os nevos azuis e os nevos de spitz⁴ e também noutros tumores^{6,9} que raramente se impõem no diagnóstico diferencial de melanoma, como PEComas, tumores das glândulas sudoríparas, melanocitomas meníngeos, sarcomas células claras dos tendões e aponevroses e alguns tumores da mama, ovário e células renais⁵.

Nos nevos melanocíticos comuns, o HMB-45 tem um padrão de marcação imunohistoquímica semelhante ao padrão de maturação dos nevos⁴ marcando apenas o componente juncional e por vezes alguns ninhos de melanócitos mais superficiais⁶. As principais excepções são os nevos de spitz, os nevos azuis e lesões relacionadas^{6,7}. No melanoma maligno não existe este padrão de maturação, marcando difusamente toda a lesão. O HMB-45 é positivo em cerca de 95% dos melanomas malignos primários, sendo a principal excepção os melanomas desmoplásicos, em que apenas 1/5 dos casos são positivos para HMB-45^{5,7}.

O Ki-67 é um marcador de proliferação celular. Reage com um antígeno nuclear expresso na fase tardia de G1, S, G2 e M do ciclo celular. Nos nevos melanocíticos comuns tem uma imuno-reactividade inferior a 6% das células, marcando geralmente os melanócitos da junção dermoepidérmica ou o componente dérmico superficial.^{5,6,10} No melanoma maligno, há um maior número de células e expressarem Ki-67 (13 a 30% dos casos, podendo chegar a 100% em alguns casos). O padrão de marcação no melanoma maligno é mais difuso, heterogéneo e anárquico⁹.

OBJECTIVOS

Avaliar o padrão de marcação imunohistoquímica com HMB-45 e Ki-67 em casos seleccionados de melanoma maligno associado a nevo melanocítico.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizamos marcações imunohistoquímicas com HMB-45 e Ki-67 em 5 nevos melanocíticos intradérmicos, 5 nevos melanocíticos compostos, 5 melanomas invasivos e 16 melanomas associados a nevos melanocíticos.

A marcação imunohistoquímica foi classificada como positiva (+) ou negativa (-). As reacções positivas foram divididas em fraca (+), moderada (++) e intensa (+++).

RESULTADOS

Os melanócitos dérmicos dos nevos melanocíticos foram consistentemente negativos para HMB-45 e Ki-67.

Nos nevos melanocíticos intradérmicos, quer o HMB-45 quer o Ki-67 foram sempre negativos, com a

excepção de um pequeno ninho superficial numa das lesões (Fig. 1).

Nos nevos melanocíticos compostos o HMB-45 marcou sempre os ninhos da junção dermoepidérmica, mas o Ki-67 apenas marcou duas lesões (Fig. 2).

Nos melanomas invasivos do grupo de controlo os dois marcadores foram sempre positivos, com uma marcação que variou de intensa a moderada. Observou-se uma marcação difusa e intensa para HMB-45 em 4 casos e moderada num caso; e imuno-reactividade intensa para Ki-67 em 3 casos e moderada em 2 (Quadro I). Verificamos que a marcação com HMB-45 permitiu identificar com grande facilidade a extensão completa do tumor, bem como facilitou a visualização de pequenos focos de melanoma em profundidade e de imagens de invasão vascular (Fig. 3).

Nos melanomas malignos associados a nevo melanocítico (Quadro II) a marcação com HMB-45 foi consistentemente positiva no componente de melanoma e negativa no nevo, permitindo a separação das duas populações celulares (Fig. 4). Encontramos uma variação considerável na imuno-reactividade para Ki-67 neste grupo, não permitindo na maioria das vezes a distinção clara entre nevo e melanoma. No entanto, houve uma marcação moderada no componente de melanoma na maioria dos casos, foi negativo num caso e fracamente positivo noutro. Em 3 casos foi difícil a avaliação da sua marcação pela presença de infiltrado inflamatório denso, com marcação evidente do componente inflamatório, o que mascarava a observação do componente melanocítico.

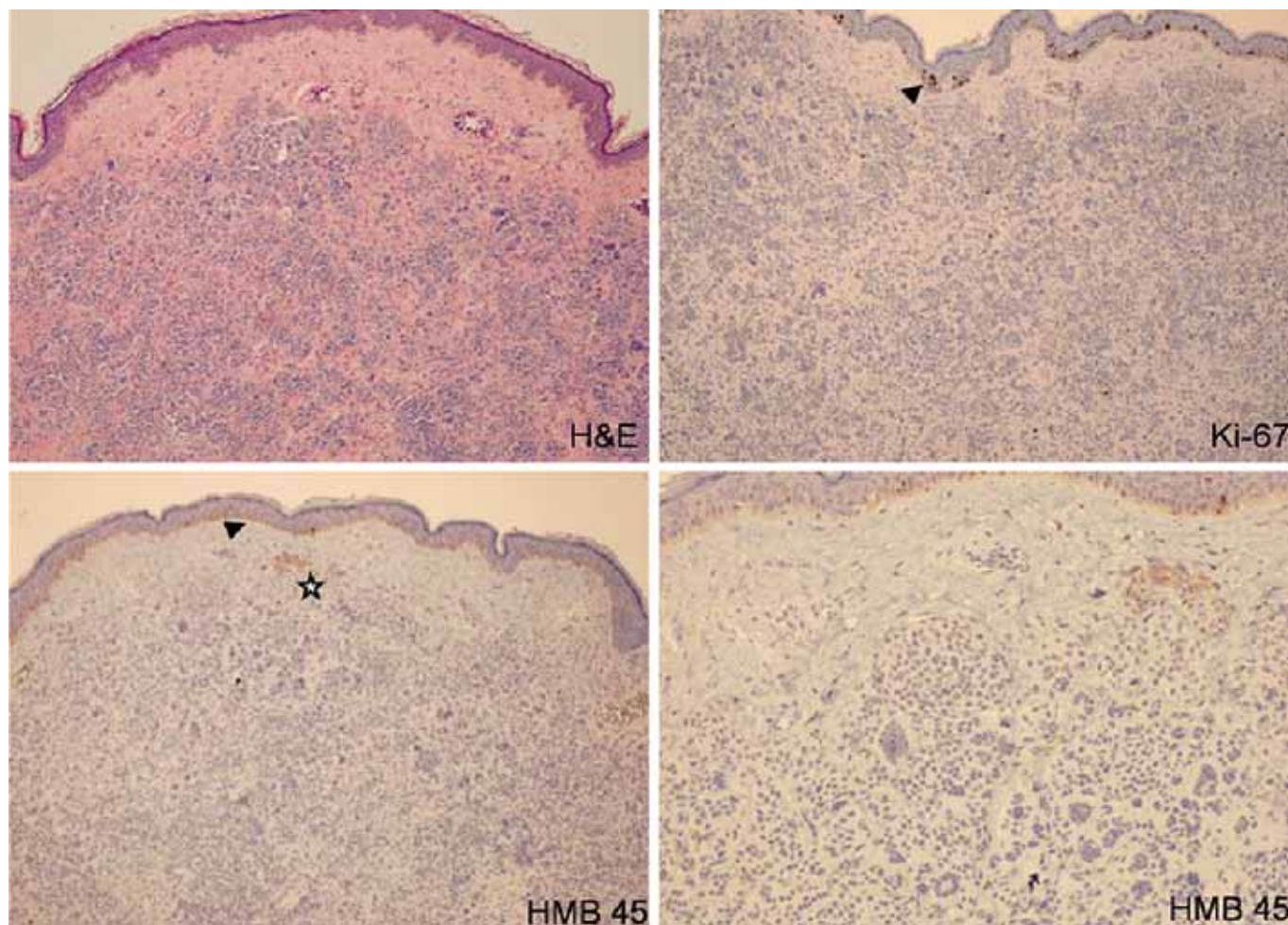


Fig. 1 - Nevo melanocítico intradérmico. Marcação de controlo dos queratinócitos da camada basal (*setas*). Marcação de um pequeno ninho superficial de melanócitos (*estrela*).

Artigo Original

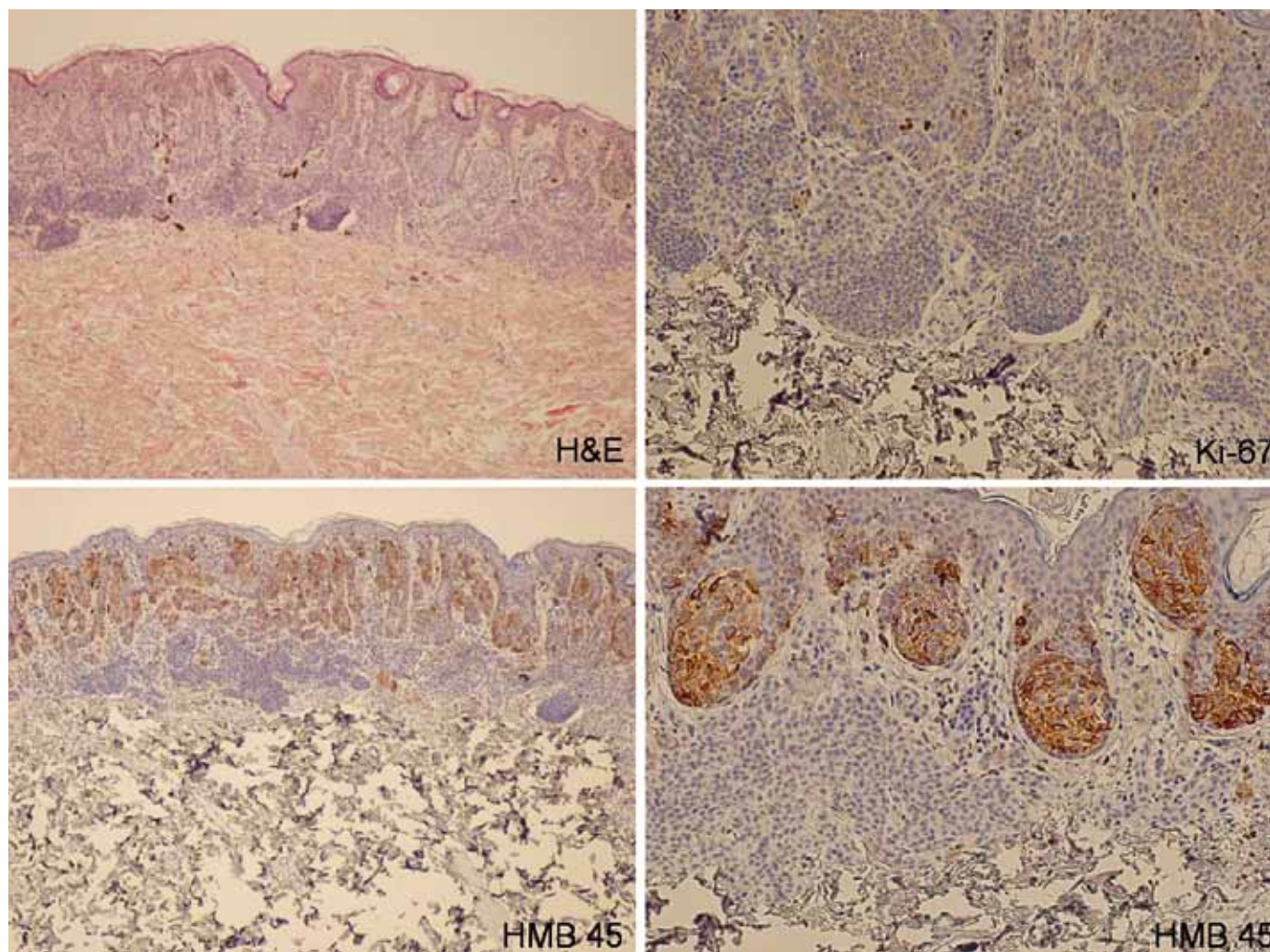


Fig. 2 - Nevo melanocítico composto, onde se observa marcação pelo HMB-45 e Ki-67 do componente juncional.

Quadro I

MARCAÇÃO IMUNOHISTOQUÍMICA DO GRUPO DE CONTROLO DE MELANOMA MALIGNO

HMB-45	Ki-67
+++	+++
++	++
+++	++
+++	+++
+++	+++

+ marcação fraca; ++ marcação moderada; +++ marcação intensa

COMENTÁRIOS

O exame histológico com hematoxilina e eosina (H&E) permanece a principal ferramenta no diagnóstico das lesões melanocíticas, no entanto a marcação imunohistoquímica com HMB-45 e Ki-67 poderá ser relevante no diagnóstico de melanoma maligno associado a nevo melanocítico.

No nosso estudo, verificamos um padrão de marcação consistente para o HMB-45 nos melanomas malignos associados a nevo melanocítico, permitindo em todos os casos a separação das duas populações celulares (melanoma versus nevo melanocítico). O HMB-45 revelou-se por isso um marcador fiável na distinção de melanoma e nevo. Permitiu também uma melhor

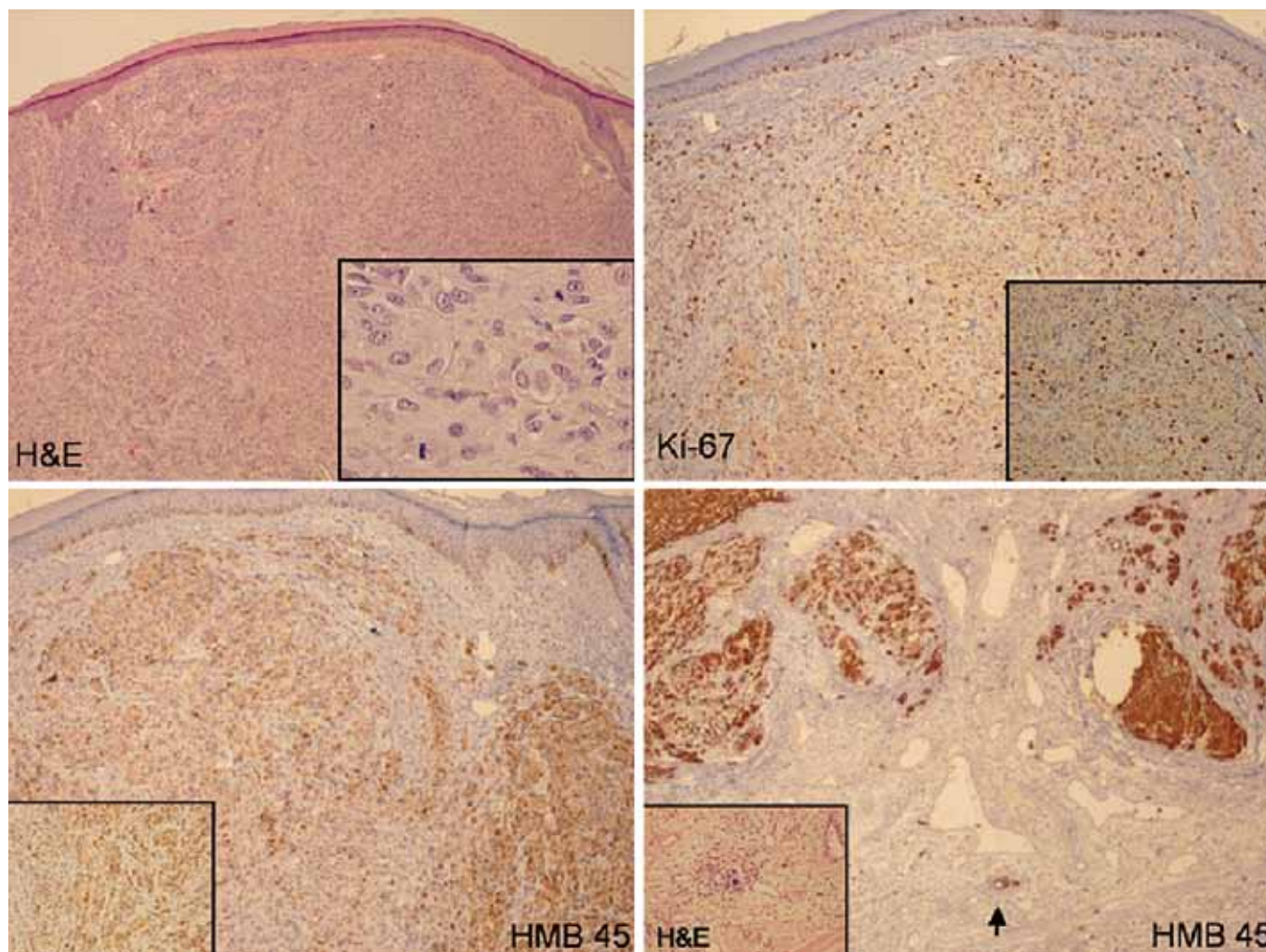


Fig. 3 - Melanoma maligno invasivo com marcação intensa para HMB-45 e Ki-67. Na imagem do canto inferior direito, observa-se foco de invasão vascular (seta) evidenciado pela marcação com HMB-45.

visualização da verdadeira extensão do melanoma, permitindo identificar pequenos focos de melanoma em profundidade, conseqüentemente poderá ter utilidade na atribuição da espessura tumoral em casos de melanoma maligno associado a nevo melanocítico em que esta seja duvidosa na H&E. No entanto, nos casos que incluímos no nosso estudo foi sempre possível atribuir a espessura tumoral na H&E. Foram também identificadas imagens de invasão vascular com maior facilidade do que na H&E.

Para o Ki-67, considerado por alguns autores como um indicador de prognóstico do melanoma maligno¹¹, encontramos uma variação considerável na sua imunoreactividade. A sua marcação não foi tão consistente quanto a do HMB-45 e teve um padrão mais anárquico.

Verificamos que a presença de infiltrado inflamatório denso poderá dificultar a leitura da marcação do Ki-67, podendo ser factor de confusão. Tal como outros autores também concluíram a utilização deste marcador pode ser por vezes "misteriosamente desapontante"⁴.

As principais limitações do nosso estudo foram o uso de uma amostra limitada e seleccionada, o facto de não termos incluído variantes histológicas como melanoma desmoplásico, bem como outras lesões melanocíticas benignas como os nevos azuis que pudessem ser factor de confusão na leitura das marcações imunohistoquímicas.

A literatura sobre este tema é muito escassa, sendo necessários mais estudos, com amostras mais extensas, para validar os nossos dados e demonstrar o papel

Artigo Original

Quadro II

MARCAÇÃO IMUNOHISTOQUÍMICA DO GRUPO DE MELANOMA MALIGNO ASSOCIADO A NEVO MELANOCÍTICO

Nevo melanocítico		Melanoma		Infiltrado inflamatório
HMB-45	Ki-67	HMB-45	Ki-67	
-	-	+++	+	
-	+	+++	++	
-	-	+++	+	
-	-	+++	++	
-	-	+++	++	
-	-	+++	-	
-	-	+++	NA	+
-	-	+++	++	
-	-	+++	++	
-	-	+++	++	
-	NA	+++	+++	+
-	-	+++	++	+
-	+	+++	+	
-	-	+++	+++	
-	-	+++	++	
-	-	+++	+++	

-ausência de marcação; +marcação fraca; ++marcação moderada; +++marcação intensa; NA-não avaliável

importante destes marcadores na avaliação histológica de lesões melanocíticas, principalmente nos casos de melanoma associado a nevo.

BIBLIOGRAFIA

- Benova C, Goggins W, Quinn T, Fullerton J, Tsao H: Cutaneous melanomas associated with nevi. *Arch Dermatol* 139: 1620-4 (2003).
- Weatherhead S, Haniffa M, Lawrence C: Melanomas arising from naevi de novo melanomas – does origin matter? *Brit J Dermatol* 156: 72-6 (2007).
- Harley S, Walsh N: A new look at nevus-associated melanomas. *Am J Dermatopathol* 18(2): 137-41 (1996).
- Massi G, LeBoit PE: *Histological Diagnosis of Nevi and Melanoma*. Steinkopff Verlag Darmstadt/ Springer Verlag, Berlin, 2004.
- Oshie S, Sarantopoulos G, Cochran A, Binder S: Immunohistochemical characteristics of melanoma. *J Cutan Pathol* 35: 433-4 (2008).
- Prieto V, Shea C: Use of immunohistochemistry in melanocytic lesions. *J Cutan Pathol* 35 (Suppl.2): 1-10 (2008).
- Rothberg B, Moeder C, Kluger H, Halaban R, Elder D, Murphy G, et al.: Nuclear to non-nuclear Pmel17/gp100 expression (HMB45 staining) as a discriminator between benign and malignant melanocytic lesions. *Modern pathology* 21(9): 1121-9 (2008).
- Colombari R, Bonetti F, Zamboni G, Scarpa A, Marino F, Tomezzoli A, et al.: Distribution of melanoma specific antibody (HMB-45) in benign and malignant melanocytic tumors. *Virchows Archiv A Pathol Anat* 413: 17-24 (1988).
- Prieto V: Immunohistochemistry and molecular biology in the management of melanocytic lesions. *Rev Esp Patol* 32: 452-3 (1999).

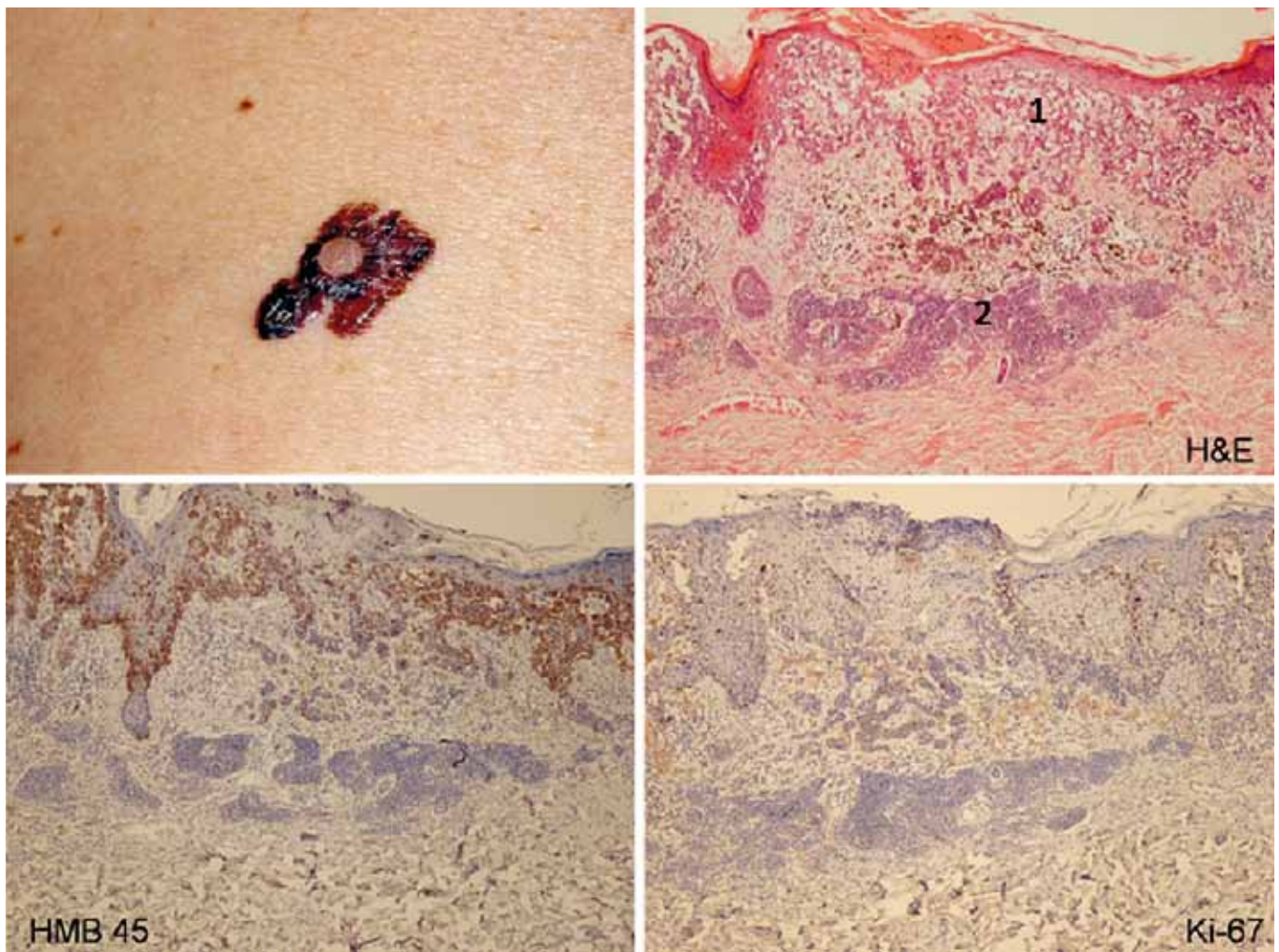


Fig. 4 - Melanoma maligno associado a nevo melanocítico. H&E: 1 – componente de melanoma, 2 – nevo melanocítico; HMB 45: ausência de marcação do nevo melanocítico e marcação intensa do melanoma. Ki 67: marcação moderada do melanoma e ausência de marcação do nevo.

10. Nars M, El-Zammar O: Comparison of pHH3, Ki-67, and surviving immunoreactivity in benign and malignant melanocytic lesions. *Am J Dermatopathol* 30(2): 117-22 (2008).

11. Ladstein RG, Bachmann IM, Straume O, Akslen LA: Ki-67 expression is superior to mitotic count and novel proliferation markers PHH3, MCM4 and mitosin as a prognostic factor in thick cutaneous melanoma. *Cancer* 14(10):140 (2010).

TRATAMENTO DA PSORÍASE EM IDADE PEDIÁTRICA – PARTE II: FOTOTERAPIA E TRATAMENTO SISTÊMICO

Maria João Cruz¹, Sofia Magina^{1,2}, Teresa Baudrier¹, Filomena Azevedo¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital de São João; ²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

RESUMO – A psoríase é uma doença inflamatória crónica, multissistémica e imunologicamente mediada. Cerca de um terço dos adultos acometidos refere início da doença antes dos 16 anos de idade, representando aproximadamente 4% de todas as dermatoses observadas em idade pediátrica. O diagnóstico precoce e a instituição de terapêutica adequada desempenham um papel fundamental na diminuição do impacto físico, emocional e social, bem como das co-morbilidades associadas. Na maioria dos casos a doença é limitada, sendo a terapêutica tópica suficiente para o seu controlo. Contudo, uma minoria das crianças apresenta um quadro grave e rapidamente progressivo que obriga à instituição de medicação sistémica. O recurso a estas terapêuticas, tanto tópicos como sistémicas, é limitado pelos riscos de toxicidade, pela baixa aceitação e ausência de estudos que validem e orientem a utilização da maioria destes fármacos em crianças. Este é o segundo de 2 artigos onde se pretendem rever as opções terapêuticas tópicos (Parte I) e sistémicas (Parte II) disponíveis, assim como a sua eficácia e segurança em idade pediátrica.

PALAVRAS-CHAVE – Psoríase; Infância; Tratamento sistémico.

PSORIASIS TREATMENT IN PEDIATRIC AGE – PART II: PHOTOTHERAPY AND SYSTEMIC TREATMENT

ABSTRACT – Psoriasis is a chronic inflammatory disorder, multisystem and immunologically mediated. Approximately one third of adults refer the age of onset before 16, representing about 4% of all dermatoses seen in pediatric age. The majority of cases are mild and adequately managed with topical medications. A minor subset of children present with severe, rapidly evolving disease that requires systemic therapy. The use of these therapies is limited by the risk of toxicity, the low acceptance and lack of studies to validate and guide the use of most of these drugs in children. This is the second of two articles which aim to review the topical (Part I) and systemic (PartII2) treatment options available, as well as its safety and efficacy in children.

KEY WORDS – Psoriasis; Childhood; Systemic treatment.

Correspondência:

Dr.ª Maria João Cruz

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital de São João, EPE

Alameda Professor Hernâni Monteiro

4300-219 Porto

Tel: 225512193

Fax: 225512193

E-mail: mjmc@live.com.pt

Artigo Original

INTRODUÇÃO

A maioria das crianças com o diagnóstico de psoríase apresenta um quadro ligeiro, limitado, sendo a terapêutica tópica geralmente suficiente para o seu controlo. Contudo, uma minoria apresenta doença grave e rapidamente progressiva que obriga à instituição de terapêuticas mais agressivas¹.

Em casos de psoríase cutânea moderada a grave, refractária à terapêutica tópica e sem comprometimento articular, a fototerapia surge como tratamento de eleição, em detrimento dos tratamentos sistémicos, a não ser que existam contra-indicações ao seu uso².

O recurso aos tratamentos sistémicos é limitado pelo risco de toxicidade, pela baixa aceitação e ausência de estudos que validem e orientem a utilização da maioria destes fármacos em crianças. Nesta faixa etária estas terapêuticas devem ser sempre usadas com cautela, encontrando-se reservadas para as formas mais graves da doença, refractários à terapêutica tópica e/ou fototerapia ou em que se verifique comprometimento articular. Actualmente os tratamentos sistémicos convencionais mais frequentemente utilizados são o metotrexato, a ciclosporina e a acitretina, mas nenhum deles se encontra aprovado para tratamento da psoríase nesta faixa etária³. O etanercept, um agente biológico introduzido muito mais recentemente no mercado que os tratamentos sistémicos convencionais, reuniu estudos que permitiram a sua aprovação pela FDA (*Food and Drug Association*) e pela EMEA (*European Medicines Agency*) com esta indicação⁴. Desta forma, a introdução recente dos biológicos veio mudar drasticamente o tratamento da psoríase moderada a grave não só em adultos mas também em crianças. No entanto, e devido aos efeitos secundários, raros são os casos em que estes fármacos são usados, sendo ainda considerados como terapêutica de 3ª linha⁵.

A escolha da terapêutica é determinada não só pela gravidade da doença, mas também pela morfologia, distribuição, persistência dos sintomas, resposta a terapêuticas prévias e a presença de co-morbilidades, como a artropatia psoriática. Considerações de ordem prática, tais como facilidade de uso, a opinião do doente e cuidadores, a acessibilidade, a relação risco / benefício, o custo e o impacto da doença no núcleo familiar devem ser tidas em conta nas decisões do tratamento^{1,6}.

É ainda fundamental salientar que os tratamentos tópicos e sistémicos são parte de um tratamento global combinado que deverá incluir também a educação específica para a doença e o apoio psicológico de forma a permitir ao doente lidar adequadamente com uma condição que provavelmente o acompanhará ao longo da vida.

Finalmente importa reconhecer o conceito de um esquema terapêutico rotativo/sequencial e em associação que permita a redução da dose de cada fármaco utilizado, bem como a duração da sua administração, de forma a atingir o controlo da doença com a máxima eficácia e a toxicidade mínima³.

Indicações para tratamento sistémico: em crianças tal como em adultos, um quadro de psoríase é considerado moderado a grave quando o PASI é ≥ 10 ou o BSA é ≥ 10 ou o DLQI é ≥ 10 . Esta "regra dos 10" permite a identificação dos quadros clínicos que têm indicação para a instituição de terapêutica sistémica. O envolvimento articular em qualquer idade (quer seja monoarticular, poliarticular ou na forma de entesite) é sempre considerado um forte indicador de gravidade que requer terapêutica sistémica específica (metotrexato ou biológico)⁷.

FOTOTERAPIA

A grande maioria dos doentes com psoríase refere melhoria significativa com a exposição solar. Assim, a fototerapia surge como terapêutica de segunda linha de elevada eficácia e segurança na população pediátrica, uma população em que as terapêuticas sistémicas devem ser evitadas pelos seus potenciais efeitos adversos².

O mecanismo de acção não se encontra completamente esclarecido, no entanto, são, hoje em dia, amplamente reconhecidas as propriedades imunossupressoras da luz ultravioleta, devido à sua acção directa sobre as células de Langerhans e indirecta sobre várias citoquinas e moléculas de adesão, inibição da hiperproliferação epidérmica e da angiogénese, bem como redução selectiva dos linfócitos T nas lesões de psoríase por apoptose⁸.

As principais indicações são psoríase em gotas, palmoplantar e em placas moderada a grave refractárias à terapêutica tópica ou sempre a elevada percentagem de superfície corporal afectada contra-indique a aplicação de tópicos por risco de elevada absorção sistémica. No entanto, a seu uso em idade pediátrica implica, pelas razões óbvias, o entendimento e colaboração por parte da criança. Esta modalidade terapêutica encontra-se contra-indicada em doentes com lúpus eritematoso e xeroderma pigmentoso e deve ser desaconselhada em doentes com fototipos baixos, história de psoríase que agrava com a exposição solar, história de melanoma e tratamento com radiação ionizante^{2,3}.

São conhecidas 3 modalidades fototerapêuticas: UVB de banda larga (280-320nm), UVB de banda estreita (311-313nm) e UVA (320-400nm) à qual é habitualmente associado psoraleno (PUVA)⁸.

O UVB de banda larga representa a radiação biologicamente mais activa dentro do espectro da radiação solar, sendo a mais eficaz no tratamento da psoríase em gotas. No entanto, a psoríase em placas em crianças caracteriza-se por lesões menos infiltradas que necessitam de doses de radiação UVB de banda larga mais altas e tratamento mais prolongado. Assim, nesta forma de doença, o efeito antipsoriático é superior quando utilizada a radiação UVB de banda estreita, permitindo menor tempo de exposição e menor risco de efeitos secundários^{9,10}. Tal como a maioria dos restantes tratamentos a sua combinação com outras terapêuticas, tanto tópicos (corticosteróides, coaltar, antralina, análogos da vitamina D) como sistémicas (acitretina) permite melhores resultados com maior perfil de segurança⁸.

Os efeitos secundários a curto prazo mais comuns são habitualmente ligeiros e transitórios e incluem xerose, prurido, eritema, queimadura e reactivação de vírus herpes. Os potenciais efeitos adversos a longo prazo mais temidos são a carcinogénese cutânea e o fotoenvelhecimento prematuro. Desta forma, a monitorização desta terapêutica deve incluir o exame físico regular de todo o tegumento¹¹.

A fotoquimioterapia designada por PUVA caracteriza-se pela interacção entre a radiação UVA e a administração sistémica ou tópica de psoraleno (um fotossensibilizante celular). O PUVA sistémico é desaconselhado pela maioria dos autores em crianças com idade inferior a 12 anos devido à elevada toxicidade associada à ingestão de psoraleno (intolerância gástrica, cefaleias, hepatotoxicidade, toxicidade ocular, fotossensibilidade generalizada que obriga a fotoprotecção nas 24h seguintes, risco aumentado de queimadura e de cancro cutâneo)^{2,8}.

Dadas as desvantagens associadas ao uso de psoralenos tanto em crianças quanto em adultos e, pelo contrário, devido à eficácia e elevado perfil de segurança da radiação UVB de banda estreita esta é actualmente a modalidade fototerapêutica considerada como primeira linha nesta faixa etária^{8,11}.

TRATAMENTO SISTÊMICO

1. Acitretina

A acitretina é um retinóide de segunda geração aprovado pela FDA no tratamento de distúrbios da queratinização e da psoríase moderada a grave em adultos. Apesar do seu mecanismo de acção não se encontrar completamente esclarecido na psoríase, sabe-se que se liga a receptores nucleares alterando a expressão de uma variedade de genes o que lhe confere propriedades

imunomoduladoras e anti-inflamatórias, reduzindo a hiperplasia epidérmica e estimulando a diferenciação dos queratinócitos. Por não ter cariz imunossupressor, não existem limitações formais à duração do tratamento, nem restrições à vacinação durante a sua administração¹².

Embora a acitretina não esteja aprovada em idade pediátrica, é frequentemente utilizada nesta faixa etária para o tratamento da psoríase pustulosa generalizada, eritrodérmica e psoríase em placas grave. Segundo vários estudos clínicos, é menos eficaz que a maioria dos outros tratamentos sistémicos quando utilizada em monoterapia, no entanto, a combinação com tratamentos tópicos ou com UVB de banda estreita mostrou-se bastante eficaz com um bom perfil de segurança^{1,3}.

O tratamento deve ser iniciado e mantido com doses iguais ou inferiores a 0.5-1mg/kg/dia de forma a limitar a toxicidade a curto e longo prazo. Os efeitos adversos mais comuns incluem alterações mucocutâneas (xerose, queilite, fragilidade cutânea, epistaxis), alopecia, cefaleias, alterações das enzimas hepáticas e do perfil lipídico. Estes efeitos são habitualmente ligeiros e transitórios, não obrigando à suspensão do fármaco. As complicações mais temidas são a teratogenicidade e os efeitos sobre o potencial de crescimento. O uso de acitretina em mulheres em idade fértil deve ser evitado sempre que possível e a gravidez deve ser desaconselhada nos 2 anos que se seguem à interrupção do tratamento devido ao potencial para esterificação irreversível em etretinato associado à ingestão de bebidas alcoólicas^{12,13}. Com a administração prolongada de doses elevadas de retinóides sistémicos, raramente, têm sido identificadas alterações ósseas, nomeadamente, encerramento prematuro das epífises, ossificação dos ligamentos interósseos e dos tendões das extremidades, hiperostose esquelética idiopática difusa e diminuição da densidade óssea. Contudo, estas alterações não parecem estar associadas à utilização de doses baixas de acitretina. Ainda assim a monitorização desta terapêutica deve ser apertada e deve incluir hemograma completo, função renal, hepática, perfil lipídico e teste de gravidez se indicado (Quadro I). Quando se prevê um tratamento prolongado com acitretina, o que raramente acontece em crianças com psoríase, deverá ser realizada avaliação radiológica dos ossos longos e da coluna antes de iniciar a terapêutica e depois anualmente, devendo o tratamento ser suspenso se existirem alterações radiológicas suspeitas^{3,12,15}.

2. Metotrexato

O metotrexato é um antagonista do ácido fólico que inibe reversivelmente a dihidrofolato-redutase, enzima essencial para a síntese das purinas e pirimidinas,

Artigo Original

Quadro I

MONITORIZAÇÃO LABORATORIAL DO TRATAMENTO SISTÊMICO CONVENCIONAL			
Fármacos	Antes de Iniciar Tratamento	Seguimento	Outros
Acitretina	Hemograma completo Glicemia F. Hepática Perfil lipídico F. Renal Teste de gravidez Rx dos osso longos e coluna*	Hemograma completo F. Hepática Perfil lipídico (quinzenal nas primeiras 6 semanas e depois a cada 6 a 12 semanas)	Rx dos ossos longos e coluna anual, enquanto durar o tratamento* Contraceção eficaz em doentes do sexo feminino durante e até 2 anos após suspensão do tratamento
Metotrexato	Hemograma completo F. Hepática Perfil Lipídico F. Renal Sedimento urinário Serologias para Hepatites A, B, C Teste de gravidez	Hemograma completo (semanal nas primeiras 2 semanas, quinzenal no mês seguinte e depois mensal) F. Hepática e perfil lipídico (mensal)	Biópsia hepática não recomendada a não ser que existam alterações da função Contraceção eficaz durante o tratamento Vacinas vivas ou atenuadas desaconselhadas Atenção às interações medicamentosas (AINÉ e trimetropim + sulfametoxazol)
Ciclosporina	Hemograma completo F. Hepática Perfil lipídico F. Renal Ionograma completo Sedimento urinário Tensão arterial Teste de gravidez	Tensão arterial (diariamente durante as primeiras 2 semanas, depois semanalmente) F. Hepática, F. Renal, Ionograma completo, Sedimento urinário (quinzenal nos primeiros 3 meses, depois mensalmente)	Vacinas vivas ou atenuadas desaconselhadas Em casos excepcionais pode ser usado na gravidez

*ainda controverso

impedindo assim a síntese de DNA, a sua reparação, bem como a replicação dos linfócitos^{12,16}.

É um fármaco usado desde há mais de 50 anos no tratamento da psoríase severa em adultos, sendo o mais frequentemente prescrito em todo o mundo para o tratamento desta condição. A sua utilização em crianças está aprovada no tratamento da artrite idiopática juvenil e algumas neoplasias. No entanto, tem sido utilizado *off-label* no tratamento de muitas outras condições reumatológicas e dermatológicas^{3,15}. Devido à escassez de estudos clínicos que comprovem a sua eficácia e segurança no tratamento da psoríase em idade pediátrica, a sua utilização é reservada para casos graves, recalcitrantes, extensos, com envolvimento articular, formas eritrodérmicas ou pustulosas generalizadas que não tenham respondido de forma satisfatória à terapêutica tópica ou fototerapia. Nestes casos o metotrexato é utilizado na fase aguda ou nas recorrências graves, sendo recomendada a transição para esquemas terapêuticos convencionais de manutenção (tópicos e/ou fototerapia), logo que haja controlo da doença^{17,18}. A dose semanal recomendada é de 0.2 a 0.7mg/kg em toma única independentemente da idade. Idealmente, nos casos não emergentes, deve ser realizado um teste com uma dose de 1.25 a 5mg seguido de uma avaliação laboratorial uma semana após, a fim de monitorizar o risco de toxicidade. Se não existirem alterações laboratoriais, o fármaco pode ser aumentado

progressivamente (1.25 a 5mg/semana) até ser obtido efeito terapêutico. Seguidamente recomenda-se a sua redução gradual para uma dose mínima de manutenção eficaz de forma a minimizar o risco de efeitos secundários^{3,18}.

Os efeitos adversos do metotrexato em crianças têm sido reportados principalmente na literatura reumatológica, em que frequentemente as doses do fármaco são mais elevadas que as usadas nas condições dermatológicas. Os efeitos secundários mais comuns incluem alterações da função hepática, intolerância gástrica e estomatite, sendo todos eles reversíveis com a interrupção do tratamento. Efeitos adversos mais severos mas felizmente mais raros incluem hepatotoxicidade, mielossupressão, pneumonite intersticial, fotossensibilidade, linfomas, teratogenicidade e indução de aborto (em grávidas)^{12,17}.

Os efeitos colaterais do metotrexato são habitualmente menos frequentes e menos graves em crianças do que em adultos, devido principalmente à ausência de co-morbilidades (obesidade, diabetes, alcoolismo) e de fármacos concomitantes. No entanto, a vigilância clínica e laboratorial, incluindo hemograma completo, funções hepática e renal e teste de gravidez (quando aplicável) é obrigatória independentemente da idade (Quadro I). É ainda importante salientar o facto de não existirem *guidelines* específicas que orientem a monitorização da toxicidade do metotrexato em idade pediátrica, nomea-

damente a hepatotoxicidade. Assim, e de acordo com a literatura reumatológica, a monitorização deve ser apenas laboratorial, estando contra-indicada a biópsia hepática, a não ser que a avaliação clínica ou laboratorial revelem alterações suspeitas^{12,18}.

A administração concomitante de ácido fólico aumenta a tolerância ao metotrexato e reduz o risco de pancitopenia, anemia macrocítica, e alteração das enzimas hepáticas, sem reduzir a sua eficácia. Apesar disto, a sua utilização não exclui a necessidade de vigilância clínica e laboratorial apertada (Quadro I)^{3,12}.

A lista de fármacos com interações farmacológicas com o metotrexato é extensa, no entanto, salientam-se os anti-inflamatórios não esteróides e o trimetoprim+sulfametoxazol que adquirem particular importância devido ao seu uso relativamente frequente nesta faixa etária^{12,18}.

Devido ao efeito imunossupressor do metotrexato, a administração de vacinas de vírus vivos ou atenuados deve ser evitada^{15,18}.

3. Ciclosporina

A ciclosporina é um fármaco imunossupressor não citotóxico que inibe a proliferação dos linfócitos T uma vez que suprime a produção de interleucina-2 e interferão- γ ^{12,19}.

Apesar deste fármaco se mostrar eficaz em várias condições dermatológicas e não dermatológicas, a sua utilização está aprovada apenas no tratamento da psoríase moderada a grave em adultos imunocompetentes e na prevenção e tratamento da rejeição de transplante a partir dos 6 meses de idade^{3,20}.

Tal como para os restantes tratamentos sistémicos a ausência de estudos em idade pediátrica limita a sua utilização aos casos graves, como as formas eritrodérmica e pustulosa generalizada ou para casos rapidamente progressivos, sem resposta aos tratamentos convencionais. Salienta-se, tal como em adultos, a ausência de eficácia na psoríase artropática^{17,18}.

Em doentes cuidadosamente seleccionados e monitorizados, a ciclosporina pode resultar numa melhoria clínica relativamente rápida (2 a 4 semanas), podendo ser combinada com outras terapêuticas tópicos de forma a aumentar a eficácia e reduzir a toxicidade. A combinação com outras terapêuticas sistémicas (metotrexato e acitretina) raramente é utilizada nesta faixa etária devido ao elevado risco de toxicidade. A dose diária máxima recomendada é 5mg/kg na Europa (4mg/kg nos EUA). Um a três meses após uma melhoria clínica sustentada deve iniciar-se a redução gradual da dose e a duração total da terapêutica não deve exceder 1 a 2 anos. O agravamento durante a diminuição da dose ou após a suspensão do fármaco é relativamente frequente. Assim, é fundamental

a instituição de terapêutica rotativa/sequencial (por exemplo associação e alternância com tópicos e/ou acitretina) que permita a redução da dose de todos os fármacos utilizados, bem como a duração da sua administração, de forma a atingir o controlo da doença com a máxima eficácia e a toxicidade mínima^{1,3,17}.

Os efeitos adversos mais frequentes são idênticos aos reportados em adultos e incluem intolerância gastrointestinal, hipertricose, hipertensão arterial e nefrotoxicidade. Outros efeitos colaterais menos frequentes são artralgias, mialgias, cefaleias, tremores, parestesias e hiperplasia gengival. Estes estão directamente relacionados com a dose administrada, sendo reversíveis com a interrupção da terapêutica. Assim, a monitorização clínica e laboratorial é fundamental devendo incluir a avaliação cutânea e da tensão arterial, da função hepática, hematológica, renal e ionograma (Quadro I)^{12,17,18}. Na população de doentes transplantados medicados com ciclosporina foi constatado um aumento do risco de neoplasias como cancro cutâneo e doenças linfoproliferativas. Esta é sem dúvida uma preocupação a ter em conta, em particular em idade pediátrica, no entanto, este risco é considerado mínimo quando a dose diária é igual ou inferior a 5mg/kg e não há uso de outros imunossupressores. A fototerapia adjuvante encontra-se desaconselhada devido ao risco aumentado de neoplasia cutânea^{3,18,21}.

Tal como com o metotrexato, devido ao seu efeito imunossupressor, a imunização com vírus vivos ou atenuados deve ser evitada durante o período de tratamento e entre 3 a 12 meses após a sua interrupção, dependendo da dose administrada^{15,18}.

4. Biológicos

O tratamento da psoríase mudou drasticamente na última década com a aprovação pela FDA e EMEA de vários agentes biológicos, nomeadamente, etanercept, infliximab, adalimumab, alefacept e ustekinumab. Todos estes fármacos são actualmente considerados eficazes no tratamento de múltiplas patologias, entre as quais a psoríase moderada a grave do adulto, com baixo risco de toxicidade a curto e médio prazo. Contudo, os efeitos secundários a longo prazo ainda não são claramente reconhecidos⁵.

Em crianças, o número de estudos que avaliam a eficácia e segurança destes fármacos na psoríase é ainda limitado e a experiência nesta faixa etária resulta principalmente da sua utilização em patologias como a artrite idiopática juvenil e a doença de Crohn^{17,22,23}.

Os efeitos secundários mais temidos destes fármacos são as infecções, as neoplasias (sobretudo do foro hematológico), a insuficiência cardíaca congestiva e as doenças neurológicas. No entanto, os efeitos adversos mais frequentes nesta, como nas restantes faixas etárias,

Artigo Original

são as reacções alérgicas (reacções no local da injeção/perfusionais) e o desenvolvimento de anticorpos (principalmente com o infliximab)^{24,25}.

Actualmente, apenas os anti-TNF (etanercept, infliximab e adalimumab) têm estudos publicados na literatura internacional no que respeita à sua utilização em idade pediátrica e por isso apenas estes serão seguidamente abordados.

4.1. Etanercept

O etanercept é uma proteína de fusão do receptor p75 Fc factor de necrose tumoral (TNF) humano, produzida por biotecnologia de DNA recombinante. Pensa-se que a sua eficácia no tratamento da psoríase se deve à inibição competitiva da ligação do TNF- α ao seu receptor da superfície celular, prevenindo as respostas celulares induzidas por este, e ao seu efeito modulador em respostas biológicas controladas por outras moléculas em circulação (citocinas pró-inflamatórias, moléculas de adesão e proteases) que são induzidas ou reguladas pelo TNF- α ^{5,24,18}.

Este fármaco encontra-se aprovado em idade pediátrica para o tratamento de artrite idiopática juvenil a partir dos dois anos de idade e na psoríase em placas grave, recalcitrante em crianças com idade superior a 8 anos^{7,24}. O estudo publicado em 2008 por Paller *et al.* que levou à sua aprovação incluiu crianças dos 4 aos 17 anos com psoríase em placas moderada a grave às quais o fármaco foi administrado de forma subcutânea, na dose de 0.8mg/kg/semana em toma única ou repartida em 2 tomas (até a um máximo de 50mg/semana). Às 12 semanas 57% dos doentes que receberam etanercept atingiram o PASI 75, comparados com os 11% do braço placebo²⁵.

4.2. Infliximab

O infliximab é um anticorpo monoclonal IgG1 homem-murino quimérico produzido por biotecnologia de DNA recombinante que se liga com elevada afinidade tanto à forma solúvel como à forma transmembranar do TNF- α , neutralizando a sua actividade biológica tornando-o biologicamente inactivo^{5,24,26}.

A sua utilização em idade pediátrica encontra-se aprovada exclusivamente na doença de Crohn activa, grave, a partir dos 6 anos de idade. No entanto, a experiência existente no tratamento da psoríase em adultos associada a escassos relatos da sua utilização em idade pediátrica apontam para a sua eficácia e segurança nesta faixa etária, sendo actualmente o agente usado em alternativa quando não há resposta ao tratamento com etanercept²⁷⁻²⁹.

A sua administração é por via endovenosa em perfusão e nos raros casos de psoríase reportados nesta faixa etária a dose e esquema terapêutico frequentemente utili-

zados assemelham-se aos utilizados na doença de Crohn – 0.5mg/kg às 0, 2 e 6 semanas (esquema de indução) seguido de 0.5mg/kg a cada 8 semanas (esquema de manutenção)^{27,28,30}.

4.3. Adalimumab

O adalimumab é um anticorpo monoclonal humano recombinante que se liga especificamente ao TNF- α tornando-o biologicamente inactivo ao bloquear a sua interacção com os receptores TNF p55 e p75 da superfície celular. O adalimumab modula também as respostas biológicas induzidas ou reguladas pelo TNF- α , incluindo as alterações dos níveis das moléculas de adesão responsáveis pela migração leucocitária^{5,24}.

A sua utilização em idade pediátrica encontra-se aprovada exclusivamente nas formas mais graves de artrite idiopática juvenil, a partir dos 4 anos de idade³⁰. Existem relatos na literatura mundial acerca da sua utilização *off-label* na doença de Crohn mas não na psoríase. A sua administração faz-se por via subcutânea, na dose de 20mg se peso inferior a 30kg e 40mg se superior a 30kg, em toma única em semanas alternadas³¹.

CONCLUSÃO

O tratamento da psoríase continua a ser um desafio, principalmente nesta faixa etária, pela inexistência de *guidelines* que orientem a utilização da maioria dos fármacos, nomeadamente no que respeita a qual o mais indicado, quais as doses e periodicidade de monitorização laboratorial. A maioria dos clínicos que lidam com estas crianças baseia as suas opções terapêuticas nas *guidelines* existentes para adultos, em relatos esporádicos e na própria experiência.

Apenas 3 fármacos se encontram aprovados pela FDA e EMEA no tratamento desta condição nesta faixa etária. São eles os corticosteróides, os análogos da vitamina D e o etanercept. Assim, salienta-se a extrema importância da realização de estudos controlados, randomizados, prospectivos que permitam uma decisão terapêutica mais assertiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Trueb RM: Therapies for childhood psoriasis. *Curr Probl Dermatol* 38: 137-59 (2009).
2. Pugashetti R, Koo J: Phototherapy in pediatric patients: choosing the appropriate treatment option. *Semin Cutan Med Surg* 29(2): 115-20 (2010).
3. Cordero KM: Systemic and light therapies for the management of childhood psoriasis: part II. *Skin*

- Therapy Lett 13(3): 1-3 (2008).
4. Paller AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, Pariser D, Langley RG, et al.: Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 63(5): 762-8 (2010).
 5. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, et al.: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 58(5): 826-50 (2008).
 6. Silverberg NB: Pediatric psoriasis: an update. *Ther Clin Risk Manag* 5: 849-56 (2009).
 7. Stähle M, Atakan N, Boehncke WH, Chimenti S, Daudén E, et al.: Juvenile psoriasis and its clinical management: a European expert group consensus. *J Dtsch Dermatol Ges* 8(10): 812-8 (2010).
 8. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, et al.: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 62(1): 114-35 (2010).
 9. Zamberk P, Velázquez D, Campos M, Hernanz JM, Lázaro P: Paediatric psoriasis-narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 24(4): 415-9 (2010).
 10. Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D: Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 31(2): 196-9 (2006).
 11. Ersoy-Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kölemen F: Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol* 25(6): 599-605 (2008).
 12. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, et al.: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol* 61(3): 451-85 (2009).
 13. Lee CS, Li K: A review of acitretin for the treatment of psoriasis. *Expert Opin Drug Saf* 8(6): 769-79 (2009).
 14. Warren RB, Griffiths CE: Systemic therapies for psoriasis: methotrexate, retinoids, and cyclosporine. *Clin Dermatol* 26(5): 438-47 (2008).
 15. Romiti R, Maragno L, Arnone M, Takahashi MD: Psoriasis in childhood and adolescence. *An Bras Dermatol* 84(1): 9-20 (2009).
 16. Kalb RE, Strober B, Weinstein G, Lebwohl M: Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol* 60(5): 824-37 (2009).
 17. Dadlani C, Orlow SJ: Treatment of children and adolescents with methotrexate, cyclosporine, and etanercept: review of the dermatologic and rheumatologic literature. *J Am Acad Dermatol* 52(2): 316-40 (2005).
 18. Wright NA, Piggott CD, Eichenfield LF: The role of biologics and other systemic agents in the treatment of pediatric psoriasis. *Semin Cutan Med Surg* 29(1): 20-7 (2010).
 19. Rosmarin DM, Lebwohl M, Elewski BE, Gottlieb AB, National Psoriasis Foundation: Cyclosporine and psoriasis, 2008 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol* 62(5): 838-53 (2010).
 20. Dogra S, Kaur I: Childhood psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 76(4): 357-65 (2010).
 21. Pereira TM, Vieira AP, Fernandes JC, Sousa-Basto A: Cyclosporin A treatment in severe childhood psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 20(6): 651-6 (2006).
 22. de Jager ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM: Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: a systematic literature review. *J Am Acad Dermatol* 62(6): 1013-30 (2010).
 23. Pootrakul L, Kalb RE: The management of psoriasis in children and adolescents. *G Ital Dermatol Venereol* 145(2): 259-68 (2010).
 24. Marji JS, Marcus R, Moennich J, Mackay-Wiggan J: Use of biologic agents in pediatric psoriasis. *J Drugs Dermatol* 9(8): 975-86 (2010).
 25. Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, Gottlieb AB, Pariser D, et al.: Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 17; 358(3): 241-51 (2008).
 26. Sukhatme SV, Gottlieb AB: Pediatric psoriasis: updates in biologic therapies. *Dermatol Ther* 22(1): 34-9 (2009).
 27. Menter MA, Cush JM: Successful treatment of pediatric psoriasis with infliximab. *Pediatr Dermatol* 21(1): 87-8 (2004).
 28. Farnsworth NN, George SJ, Hsu S: Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient. *Dermatol Online J* 11(3): 11 (2005).
 29. Bousvaros A: Use of immunomodulators and biologic therapies in children with inflammatory bowel disease. *Expert Rev Clin Immunol* 6(4): 659-66 (2010).
 30. Breda L, Del Torto M, De Sanctis S, Chiarelli F: Biologics in children's autoimmune disorders: efficacy and safety. *Eur J Pediatr* 170: 157-67 (2011).
 31. Taddio A, Marchetti F: Adalimumab in juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 359(23): 2495-6 (2008).
 32. Rosh JR, Lerer T, Markowitz J, Goli SR, Mamula P, et al.: Retrospective Evaluation of the Safety and Effect of Adalimumab Therapy (RESEAT) in pediatric Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 104(12): 3042-9 (2009).

PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO GENITAL POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS NA CONSULTA DE VENEREOLOGIA – ESTUDO DESCRITIVO RELATIVO AO PRIMEIRO SEMESTRE DE 2010

Ana Rita Travassos¹, João Borges da Costa¹, Jacinta Azevedo², Irene Santo²

¹Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria; ²Consulta de DST do Centro de Saúde da Lapa, Lisboa

RESUMO – Introdução: A infecção genital por *Chlamydia trachomatis* (Ct) é a infecção sexualmente transmissível bacteriana mais diagnosticada nos Estados Unidos e Reino Unido. É frequentemente assintomática e apresenta uma prevalência mais elevada na população com idade inferior a 25 anos.

Objectivos: Os autores procederam à caracterização epidemiológica, determinação da prevalência da infecção genital por Ct e avaliação dos factores sociodemográficos associados, numa população observada na consulta de Doenças Sexualmente Transmissíveis do Centro de Saúde da Lapa, no primeiro semestre de 2010.

Materiais e Métodos: Todos os indivíduos que acederam à consulta no período de Janeiro-Junho de 2010, testados para Ct (urina, exsudado uretral/ cervical) foram inseridos no estudo. Os dados foram analisados com nível exacto de significância de 5%.

Resultados: Foram incluídos um total de 968 indivíduos, 642 homens e 326 mulheres. O diagnóstico de Ct foi efectuado em 56 doentes, dos quais 75% eram assintomáticos. As seguintes associações foram encontradas para esta infecção: orientação heterossexual ($p=0,026$) e, nas mulheres, diagnóstico de condilomas acuminados ou mais de um parceiro sexual nos últimos seis meses. A mediana das idades nas doentes com infecção por Ct foi 25 anos, significativamente inferior à das mulheres sem infecção ($p=0,03$).

Comentários: Os resultados deste estudo foram semelhantes aos encontrados noutras séries da literatura. Apesar do rastreio anual de Ct ser recomendado pelas *guidelines* internacionais para IST (CDC/IUSTI) para mulheres com idade igual/ inferior a 25 anos, este ainda não é realizado em Portugal, pelo que a sua implementação deverá ser uma medida a considerar.

PALAVRAS-CHAVE – *Chlamydia trachomatis*; Infecção sexualmente transmissível; Epidemiologia.

GENITAL CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTION IN A SEXUALLY TRANSMITTED INFECTION CLINIC – A DESCRIPTIVE STUDY OF THE FIRST SEMESTER OF 2010

ABSTRACT – Introduction: *Chlamydia trachomatis* genital infection (Ct) is now the most common sexually transmitted bacterial infection (STI) diagnosed in United Kingdom and in United States and its prevalence is highest in persons younger than 25 years. Asymptomatic infection is also common among both men and women.

Objectives: To assess epidemiological characteristics and prevalence of Ct in a population of patients attending the STI Clinic of Centro de Saúde da Lapa, Lisbon.

Methods: Every patient attending this STI Clinic in the first six months of 2010 and tested to Ct (urine, urethral or vaginal swab) was included in our study. Data was analyzed with an exact significance level of 5%.

Results: A total of 968 patients were included (643 men and 326 women). Ct was diagnosed in 56 patients, of whom 75% were asymptomatic. The diagnosis of CT was significantly associated to being heterosexual ($p=0,026$). For women significant association was also found between Ct diagnosis and the presence of genital warts or having more than one sexual partner during the last six months.

Comments: These results were similar to other European studies. Although the Ct screening is recommended by STI



GEIDST

guidelines (CDC/ IUSTI), in Portugal it is not routinely performed outside the few existing STI clinics. Knowing the serious consequences of untreated disease, implementation of regular screening in our country should be considered.

KEY-WORDS – *Chlamydia trachomatis*; Sexually transmitted disease; Epidemiology.

Correspondência:

Dr.ª Ana Rita Travassos

Hospital de Santa Maria- Centro Hospitalar Lisboa Norte

Avenida Prof. Egas Moniz

1649-028 Lisboa

Tel.: 96 2341475

Fax: 217954447

E-mail: ritatravassos@gmail.com

INTRODUÇÃO

O aumento da incidência das Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) acarreta um elevado peso sócio-económico, associado à morbilidade e mortalidade em indivíduos jovens e às suas possíveis implicações ao nível da saúde materno-infantil¹.

A infecção genital por *Chlamydia trachomatis* (Ct) é a IST bacteriana mais frequentemente diagnosticada no Reino Unido e nos Estados Unidos²⁻⁴, com uma prevalência mais elevada na população com idade inferior a 25 anos^{2,5}.

A Ct é uma bactéria intracelular obrigatória que infecta mais de 90 milhões de indivíduos anualmente por transmissão sexual, com uma taxa de transmissão de cerca de 75%^{5,6}. É de salientar ainda a transmissão vertical, dada a importância da morbilidade neonatal associada à infecção por Ct.

A Ct têm três biovars (incluindo 15 serovars clássicos e vários serovars adicionais): o *trachoma biovar* (serovars A-C); *urogenital biovar* (serovars D-K) e *lymphogranuloma venereum (LGV) biovar* (serovars L1-L3)⁵.

Esta infecção é frequentemente assintomática e, na ausência de tratamento, está associada a morbilidade importante em ambos os sexos, nomeadamente infertilidade^{3,7}. Na mulher, a infecção é assintomática em cerca de 90% dos casos, podendo ocasionar: cervicite, uretrite, coitorragias, doença inflamatória pélvica, endometriose, salpingite, gravidez ectópica, parto prematuro, proctite e artrite reactiva^{3,5}. Aproximadamente 10% das mulheres infectadas não tratadas podem

desenvolver doença inflamatória pélvica, com elevada taxa de infertilidade subsequente associada⁵.

No homem, a infecção por Ct é assintomática em cerca de 50% dos casos, podendo estar associada a uretrite, epididimite, proctite e artrite reactiva^{3,5}. No recém-nascido a infecção por Ct pode provocar conjuntivite e pneumonia⁵.

A infecção por Ct não é de declaração obrigatória na maioria dos países da União Europeia, incluindo Portugal, pelo que o conhecimento epidemiológico desta infecção nesses países é escasso^{8,9}.

Estudos epidemiológicos realizados na Europa confirmam a elevada prevalência de Ct em mulheres jovens com idade inferior a 20 anos, variando de 1,7 a 17% em mulheres assintomáticas^{8,9}. Outros estudos realizados em determinadas populações revelaram as seguintes prevalências: 2-11% (Alemanha e Austria), 3% (Basel e Suíça), 2,3% (Holanda), 5-15% (União Soviética) e 5,9% (Hungria), em estudo multicêntrico realizado em mulheres grávidas⁷; 2% em homens e 3,7% em mulheres, no contexto de teste anónimo para a infecção HIV em França⁷; 8% em mulheres que recorreram a consulta para interrupção da gravidez (Islândia)⁷; 1,4-4,7% em adolescentes sexualmente activos (16-18 anos de idade) em Antuérpia⁷.

O aumento das taxas de notificação em alguns países da Europa deve ser considerado no contexto da implementação do rastreio da infecção nesses países, assim como da crescente utilização de testes de elevada sensibilidade, como os testes de amplificação de ácido nucleicos (NAATs)⁹.

OBJECTIVOS

Caracterização epidemiológica da população de uma consulta de IST observada no primeiro semestre de 2010; determinação da prevalência da infecção genital por Ct e avaliação dos factores associados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Todos os indivíduos que acederam à consulta de Doenças sexualmente transmissíveis (DST) do Centro de Saúde da Lapa no período de Janeiro-Junho de 2010, testados para Ct (urina, exsudado uretral/ cervical) foram inseridos no estudo. A consulta de DST do Centro de Saúde da Lapa é aberta, sem área geográfica definida e com atendimento no próprio dia, sem necessidade de referência. A pesquisa de Ct é efectuada nos doentes sintomáticos e, por rotina, nos assintomáticos que vêm pela primeira vez à consulta.

Foram consideradas as variáveis sociodemográficas, assim como o diagnóstico de outras IST, sendo analisadas neste trabalho as seguintes: género, idade, orientação sexual, número de parceiros nos últimos seis meses, escolaridade, país de nascimento, outras IST (prévias/actuais) e presença/ausência de sintomas (corrimento uretral/cervical).

Os testes laboratoriais microbiológicos foram realizados no Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, no caso da pesquisa de Ct com recurso ao PCR Cobas-Amplicor (Roche™), de acordo com as regras do fabricante. Os doentes com infecção por Ct, bem como os parceiros sexuais por eles referenciados foram tratados com azitromicina 1g per os em dose única.

Os dados foram explorados com o *package* estatístico SPSS 17.0 (SPSS Inc, Chicago, IL; USA). Além da análise exploratória e estatística descritiva dos dados, foram efectuados alguns testes de hipóteses, com uso de nível de significância exacto de 5%. No entanto, por limitações inerentes à amostra, não se pretendeu efectuar extrapolações generalizadas para a população de Lisboa.

Na análise da independência de duas variáveis qualitativas ou comparação de proporções em grupos independentes, nomeadamente doentes com infecção por Ct e indivíduos não infectados, utilizou-se o teste do *Qui-quadrado*, recorrendo-se ao teste exacto de *Fisher* quando alguma das frequências esperadas foi inferior a 5. Na análise das variáveis ordinais ou quantitativas contínuas, como a idade e o número de parceiros entre grupos independentes, optou-se por um teste não paramétrico, que foi o de *Mann-Whitney*.

RESULTADOS

Foram incluídos um total de 968 indivíduos (642 homens; 326 mulheres) e o diagnóstico de Ct foi efectuado em 5,8% (56/968) destes.

O Quadro I ilustra a caracterização epidemiológica da população da consulta de DST do Centro de Saúde da Lapa durante o período decorrente do estudo (o primeiro semestre de 2010). A mediana das idades foi de 31 anos (32 no sexo masculino e 30 no sexo feminino).

A maioria dos utentes era de origem portuguesa (65%), 14% eram oriundos do Brasil e 13% dos Países PALOP (países africanos de língua oficial portuguesa). A frequência do ensino superior/licenciatura foi referida por 40% dos utentes, 51% referiram um único parceiro sexual nos 6 meses anteriores e 37% (238/642) dos

Quadro I

CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO DA CONSULTA DE IST (1º SEMESTRE 2010)				
		Masc.	Fem.	Total
		642	326	968
Idade (mediana)		32	30	31
País de Origem	Portugal	418	212	630
	Europa	43	19	62
	PALOP	80	45	125
	Brasil	88	48	136
	Outros	13	2	15
Escolaridade	Primária	175	89	264
	Secundário	214	102	316
	Superior	251	135	386
	Desconhecido	2	0	2
Orientação sexual	Homo/Bissexual	238	7	245
	Heterossexual	404	319	723
Nº parceiros (6 m)	0	7	25	32
	1	281	211	492
	2 a 4	270	70	340
	>= 5	84	20	104
Prática prostituição		1	20	21
Consumo drogas e.v.		8	3	11

GEIDST

homens referia ter sexo com homens. Um homem e 20 mulheres praticavam prostituição e oito homens e três mulheres eram utilizadores de drogas endovenosas.

O Quadro II caracteriza os 56 doentes com diagnóstico de infecção genital por Clamídia (Ct+), dos quais 57% (32/56) são homens e 43% (24/56) mulheres. Dos doentes Ct+ 75% eram assintomáticos (81% dos homens e 67% das mulheres).

Quadro II

CARACTERIZAÇÃO DOS INDIVÍDUOS CT+		Masc.	Fem.	Total
		32	24	
Sintomáticos (corrimento uretral/vaginal)		6	8	14
Idade (mediana)		32	25	26
País de Origem	Portugal	16	15	31
	Europa	2	3	5
	PALOP	10	3	13
	Brasil	2	2	4
	Outros	2	1	3
Escolaridade	Primária	8	7	15
	Secundário	15	10	25
	Superior	9	7	16
Orientação sexual	Homo/Bissexual	7	0	7
	Heterossexual	25	24	49
Nº parceiros (6 m)	0	0	0	0
	1	14	13	27
	2 a 4	14	9	23
	>= 5	4	2	6

A mediana das idades nos doentes com diagnóstico de Ct foi de 26 anos: 32 anos nos homens e 25 anos nas mulheres, esta última significativamente inferior à mediana das idades das mulheres Ct negativas (Mann-Whitney=5,151; p=0,03).

A maioria dos doentes com infecção era de origem portuguesa (55%) e 23% oriundos dos Palop; 45% tinha frequência do ensino secundário e 28% frequência universitária/ licenciatura.

A totalidade das mulheres com diagnóstico de Ct e 78% dos homens infectados eram heterossexuais, tendo sido encontrada uma relação estatisticamente significativa entre a infecção por Ct e a orientação heterossexual (p=0,026).

Quanto ao número de parceiros sexuais, 48% (27/56) referiram um parceiro sexual e 52% (29/56) mais de um parceiro nos últimos seis meses, tendo sido encontrada uma relação estatisticamente significativa com o número de parceiros sexuais superior a um no grupo das mulheres (p=0,038).

O Quadro III mostra as IST diagnosticadas previamente ou concomitantes com a infecção por Ct (co-infecções): 11% tinham um diagnóstico anterior de IST (11 homens e uma mulher) e 38% (12 homens e 9 mulheres) tinham uma co-infecção. Nas mulheres com infecção por Ct, foi encontrada uma relação estatisticamente significativa com a presença de condilomas anogenitais (p=0,015).

Quadro III

ANTECEDENTES/ CO-INFECÇÃO DE IST EM DOENTES CT+		Masc.	Fem.	Total
		32	24	
Antecedentes de IST	Ct	5	1	6
	Gonorreia	2	0	2
	Sífilis	1	0	1
	Condilomas anogenitais	0	1	1
	Herpes genital	2	0	2
	Infecção HIV	4	0	4
		12	9	21
Co-infecção (outras IST)	Gonorreia	2	1	3
	Sífilis recente	4	0	4
	Sífilis de duração indeterminada	1	0	1
	Condilomas anogenitais	3	7	10
	Herpes genital	3	1	4
	Tricomonose	0	2	2
	Infecção HIV	1	0	1

COMENTÁRIOS

Os resultados deste estudo foram semelhantes aos encontrados noutras séries da literatura^{2,3,7-10}.

O presente estudo não é representativo da população portuguesa, nem mesmo da população da cidade de Lisboa, tal como mencionado noutro estudo semelhante¹⁰, dadas as características dos utentes da Consulta: população jovem, elevado nível educacional e grande percentagem de homens que referem sexo com homens. A relevância deste estudo prende-se com o facto de nesta consulta, graças à sua metodologia e ao rastreio sistemático dos utentes, ser possível estudar e comparar indivíduos Ct+ (sintomáticos e assintomáticos) e restante população Ct negativa.

Os nossos dados indicam uma prevalência elevada de infecção por Ct (5,8%), particularmente em mulheres jovens, com uma mediana das idades nas doentes Ct+ (25 anos) inferior às outras mulheres Ct- (Mann-Whitney=5,151; p=0,03). Este padrão etário é semelhante ao referido noutros estudos realizados em Portugal^{8,10} e noutros países^{2,3,7,9}.

A infecção por Ct foi também associada à orientação heterossexual (p=0,026) e ao número de parceiros sexuais superior a um (p=0,038), como também é referido na literatura³.

A associação de infecção por Ct à presença de condilomas anogenitais nas mulheres (p=0,015), também já foi referida num estudo realizado numa população semelhante, da mesma consulta de DST do Centro de Saúde da Lapa¹⁰.

O elevado número de infecções assintomáticas na nossa série (75%) está de acordo com o referido na literatura^{2,3,7} e sublinha a necessidade de realizar uma procura de casos ou rastreio em determinadas populações.

Apesar do rastreio anual de Ct ser recomendado pelas orientações internacionais para IST (CDC/IUSTI)^{4,5} para mulheres com idade igual ou inferior a 25 anos e na gravidez (1º e 3º trimestre), este não é realizado em Portugal, pelo que a sua implementação é necessária.

BIBLIOGRAFIA

1. Santo I, Azevedo J, Cardoso J: A consulta de doenças sexualmente transmissíveis do centro de saúde da Lapa. caracterização da população utente e padrão epidemiológico das IST. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 65(3): 383-94 (2007).
2. Adams EJ; Charlett A, Edmunds WJ, Hughes G: *Chlamydia trachomatis* in the United Kingdom: a systematic review and analysis of prevalence studies. *Sex Transm Infect* 80: 354-62 (2004).
3. LaMontagne DS, Fenton KA, Randall S, Anderson S, Carter P: Establishing the national *Chlamydia* screening programme in England: results from the first year of screening. *Sex Transm Infect* 80: 335-41 (2004).
4. Centers for Disease Control and Prevention: Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *MMWR* 59, pp 44-48, 2010.
5. Lanjouw Ossewaarde JM, Stary A, Boag F: European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections. Van der Meijden, WJ(ed). disponível em: www.iusti.com (2010).
6. Markos AR: The concordance of *Chlamydia trachomatis* genital infection between sexual partners, in the era of nucleic acid testing. *Sex Health* 2: 23-4 (2005).
7. Adler MV, Meheust AZ: Epidemiology of sexually transmitted infections and human immunodeficiency virus in Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 14: 370-7 (2000).
8. Azevedo J, Santo I, Gomes JP, Viegas S, Florindo C, Nunes B, Borrego MJ: Co-infecção genital por *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis* em utentes de uma consulta de doenças sexualmente transmissíveis. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 64(4): 495-500 (2006).
9. Fenton KA, Lowndes CM: Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in Europe Union. *Sex Transm Infect* 80: 255-63 (2004).
10. Borges da Costa J, Azevedo J: Sexually transmitted infections and related sociodemographic factors in Lisbon's major Venereology Clinic: a descriptive study of the first 4 months of 2007. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 24(7): 811-4 (2010).

ARTRITE REACTIVA (SYN: SÍNDROME DE REITER)

Joana Antunes, João Borges da Costa, Manuel Sacramento Marques
Clínica Dermatológica Universitária, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, Lisboa

RESUMO - Artrite reactiva, anteriormente conhecida como Síndrome de Reiter, refere-se à tríade clássica de artrite, uretrite e conjuntivite, que ocorre após episódio de infecção génito-urinária ou gastrointestinal. Nos adultos, a causa mais frequente é a infecção por *Chlamydia trachomatis*. Pode também apresentar-se sem todos os elementos da tríade, ou acompanhar-se de manifestações cutâneas ou viscerais. Enquadra-se no grupo das espondiloartropatias seronegativas, e existe uma forte associação com o gene HLA-B27. A doença pode ocorrer de forma aguda ou evoluir para a cronicidade. O tratamento vai depender da infecção desencadeante.

PALAVRAS-CHAVE - Artrite reactiva; Síndrome de Reiter; Espondiloartropatia; Queratoderma blenorrágico; Balanite circinada.

REACTIVE ARTHRITIS (SYN: REITER'S SYNDROME)

ABSTRACT - Reactive arthritis, previously known as Reiter's Syndrome, is the classic triad of arthritis, urethritis and conjunctivitis, which occurs after an acute episode of genito-urinary or gastrointestinal infection. In adults, the most frequent cause is infection by *Chlamydia trachomatis*. It may also present as an incomplete triad or be associated with dermatological or visceral symptoms. It is classified as a seronegative spondyloarthropathy, and is strongly associated with HLA-B27. Reactive arthritis may occur as an acute disease or progress to a chronic form, and treatment depends on the eliciting infection.

KEY-WORDS - Reactive arthritis; Reiter's syndrome; Spondyloarthropathy; Keratoderma blennorrhagicum; Circinate balanitis.

Correspondência:

Dr.^a Joana Antunes

Clínica Dermatológica Universitária, Hospital de Santa Maria

Av. Prof. Egas Moniz

1649-035 Lisboa

Tel.: 931198848

E-mail: joana_antunes@yahoo.com

GEIDST

INTRODUÇÃO

Aproximadamente em 460 a.C., Hipócrates terá feito a primeira descrição desta síndrome, ao referir que “os adultos jovens do sexo masculino apenas sofriam de gota após o início da actividade sexual” (à época, gota era sinónimo de artrite aguda)¹. Em 1916, em plena I Guerra Mundial, durante a Batalha de Somme, dois médicos franceses, *Fiessinger* e *Leroy*, descreveram a clássica tríade de artrite, uretrite e conjuntivite, após um caso de infecção por *Shigella*². No mesmo ano, *Hans Reiter* reportou um caso de artrite, uretrite não-gonocócica e conjuntivite num soldado alemão, igualmente após um episódio de desintéria³. Em 1942, *Bauer* e *Engelman*, ao reconhecerem o mesmo síndrome e, apercebendo-se que este havia já sido descrito por *Reiter*, optaram por denominá-lo de Síndrome de Reiter⁴. No entanto, após o reconhecimento de que *Hans Reiter* terá sido um colaborador activo do regime Nazi, foi proposta a substituição do epónimo Síndrome de Reiter pela denominação Artrite Reactiva (AR)⁵, e esta sugestão foi aceite pela comunidade médica internacional. Numa tentativa de padronizar os critérios diagnósticos da AR, no 4th *International Workshop on Reactive Arthritis*, concordou-se que este termo deveria apenas aplicar-se a doentes com artrite pós-infecciosa que preenchessem os critérios de espondiloartropatia seronegativa (doentes com doseamento de Factor Reumatóide negativo)⁶. Esta classificação permitiu excluir outras artrites pós-infecciosas, como é o caso da Febre Reumática ou Doença de Lyme¹.

EPIDEMIOLOGIA

A falta de uniformização nos critérios de diagnóstico, bem como a dificuldade na definição da própria doença, vem dificultar os registos epidemiológicos. Habitualmente, consideram-se 2 tipos diferentes de AR: epidémica ou pós-desintérica e endémica ou adquirida por via sexual (SARA)². Nos Estados Unidos da América (EUA) e Grã-Bretanha, a forma endémica é a mais frequentemente observada. No restante continente Europeu e em África, a forma pós-desintérica é a mais comum⁷.

Os dados de incidência a nível mundial são extremamente variáveis, oscilando entre 30 a 200 casos por 100.000 pessoas¹. Esta disparidade pode ser, em parte, explicada por diferentes substratos genéticos entre as populações estudadas, nomeadamente diferenças na prevalência do gene HLA-B27⁴.

Relativamente à idade, o pico de incidência da AR localiza-se na terceira década de vida. No entanto, também pode ocorrer em crianças, nomeadamente AR pós-desintérica, ou em doentes idosos.

Enquanto que a AR que surge após episódio de infecção entérica ocorre com frequência semelhante em indivíduos do sexo masculino e feminino, os casos desencadeados por infecção venérea, são cerca de 20 vezes mais comuns em homens. *Bas* e *cols*.⁸ postularam que, nos casos de SARA causada por *Chlamydia trachomatis*, este fenómeno se poderia dever a defeitos inatos na imunidade humoral, nos indivíduos do sexo masculino. Na realidade, verificaram que, homens incapazes de produzir anticorpos em quantidade suficiente, permitiam uma maior disseminação das bactérias pelo organismo. Observaram ainda que os efeitos das hormonas sexuais ao nível das respostas imunes locais, durante as fases iniciais da infecção, também seriam factores determinantes.

Chlamydia, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* e *Yersinia* são as bactérias frequentemente associadas ao desenvolvimento de AR (Quadro I). A frequência de indivíduos infectados com bactérias artritogénicas que vêm, na realidade, a desenvolver AR é cerca de 1 a 4% (4,1% no caso de doentes que sofreram infecção aguda a *C. trachomatis*)⁹. Todavia, sabe-se que este risco sobe para 20%, nos indivíduos positivos para HLA-B2710. Por outro lado, 70 a 90% dos doentes com AR são positivos para este gene, cuja prevalência na população em geral ronda os 10%. Todavia, não parece existir qualquer vantagem na determinação rotineira do *status* HLA-B27.

FISIOPATOLOGIA

Apesar de as manifestações clínicas de AR endémica e epidémica serem semelhantes, parece haver algumas diferenças na fisiopatologia destas duas entidades. A ocorrência de AR depende de diversos factores, nomeadamente da interacção entre elementos infecciosos e imunológicos. Pensa-se que a presença de bactérias e dos seus produtos a nível das articulações, e a resposta imunológica local por estes desencadeada, seja uma etapa fundamental na patogénese da AR. Esta hipótese é sustentada por vários estudos, em que o ADN de agentes desencadeadores de AR foi isolado dos tecidos sinoviais de doentes com AR^{11,12}. Além disso, em casos de AR pós-infecção por *Chlamydia*, foi possível isolar do tecido sinovial as próprias bactérias¹³.

Quadro I

MICROORGANISMOS CAUSADORES DE ARTRITE REACTIVA		
Tracto Génito-Urinário	Tracto Gastrointestinal	Tracto Respiratório
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Chlamydia trachomatis</i> • <i>Neisseria gonorrhoeae</i> • <i>Mycoplasma fermentans</i> • <i>Mycoplasma genitalium</i> • <i>Ureaplasma urealyticum</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Shigella flexneri</i> • <i>Salmonella enteritidis</i> • <i>Salmonella typhimurum</i> • <i>Yersinia enterocolitica</i> • <i>Campylobacter jejuni</i> • <i>Escherichia coli</i> • <i>Cryptosporidium</i> • <i>Entamoeba histolytica</i> • <i>Giardia lamblia</i> • <i>Brucella abortus</i> • <i>Clostridium difficile</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus pyogenes</i> • <i>Chlamydia pneumoniae</i> • <i>Chlamydia psittaci</i>

Dada a associação da AR com o gene HLA-B27, foi postulado que poderia existir reactividade cruzada entre os anticorpos desenvolvidos contra a infecção original e o HLA-B27¹⁴. No entanto, outro estudo mostrou que este mimetismo molecular não é exclusivo das bactérias passíveis de originar AR¹⁵, pelo que o papel da reactividade cruzada não será tão importante como inicialmente pensado.

Outros estudos sugerem que o desequilíbrio entre várias citocinas, nomeadamente factor de necrose tumoral- α , interleucina (IL)-2, IL-10, interferon- γ , se pode relacionar com o desenvolvimento da doença¹.

A AR tem sido reportada em até 11% dos doentes seropositivos para o VIH¹⁵, o que sugere que as células T helper não deverão ter um papel fundamental na sua patogénese. Por outro lado, o próprio VIH pode ser causador de artrite ou aumentar a susceptibilidade para infecção por bactérias artritogénicas.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O espectro de manifestações associado à AR é amplo, com gravidade e duração de doença variáveis. Os sintomas predominantes no quadro clínico podem ainda ser diferentes de doente, para doente. Esta variabilidade de apresentações da doença, é um dos responsáveis pela dificuldade de diagnóstico, inclusive na própria elaboração dos critérios diagnósticos.

Os sintomas surgem, em média, 4 semanas após o episódio infeccioso. Apesar do reconhecimento do evento infeccioso ser fundamental para o diagnóstico, este pode ocasionalmente não ser valorizado pelo próprio doente, como é o caso de episódios transitórios de diarreia ou, muitas vezes, das infecções a *Chlamydia*.

Por vezes, o quadro de AR pode surgir vários meses após a infecção causal¹⁶. No entanto, alguns doentes não apresentam os vários sintomas simultaneamente, podendo mesmo estes manifestarem-se com anos de intervalo¹⁷.

A sintomatologia associada a AR é variada, e vai muito para além da clássica tríade de artrite, uretrite e conjuntivite (Quadro II). Os sintomas agudos e crónicos incluem manifestações articulares e tendinosas, mucocutâneas, oculares e, ocasionalmente, viscerais. Podem ainda ocorrer sinais de doença sistémica, tais como febre, mal-estar geral e perda ponderal¹⁵, sobretudo na fase aguda da doença.

Quadro II

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS A ARTRITE REACTIVA	
Reumatológicas	Artrite, entesite
Cutâneas	Queratoderma blenorrágico, balanite/vulvite circinada, onicodistrofia
Mucosas	Máculas eritematosas, pápulas, placas, erosões
Urogenitais	Uretrite, cervicite, prostatite
Oftalmológicas	Conjuntivite, uveíte, queratite
Viscerais	Alterações cardíacas, renais, gastrointestinais, neurológicas

Estima-se que aproximadamente 30 a 50% dos doentes com AR evoluem para cronicidade⁴. Essa tendência é maior nos doentes HLA-B27 positivos, que também parecem ter doença mais grave, com maior frequência de uveíte e sacroileíte¹⁸.

GEIDST

Sistema músculo-esquelético

A principal manifestação da AR é a artrite, que ocorre em cerca de 95% dos casos¹⁹, muitas vezes como primeira queixa²⁰. Tipicamente, trata-se de uma oligoartrite aguda, assimétrica, afectando sobretudo os joelhos, articulações tibio-társicas e metatarso-falângicas. Os sintomas clássicos incluem dor, rigidez após repouso prolongado, e alívio com o exercício. Lombalgia e dactilite com “dedo em salsicha”²⁰ (Fig. 1), também são características da apresentação inicial. A entesite é a lesão elementar das espondilartropatias e corresponde à inflamação dos ligamentos ou tendões no seu ponto de inserção no osso, manifestando-se como dor localizada e edema. No caso da AR, entesite do ponto de inserção do tendão de Aquiles no calcâneo é responsável pelo clássico *talon douloureux* (calcanhar doloroso), descrito por Fournier em 1868³. Aproximadamente 25% dos doentes com AR crónica desenvolvem sacroileíte ou espondilite anquilosante²¹.

Envolvimento mucocutâneo (Quadro III)

A manifestação cutânea mais característica da AR é o queratoderma blenorrágico, embora estas lesões apenas surjam em 5 a 10% dos doentes¹⁹. Tratam-se de máculas eritematosas, que atingem preferencialmente as palmas e plantas, mas que também podem surgir nas superfícies extensoras dos membros inferiores, pés, mãos, dedos e couro cabeludo (Figs. 2 e 3). Rapidamente se transformam em pápulas e pseudo-



Fig. 1 - Dactilite do 4º dedo da mão direita em doente com Artrite Reactiva. Note as pápulas eritematosas psoriasiformes correspondentes ao queratoderma blenorrágico e as alterações ungueais.

vesículas, adoptando uma coloração alaranjada à medida que a sua superfície se torna hiperqueratósica, podendo mesmo formar placas. Clínica e histologicamente, podem ser indistinguíveis de psoríase pustulosa, e ainda acompanhar-se de onicodistrofia semelhante à observada na psoríase ungueal. Habitualmente, estas

Quadro III

MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS ASSOCIADAS A ARTRITE REACTIVA

	% Doentes	Apresentação
Queratoderma blenorrágico	≅ 10%	Inicialmente, máculas e vesículas eritematosas nas palmas e plantas, que progridem para pápulas, pústulas e placas hiperqueratósicas. Também podem surgir no tronco, couro cabeludo, superfície extensora dos membros inferiores e dorso dos dedos. Semelhante a psoríase pustulosa.
Balanite circinada	Até 50%	Homens circuncidados: placas hiperqueratósicas na glande. Homens não-circuncidados: pequenas vesículas/pústulas que rompem originando erosões superficiais indolores, e coalescem formando um padrão serpinginoso bem demarcado.
Vulvite ulcerada	Menos comum que balanite	Semelhante à balanite circinada. Placas avermelhadas, com crosta, na vulva e períneo. Pápulas nas áreas pilosas da vulva, pequenos lábios e vestíbulo vulvar. Erosões superficiais bem delimitadas, disseminadas sobre toda a região genital. Ocasionalmente, corrimento vaginal.
Alterações ungueais	20-30%	Semelhante a psoríase ungueal; onicólise, hiperqueratose subungueal, pústulas periungueais. Ocasionalmente, picotado ungueal secundário a inflamação da prega ungueal proximal.
Lesões orais	9-40%	Indolores, podem ser negligenciadas pelo doente. Incluem erosões no palato e mucosa oral, glossite e língua geográfica.

Adaptado de Wu IB, Schwartz RA: Reiter's syndrome: The classic triad and more. J Am Acad Dermatol 59:113-21 (2008)



Fig. 2 - Queratoderma blenorrágico com atingimento da planta.



Fig. 3 - As lesões de queratoderma blenorrágico podem ser clinicamente indistinguíveis de psoríase. Note neste caso fenómeno de Koebner sobre tatuagem.

lesões surgem 1 a 2 meses após o aparecimento da artrite, mas também podem surgir concomitantemente ou, mais raramente, antecede-la²². Ocasionalmente, podem evoluir para eritrodermia, sobretudo em doentes seropositivos para o VIH.

A balanite circinada é talvez a manifestação cutânea mais frequentemente associada a AR². Caracteriza-se por lesões psoriasiformes, superficiais, indolores, que surgem principalmente sobre a glândula mas que

também podem atingir o corpo do pénis e escroto. Ao coalescerem, as lesões adquirem o típico aspecto circinado. Nos homens circuncidados, as lesões são mais secas e consistem em placas hiperqueratósicas, semelhantes ao queratoderma.

Nos doentes com AR, podem ainda surgir outro tipo de lesões cutâneas, embora com menos frequência. São exemplos: erosões indolores da mucosa oral, palato e língua, língua geográfica e pioderma gangrenoso¹⁵. O eritema nodoso, apesar de não ser uma manifestação típica da AR, pode ocorrer durante episódios de AR pós-desintérica¹⁵.

Envolvimento ocular

A conjuntivite é uma manifestação cardinal da clássica tríade da AR, ocorrendo em 30 a 60% dos doentes¹⁹. É um sintoma precoce, que pode preceder o aparecimento de artrite. Habitualmente é bilateral, com olho vermelho e escasso exsudado mucopurulento (Fig. 4). A intensidade é variável, podendo passar despercebida pelo doente.



Fig. 4 - Conjuntivite em doente com Artrite Reactiva pós-infecção por *C. trachomatis*.

A uveíte é menos frequente no período inicial da doença, mas ocorre em 15% dos doentes com AR recidivante²³. Tipicamente é unilateral, manifestando-se como olho vermelho, dor ocular, fotofobia e miose. Queratite e episclerite são outras manifestações possíveis nos doentes com AR, embora menos comuns. Dado o risco de rápida progressão para cegueira, sobretudo nos doentes com uveíte, é fundamental o acompanhamento oftalmológico nestes doentes¹⁵.

GEIDST

Sistema génito-urinário

A SARA está invariavelmente associada a uretrite ou cervicite, mas estas manifestações também podem ocorrer nos casos de AR pós-desintérica. É frequente preceder o aparecimento de conjuntivite e artrite e manifesta-se como corrimento uretral/vaginal, não purulento e indolor. Alguns doentes referem disúria e hematúria, mas pode ser assintomática. Nos homens, prostatite é uma complicação possível. Glomerulonefrite e nefropatia IgA são complicações raras²⁴.

Envolvimento visceral

O envolvimento visceral na AR é pouco frequente e, quando ocorre, é equivalente ao encontrado nas restantes espondiloartropatias.

Erosões micro e macroscópicas a nível do intestino delgado e cólon, semelhantes a doença inflamatória intestinal, surgem em vários doentes com AR, incluindo aqueles com SARA. Podem ser assintomáticas, agudas ou crónicas. A gravidade dos sintomas gastrointestinais, nomeadamente da diarreia, não se correlaciona necessariamente com a gravidade da artrite.

Podem detectar-se alterações da condução cardíaca no ECG destes doentes, que não costumam ter grande significado clínico. Em fases mais avançadas da doença, alterações valvulares são as complicações cardíacas mais comuns.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de AR deve ser feito através da anamnese e do exame objectivo. No entanto, este pode ser dificultado pela multiplicidade de apresentações clínicas possíveis, por casos em que a tríade clássica se encontra incompleta, ou pela disparidade temporal entre o aparecimento dos vários sintomas²⁵. Outra dificuldade prende-se com o facto de não existir um exame complementar de diagnóstico específico capaz de diagnosticar com certeza AR.

Os critérios de diagnóstico elaborados pela *American Rheumatism Association*, em 1981, requerem um episódio de artrite periférica com duração superior a 1 mês, associada a uretrite, cervicite, ou ambas²⁰. O mesmo grupo atribui sensibilidade de 84,3% e especificidade de 98,2% a esta definição²⁰. Atribuem ainda sensibilidade de apenas 50,6% e especificidade de 98,9% à tríade de artrite, conjuntivite e uretrite²⁰.

A identificação de uma infecção recente é fundamental para o diagnóstico de AR. Dessa forma, uma

anamnese detalhada deve procurar queixas gastrointestinais, genito-urinárias ou respiratórias prévias. No caso particular de SARA, deve obter-se uma história sexual completa, sobretudo de novos parceiros sexuais nos 3 meses anteriores.

As análises laboratoriais podem revelar leucocitose, neutrofilia, trombocitose, anemia de doença crónica, velocidade de sedimentação e proteína C-reativa elevadas (proteína C-reativa pode normalizar na doença avançada). A pesquisa de Factor Reumatóide e auto-anticorpos é tipicamente negativa.

A coprocultura, urocultura, exame directo e cultura de exsudado uretral, justificam-se dependendo do contexto epidemiológico. Apesar de a infecção por *C. trachomatis* estar particularmente ligada ao desenvolvimento de SARA, outras infecções sexualmente transmissíveis devem ser igualmente excluídas.

Nas fases iniciais da doença, radiografias das articulações afectadas podem não mostrar alterações, ou revelar apenas sinais inespecíficos de osteopénia ou edema dos tecidos moles. Na doença avançada, podem observar-se os característicos esporões ósseos. O diagnóstico precoce de sacroileíte pode ser feito por ressonância magnética.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A exclusão de outros diagnósticos possíveis, é uma etapa essencial no processo de diagnóstico da AR (Quadro IV). As restantes espondiloartropatias seronegativas, artrite gotosa, artrite séptica, artrite psoriática e artrite gonocócica, devem fazer parte do diagnóstico diferencial de AR. As manifestações cutâneas podem muitas vezes assemelhar-se a psoríase pustulosa, doença de Behçet, eczema atópico ou sífilis secundária.

Quadro IV

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ARTRITE REACTIVA	
Artrite Gotosa	Endocardite Infecçiosa
Artrite Reumatóide	Sarcoidose
Artrite Psoriática	Febre Reumática
Doença Inflamatória Intestinal	Doença de Lyme
Artrite Séptica	Sífilis Secundária
Tuberculose	

TERAPÊUTICA

A escolha da terapêutica deve, idealmente, envolver uma equipa multidisciplinar. Deverá ter em conta a gravidade do quadro, e ter como objectivo a redução das queixas algicas e inflamação, e prevenção das recidivas ou progressão para doença crónica.

Segundo as *guidelines* europeias para o tratamento da SARA²⁶, o tratamento de primeira linha deverá incluir repouso absoluto, reabilitação física, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) e injeção de corticóides intra-articulares. Actualmente, não existe evidência suficiente sugerindo a superioridade de qualquer AINE em particular^{15,26}. Em casos resistentes à terapêutica anti-inflamatória convencional, corticosteróides sistémicos ou sulfassalazina poderão ser eficazes. Metotrexato está indicado em doença refractária e persistente com duração superior a 3 meses^{26,27}.

Durante a infecção génito-urinária aguda, deverá

ser dada antibioterapia adequada, e é também fundamental o tratamento dos parceiros sexuais²⁸. No entanto, no caso de infecção gastrointestinal, antibioterapia apenas deverá ser fornecida em casos excepcionais. Relativamente ao uso de antibióticos durante o episódio de AR, não existe consenso. *Yli-Kerttula et al*²⁹ demonstraram que o uso de antibióticos durante a fase aguda poderia prevenir a progressão para artropatia crónica. Contudo, segundo *Laasila e colaboradores*³⁰, esse benefício apenas se verifica para casos de AR pós-infecção por *C. trachomatis*.

Agentes queratinolíticos, tais como o ácido salicílico, e corticosteróides tópicos costumam ser suficientes para o controlo das lesões cutâneas associadas a AR. Derivados da vitamina D tópicos são alternativa na presença de lesões cutâneas ligeiras a moderadas. No caso de lesões graves, ou refractárias à terapêutica tópica, tanto o metotrexato como a acitretina podem ser boas opções (Fig. 5).

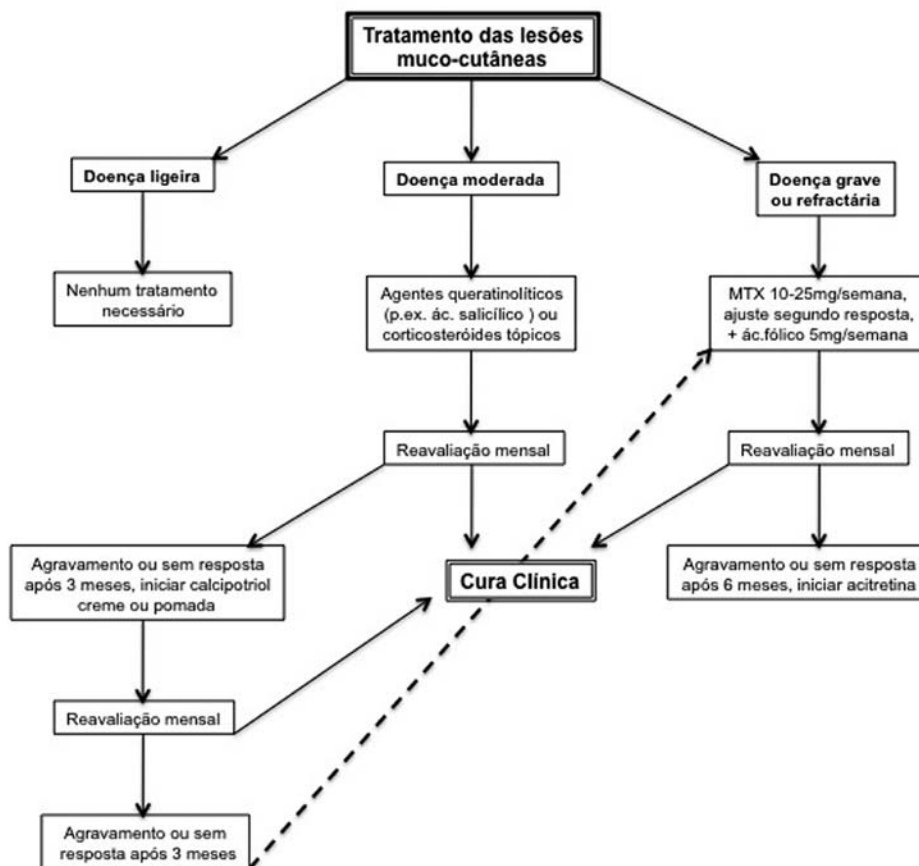


Fig. 5 - Esquema terapêutico recomendado para lesões cutâneas associadas a Artrite Reactiva. Adaptado de Carlin EM, Keat AC: European guidelines for the management of sexually acquired reactive arthritis. *Int J STD AIDS* 12 Supp 3:94-102 (2001).

GEIDST

PROGNÓSTICO

A AR tem um curso variável. Habitualmente dura entre 3 a 12 meses, podendo resolver espontaneamente ou evoluir para doença crónica. Pode ainda seguir um curso com alternância de períodos de remissão com recidivas, quer de queixas articulares, quer de outros sintomas. Os doentes positivos para o HLA-B27 têm maior risco de desenvolver doença crónica².

CONCLUSÃO

A AR é uma doença sistémica caracterizada por artrite asséptica, que é desencadeada por uma infecção distante. Nos adultos, a causa mais comum é a infecção génito-urinária a *C. trachomatis*. Trata-se de uma espondiloartropatia associada ao gene HLA-B27, e a lesão patognomónica é a entesite. Além das manifestações articulares, conjuntive e uretrite fazem parte da apresentação típica, tal como várias lesões muco-cutâneas. O diagnóstico depende da identificação de uma infecção recente e dos sinais de espondiloartropatia. A maioria dos doentes recupera sem sequelas, embora alguns possam sofrer episódios recorrentes.

BIBLIOGRAFIA

1. Kwiatkowska B, Filipowicz-Sosnowska A: Reactive arthritis. *Pol Arch Med Wewn* 119: 60-5 (2009).
2. Wu IB, Scwartz RA: Reiter's syndrome: the classic triad and more. *J Am Acad Dermatol* 59: 113-21 (2008).
3. Ford DK: Non-gonococcal urethritis and Reiter's syndrome: personal experience with etiological studies during 15 years. *Can Med Assoc J* 99: 900-10 (1968).
4. Carter JD, Hudson AP: Reactive arthritis: Clinical aspects and medical management. *Rheum Dis Clin North Am* 35: 21-44 (2009).
5. Gottlieb NL, Altman RD: An ethical dilemma in rheumatology: should the eponym Reiter's syndrome be discarded? *Semin Arthritis Rheum* 32:207 (2003).
6. Sieper J, Braun J, Kingsley GH: Report on the Fourth International Workshop on Reactive Arthritis. *Arthritis Rheum* 43: 720-34 (2000).
7. Keat A: Reactive arthritis. In Wolff K, Goldsmith LA, Ketz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ (eds), *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7th ed., New York, McGraw-Hill 2008, pp 207-214.
8. Bas S, Scieux C, Vischer TL: Male sex predominance in *Chlamydia trachomatis* sexually acquired reactive arthritis: are women more protected by anti-*chlamydia* antibodies? *Ann Rheum Dis* 60: 605-11 (2001).
9. Carter JD, Hudson AP: The evolving story of *Chlamydia*-induced reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 22: 424-30 (2010).
10. Reveille JD: HLA-B27 and the seronegative spondyloarthropathies. *Am J Med Sci* 316:239-49 (1998).
11. Braun J, Tuszewski M, Eggens U, Mertz A, et al: Nested polymerase chain reaction strategy simultaneously targeting DNA sequences of multiple bacterial species in inflammatory joint diseases. I. Screening of synovial fluid samples of patients with spondyloarthropathies and other arthritides. *J Rheumatol* 214: 1092-100 (1997).
12. Pavlica L, Draskovi N, Kuljic-Kapulica N, Nikolic D: Isolation of *Chlamydia trachomatis* or *Ureaplasma urealyticum* from the synovial fluid of patients with Reiter's syndrome. *Vojnosanit Pregl* 60: 5-10 (2003).
13. Gerard HC, Branigan PJ, Schumacher HR Jr, Hudson AP: Synovial *Chlamydia trachomatis* in patients with reactive arthritis/Reiter's syndrome are viable but show aberrant gene expression. *J Rheumatol* 25: 734-42 (1998).
14. Ramos M, Alvarez I, Sesma L, Logean A, et al: Molecular mimicry of an HLA-B27-derived ligand of arthritis-linked subtypes with Chlamydial proteins. *J Biol Chem* 277: 37573-81 (2002).
15. Hamdulay SS, Glynne SJ, Keat A: When is arthritis reactive? *Postgrad Med J* 82: 446-53 (2006).
16. Koga T, Myashita T, Watanabe T, Imadachi S, et al: Reactive arthritis which occurred one year after acute chlamydial urethritis. *Inter Med* 47: 663-6 (2008).
17. Edwards L, Hansen RC: Reiter's syndrome of the vulva: The psoriasis spectrum. *Arch Dermatol* 128: 811-4 (1992).
18. Hay EM: Reiter's syndrome and reactive arthritis. *Br J Rheumatol* 30: 474-5 (1991).
19. Keat A: Reiter's syndrome and reactive arthritis in perspective. *N Engl J Med* 309: 1606-15 (1983).
20. Wilkens RF, Arnett FC, Bitter T, Calin A, et al: Reiter's syndrome: Evaluation of preliminary criteria for definite disease. *Arthritis Rheum* 14: 767-72 (1981).
21. Sousa AE, Gurgel A, Sousa J, Alencar E, et al: Síndrome de Reiter: Relato de caso. *An Bras Dermatol* 78: 323-30 (2003).

22. Dimitrova V, Valtchev I, Yordanova H, Haidudova D, et al: Keratoderma blennorrhagicum in a patient with Reiter syndrome. *Journal of IMAB* 1: 68-71 (2008).
23. Amor B: Reiter's syndrome: Diagnosis and clinical features. *Rheum Dis Clin North Am* 24: 677-95 (1998).
24. Satko SG, Iskandar SS, Appel RG: IgA nephropathy and Reiter's syndrome: Report of two cases and review of the literature. *Nephron* 84: 177-82 (2000).
25. Mirowski GW: Comment on: Callen JP: The spectrum of Reiter's disease *J Am Acad Dermatol* 1979;1-75-7. *J Am Acad Dermatol* 52: 1044 (2005).
26. Carlin EM, Keat AC: European guidelines for the management of sexually acquired reactive arthritis. *Int J STD AIDS* 12 Supp 3: 94-102 (2001).
27. Nanke Y, Yago T, Kobashigawa T, Kotaka S: Efficacy of methothrexate in the treatment of a HLA-B27-positive Japanese patient with reactive arthritis. *Jpn J Clin Immunol* 33: 283-5 (2010).
28. Borges-Costa J, Pacheco D, Pereira F, Marques Gomes M: Artritis reactiva por *Chlamydia trachomatis*: importancia del rastreo y tratamiento de la pareja. *Actas Dermosifiliogr* 101: 730-2 (2010).
29. Yli-Kerttula T, Luukkainen R, Yli-Kerttula U, Mottonen T, et al: Effect of a three-month course of ciprofloxacin on the late prognosis of reactive arthritis. *62: 880-4* (2003).
30. Laasila K, Laasonen L, Leirisalo-Repo M: Antibiotic treatment and long term prognosis of reactive arthritis. *Ann Rheum Dis* 62: 655-8 (2003).

RECONSTRUÇÃO PALPEBRAL EM CIRURGIA DERMATOLÓGICA

Inês Leite¹, Ricardo Vieira², Américo Figueiredo²

Serviços de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia¹ e Hospitais da Universidade de Coimbra²

RESUMO - Os defeitos cirúrgicos palpebrais constituem um desafio reconstrutivo, em virtude da complexidade anatómica das pálpebras e da sua importância funcional e estética. Dado que os tumores cutâneos desta região são relativamente frequentes, o cirurgião dermatológico deve conhecer bem as particularidades anatómicas e as opções reconstrutivas disponíveis, de modo a obter os melhores resultados estéticos e funcionais. Os autores realizam uma revisão da anatomia cirúrgica das pálpebras, das técnicas de anestesia local e das principais opções reconstrutivas a considerar de acordo com o tipo e localização do defeito cirúrgico.

PALAVRAS-CHAVE - Pálpebra; Enxerto; Retalho.

EYELID RECONSTRUCTION IN DERMATOLOGIC SURGERY

ABSTRACT - The reconstruction of surgical defects of eyelids is challenging due to the anatomic complexity of eyelids allied with its aesthetic and functional significance. Since skin cancer is frequent on this region, the dermatologic surgeon have to be aware of the anatomical particularities of eyelids and the reconstructive options available in order to achieve the better aesthetic and functional results. The authors review the surgical anatomy of eyelids, the local anesthesia techniques and the main reconstructive options according to the type and localization of the surgical defect.

KEYWORDS - Eyelid; Graft; Flap.

Correspondência:

Dr.ª Inês Leite

Serviço de Dermatologia e Venereologia
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

Rua Conceição Fernandes

4434-502 Vila Nova de Gaia

Tel.: 227865100

Fax: 227830209

E-mail: leitehome@sapo.pt

Dermatologia Cirúrgica

INTRODUÇÃO

A excisão cirúrgica de tumores cutâneos é, a par dos traumatismos, uma das causas mais comuns de defeitos palpebrais. O carcinoma basocelular (CBC) é o tumor mais frequente nesta localização, correspondendo a cerca de 90% dos casos, observando-se uma predominância de lesões na pálpebra inferior. O carcinoma espinocelular, o carcinoma sebáceo e o melanoma constituem tipos histológicos menos prevalentes. Consequentemente, o cirurgião dermatológico confronta-se muitas vezes com defeitos cirúrgicos resultantes da excisão de tumores cutâneos palpebrais, cuja reconstrução exige o conhecimento da anatomia da região periorbitária e das abordagens cirúrgicas mais adequadas para cada defeito. A eleição da técnica cirúrgica mais adequada para obter não só o melhor resultado estético, mas também a manutenção da funcionalidade das pálpebras, deve efectuar-se de acordo com factores relacionados com o doente (idade, patologias associadas, medicação concomitante, tratamentos prévios e estado da pele envolvente), com a doença (comportamento biológico do tumor excisado) e com o defeito cirúrgico (tamanho, orientação, localização e interesse de estruturas extracutâneas, como músculo, tarso ou conjuntiva).

ANATOMIA DA REGIÃO PALPEBRAL

As pálpebras são duas pregas musculofibrosas que conferem protecção ao olho. Delimitam entre si a fenda palpebral e encontram-se unidas nas extremidades para formar os ângulos medial e lateral do olho (cantos).

Cada pálpebra caracteriza-se anatomicamente pela justaposição de diversas camadas estruturais. A pálpebra superior apresenta, do plano anterior para o posterior, pele, músculo orbicular dos olhos, músculo elevador da pálpebra superior, tarso, músculo do tarso (músculo de Müller) e membrana mucosa (conjuntiva palpebral). Pode dividir-se em duas lamelas: anterior (músculo-cutânea) e posterior (tarsconjuntival)¹. A estrutura da pálpebra inferior é idêntica, mas, ao invés do músculo elevador da pálpebra superior, existe a fásia capsulopalpebral, cuja função é o auxílio na retracção da mesma².

Os tarsos são constituídos por tecido fibroelástico e glândulas sebáceas especializadas (glândulas de Meibomius). Reforçam as pálpebras e moldam a sua forma. Nos ângulos do olho, os tarsos superior e inferior

unem-se entre si e aos bordos orbitais pelos ligamentos palpebrais medial e lateral¹. O bordo exterior do tarso também está ligado ao rebordo orbitário por uma membrana fibrosa laxa e elástica denominada septo orbitário.

As pálpebras são enervadas por ramos dos nervos facial e trigémio e irrigadas pelas artérias palpebrais lateral e medial¹.

ANESTESIA

A anestesia local é uma boa opção para a maioria dos procedimentos referidos neste trabalho. Se a infiltração anestésica local é suficiente para os defeitos de pequenas dimensões, os bloqueios nervosos oferecem vantagens para procedimentos mais alargados, possibilitando uma anestesia eficaz e duradoura de áreas mais extensas, utilizando uma menor quantidade de anestésico e evitando a deformação das estruturas a abordar cirurgicamente. O uso de adrenalina nos bloqueios nervosos pode adicionar a vantagem de prolongar o efeito anestésico, diminuir a absorção sistémica do anestésico local e diminuir a hemorragia intra-operatória. O uso de bloqueios nervosos deve ser, no entanto, cuidadoso, pois o trajecto dos nervos em causa é muitas vezes coincidente com vasos arteriais³, havendo o risco de injeção intravascular de anestésico e de adrenalina, ou de lesar directamente as estruturas neurovasculares envolvidas. Descrevem-se de seguida as técnicas de bloqueio nervoso úteis em cirurgia palpebral.

O bloqueio do nervo supra-orbitário realiza-se no buraco supra-orbitário (palpável ligeiramente acima do bordo superior da órbita), cerca de 2,5cm lateral à linha média da face, ou na linha vertical imaginária que passa pela pupila^{1,3}.

O bloqueio do nervo supratroclear realiza-se cerca de 1cm medial ao ponto acima descrito para o nervo supra-orbitário³.

O bloqueio do nervo infra-orbitário realiza-se no buraco infraorbitário, cerca de 1cm abaixo do rebordo orbitário inferior, no ponto situado no cruzamento de uma linha vertical que passa pela pupila com uma linha oblíqua que une o canto externo do olho com a asa do nariz homolateral³. Este último bloqueio deve ser realizado no sentido ascendente e lateral para evitar introdução da agulha no buraco infra-orbitário.

A anestesia tópica ocular deve ser utilizada em concomitância, para evitar o desconforto provocado pelo contacto do sangue com a conjuntiva bulbar ou com a

Dermatologia Cirúrgica

córnea. A oxibuprocaina em colírio é uma opção eficaz nestes casos, sendo recomendado o uso de 1 a 3 gotas no pré-operatório imediato³.

CIRURGIA DA PÁLPEBRA INFERIOR

A patologia tumoral, como o CBC, localiza-se mais frequentemente na pálpebra inferior. A excisão radical da maioria dos tumores interessa a pele e parte do músculo orbicular⁴, resultando em defeitos de espessura parcial. As lesões mais infiltrativas podem resultar em defeitos de espessura total. As opções reconstrutivas variam bastante consoante o tipo e tamanho de defeito resultante.

a) Sutura directa

A sutura directa é utilizada quando os defeitos são inferiores a 25% do comprimento da margem palpebral inferior e realiza-se no sentido vertical para diminuir o risco de ectropion⁵.

b) Retalho temporal

O retalho temporal é um retalho de deslizamento que pode ser utilizado em defeitos da pálpebra inferior superiores a 25% do comprimento da margem palpebral, incluindo defeitos de espessura total (Fig. 1). Neste tipo de retalho, a direcção da incisão é realizada no sentido superior e lateral (cerca de 3-4cm), seccionando o ligamento palpebral lateral, de forma a permitir uma maior mobilidade da pele da área dadora⁵.



Fig. 1 - Retalho temporal para reconstruir defeito da pálpebra inferior após excisão de CBC.

Dermatologia Cirúrgica

c) Retalho de McGregor

O retalho de McGregor é uma variante do retalho temporal que se caracteriza pela realização de uma plastia em Z no final da incisão. O objectivo desta plastia é a diminuição da tensão e melhor colocação da cicatriz em relação às linhas de tensão mínima⁵.

d) Retalho de Imre

Quando o defeito é superior a 50% da pálpebra inferior e esse mesmo defeito tem uma forma circular deve pensar-se na realização do retalho de deslizamento de

Imre. A incisão é paralela à margem palpebral inferior com extensão até ao canto interno e descendo até ao sulco nasolabial⁶. Este retalho deve ser bem descolado em toda a região geniana para evitar ectropion.

e) Retalho de Tripier

O retalho de Tripier, descrito originalmente por *Tripier* em 1889, é um retalho de transposição que utiliza pele e músculo orbicular da pálpebra superior para encerrar o defeito da pálpebra inferior^{4,7}. Este tipo de retalho adequa-se mais aos defeitos com orientação horizontal (Fig. 2).



Fig. 2 - Retalho de *Tripier* para reconstruir defeito da pálpebra inferior após excisão de CBC.

Dermatologia Cirúrgica

Realiza-se a exérese da lesão da pálpebra inferior com uma incisão horizontal e uma incisão semelhante na pálpebra superior com posterior transposição para cobrir o defeito.⁸ Na pálpebra superior o encerramento é efectuado por sutura directa. A redundância de pele existente na pálpebra superior, especialmente nos doentes idosos, permite a sua realização. Este retalho pode levantar-se com um pedículo único, situação mais adequada à correcção de defeitos mais próximos dos cantos, ou pode ser bipedículo (medial e lateral), mais adequado aos defeitos com localização central. Apesar do comprimento ser consideravelmente superior à largura, o volume e o aporte sanguíneo conferidos pela presença de fibras musculares, torna a necrose rara neste tipo de retalho^{4,7}.

f) Retalho de Fricke

O retalho de transposição de Fricke utiliza pele da região frontal para cobrir o defeito da pálpebra inferior. Realiza-se, portanto, a transposição do retalho (cuja forma é semelhante ao defeito) com pedículo lateral⁶. A razão comprimento/largura deste retalho não deve exceder 4:1⁹.

g) Retalho nasolabial

O retalho de transposição nasolabial oferece alguma facilidade de execução e adapta-se a bastantes situações da prática clínica diária. A sua aplicação em idosos é vantajosa pela maior evidência dos sulcos nasolabiais¹⁰. A incisão é realizada no sentido descendente, paralela ao nariz e sulconasolabial e o retalho encerrará o defeito após um movimento de transposição⁵.

h) Retalho zigomático

A técnica de realização do retalho de transposição zigomático é semelhante à do anteriormente descrito, mas a área dadora é a região zigomática ao invés da prega nasolabial⁵.

i) Retalho de Mustardé

O retalho de rotação de Mustardé é utilizado para encerrar grandes defeitos da pálpebra inferior. Após uma exérese triangular da lesão tumoral, a incisão inicia-se no canto lateral, prolonga-se no sentido ascendente e desce na região pré-auricular (Fig. 3). Dissecta-se todo o retalho na região geniana e pré-auricular, através de um plano imediatamente acima do sistema músculo-apoioevrótico e, para finalizar, o mesmo é rodado e avançado para cobrir o defeito⁶. Este tipo de retalho adequa-se à reconstrução de defeitos totais da pálpebra inferior, sendo, nesses casos, útil

a reconstrução do plano tarsoconjuntival com enxerto condromucoso colhido no septo nasal⁵.

j) Retalho tarsoconjuntival de Hughes (retalho em ponte)

O retalho tarsoconjuntival de Hughes destina-se a defeitos de espessura total da pálpebra inferior. A zona dadora é a pálpebra superior homolateral. Após reversão da pálpebra superior, levanta-se da sua face posterior um retalho quadrangular com largura semelhante à do defeito. Na espessura deste retalho, deve incluir-se conjuntiva, tarso e músculo de Müller. Após suturado sobre o defeito, a superfície anterior do retalho, correspondente ao músculo de Müller, é recoberta com enxerto de pele¹¹. A base do retalho mantém-se ligada à pálpebra superior durante 4 a 6 semanas, após as quais se poderá sectionar o pedículo e restaurar a fenda palpebral.

k) Enxertos

O enxerto de pele total da região retro-auricular é uma boa opção, especialmente naqueles casos em que a largura no retalho de Tripier é demasiado elevada para que o defeito secundário da pálpebra superior possa ser encerrado directamente⁴.

CIRURGIA DA PÁLPEBRA SUPERIOR

A patologia tumoral da pálpebra superior é menos frequente do que a da pálpebra inferior. No entanto, a importância fisiológica desta pálpebra exige uma reconstrução capaz de a preservar funcionalmente. As técnicas disponíveis para o efeito não são, contudo, tão diversificadas como as descritas para a pálpebra inferior e exigem habitualmente uma maior perícia e treino do cirurgião.

a) Sutura directa

A sutura directa (Fig. 4) é utilizada em defeitos com dimensão igual ou inferior a cerca de 25% do comprimento da margem palpebral superior⁶. Esta sutura realiza-se, na maioria dos casos, no sentido vertical, perpendicularmente às linhas de tensão cutâneas, minimizando a tensão e a tendência para a retracção palpebral¹².

b) Retalho semicircular

Para defeitos palpebrais envolvendo 25-50% do comprimento palpebral, pode realizar-se este retalho em que é necessário efectuar uma cantotomia (secção

Dermatologia Cirúrgica



Fig. 3 - Retalho de Mustardé para reconstruir defeito da pálpebra inferior após excisão de CBC.

do ligamento cantal) lateral para facilitar o avanço de pele da região temporo-zigomática ou, alternativamente, uma cantotomia medial para permitir o avanço de pele da região do canto interno do olho¹³.

c) Retalho de Fricke

Nos defeitos maiores da pálpebra superior pode realizar-se o retalho de transposição com pedículo lateral colhido na região frontal. O ângulo de rotação não deve ser elevado para que não se observe compromisso do fluxo sanguíneo⁶.

d) Retalho de Abbe-Estlander

O retalho de transposição de Abbe-Estlander é utilizado para correcção de defeitos centrais e laterais da pálpebra superior e deve ser efectuado por cirurgiões experientes. Desenha-se um retalho triangular na pálpebra inferior com metade da dimensão do defeito (nunca exceder 25% da margem palpebral inferior para que esta possa ser encerrada directamente). O defeito é encerrado por transposição do retalho para a pálpebra superior, mantendo o pedículo unido à pálpebra inferior durante cerca de 14 dias⁵.

Dermatologia Cirúrgica

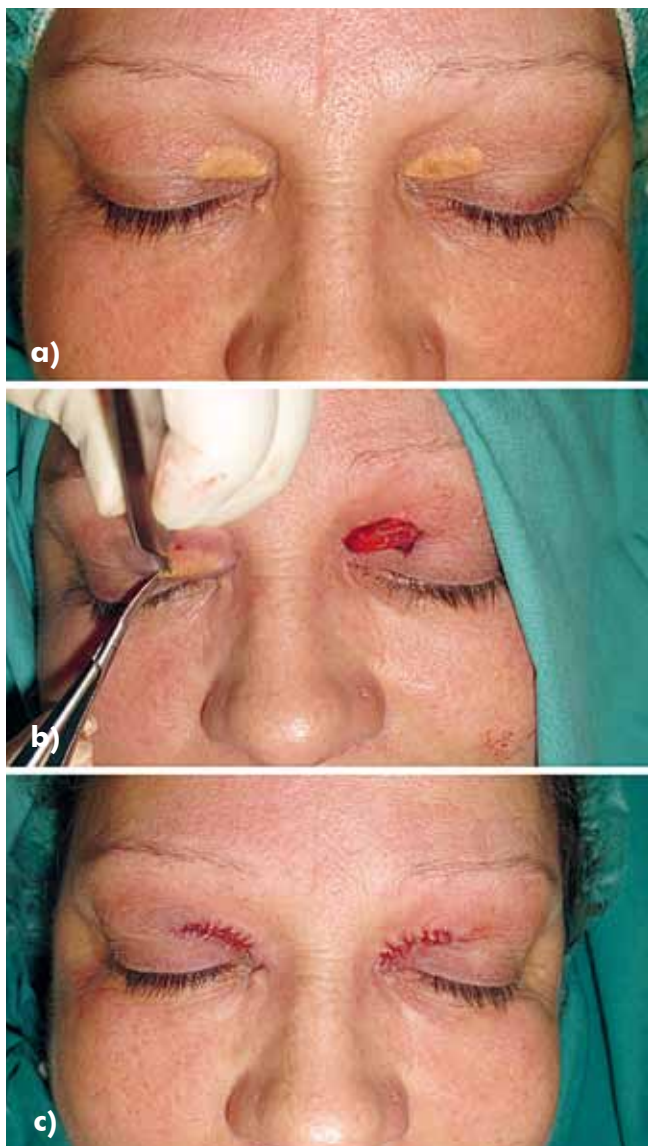


Fig. 4 - Sutura directa na pálpebra superior após excisão de xantelasmas.

e) Retalho bilobado

A porção medial da pálpebra superior pode ser reconstruída por este tipo de retalho proveniente da região glabellar e frontal⁸. Trata-se de um retalho composto por dois lobos que se movimentam ao longo de um pedículo comum. O primeiro lobo deve ser ligeiramente mais pequeno que o defeito e o segundo lobo ligeiramente mais pequeno que o primeiro. Ambos são transpostos sequencialmente, permitindo reconstruir respectivamente o defeito primitivo e a zona dadora do primeiro lobo, sendo a zona dadora do segundo lobo

encerrada através de sutura directa. O ângulo entre os dois lobos varia consoante a força e a orientação das linhas de tensão cutâneas. Neste tipo de retalhos deve ser realizado um bom descolamento para evitar tensão exagerada⁸.

f) Retalho de Cutler-Beard (retalho em ponte)

Os grandes defeitos da pálpebra superior (envolvimento $\geq 75\%$ da pálpebra) podem ser reconstruídos por este tipo de retalho, que se baseia no uso de pele, músculo e conjuntiva da pálpebra inferior. Deve ser efectuado por um cirurgião experiente. Se o defeito ocupar praticamente toda a pálpebra superior, deve ser ponderada a implantação de cartilagem do pavilhão auricular ou fásia lata para reforçar a reconstrução da mesma¹⁴. Realiza-se um retalho da pálpebra inferior com as mesmas dimensões do defeito. A incisão deve ser efectuada cerca de 5mm abaixo da margem palpebral para manter a vascularização do bordo livre inferior. O retalho avança por baixo da margem palpebral inferior em direcção ao defeito na pálpebra superior⁵. Após encerramento do defeito da pálpebra superior, o pedículo manter-se-á unido à pálpebra inferior durante 4 a 6 semanas até à sua secção, altura em que é restaurada a fenda palpebral. Após a secção do pedículo, a porção restante do retalho é posicionada sobre o defeito dador da pálpebra inferior¹⁴.

g) Retalho de Mustardé

Este retalho complexo é reservado para os casos em que é necessária a reconstrução da totalidade da pálpebra superior. Consiste na realização de dois retalhos: um de transposição da totalidade da pálpebra inferior para a superior e outro de rotação da região geniana e pré-auricular para encerrar o defeito resultante na pálpebra inferior¹⁵. Realiza-se uma incisão de toda a pálpebra inferior com transposição desta para a superior, utilizando um estreito pedículo lateral. De seguida, transforma-se o defeito da pálpebra inferior num triângulo de vértice inferior para que seja facilitado o encerramento através de um retalho de Mustardé clássico, tal como foi acima descrito.

h) Enxertos

Grandes defeitos de espessura parcial da pálpebra superior podem ser reconstruídos através de enxertos de pele. A pálpebra superior contralateral é uma excelente fonte de pele para enxertos desde que o defeito daí resultante não supere 25% da superfície palpebral, de modo a permitir o encerramento directo da região dadora⁵.

Dermatologia Cirúrgica

CIRURGIA DO CANTO LATERAL

A técnica utilizada para corrigir o defeito do canto lateral depende do grau de envolvimento das pálpebras em si. Assim, muitos dos procedimentos referidos acima permitem a reconstrução do canto lateral em simultâneo com a pálpebra. Refere-se aqui especificamente o retalho em V-Y, muito útil na reconstrução de defeitos circunscritos ao canto lateral. A excisão cirúrgica realiza-se em V, com vértice lateral e com extensão a ambas as pálpebras. Posteriormente, inicia-se a sutura dos braços do V em cada pálpebra. No canto externo, a aproximação directa dos braços do V, transformá-lo num Y⁵.

CIRURGIA DO CANTO MEDIAL

Como referido para o canto lateral, a reconstrução do canto medial também se realiza por através das técnicas acima referidas, em conjunto com defeitos palpebrais concomitantes. No entanto, nesta região anatómica é importante não esquecer que se deve tentar preservar sempre o aparelho lacrimal⁵ e que é uma área que oferece maior dificuldade na reconstrução pela escassez de pele envolvente⁸. Determinados procedimentos realizados no canto medial merecem referência particular.

a) Retalho glabellar

O retalho glabellar simples ou bilobado caracteriza-se pela sua transposição de pele desde a região glabellar para o canto medial do olho (Fig. 5). É importante que se incorpore no pedículo vascular deste retalho a artéria supratroclear^{5,6}. O resultado final poderá não reproduzir a concavidade típica do canto medial do olho. A presença de pilosidade na região glabellar de alguns doentes tem a desvantagem de proporcionar o crescimento de pêlos numa zona de pele glabra, como é o canto interno do olho⁸. *Bertelmann et al* descreveram uma técnica modificada deste retalho na qual o pedículo do retalho é guiado por um túnel diagonal à base do nariz. Segundo os autores, esta modificação do retalho glabellar tem melhores resultados estéticos relativamente ao procedimento cirúrgico original¹⁶.

b) Retalho geniano

O retalho geniano é um retalho bilobado proveniente da região geniana. A vantagem deste retalho é a localização da cicatriz em forma de Y da região dadora no sulco nasolabial^{5,6}.

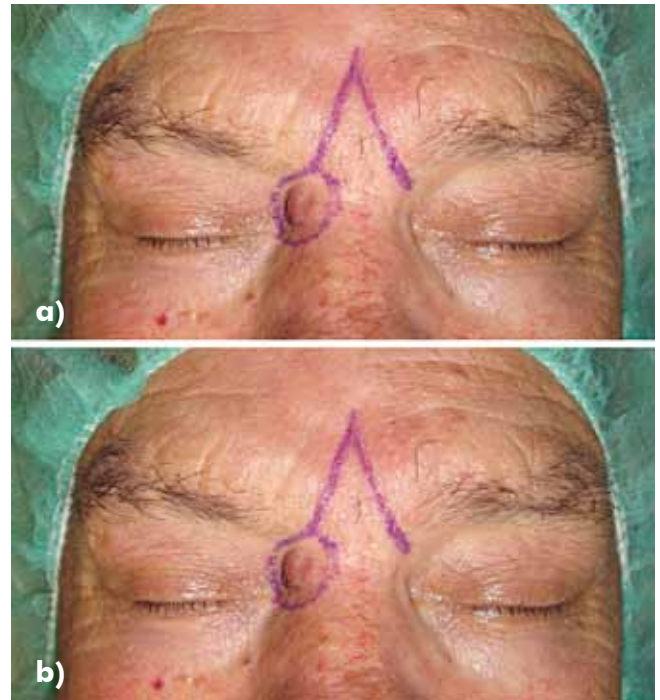


Fig. 5 - Retalho glabellar para reconstruir defeito do canto interno do olho após excisão de CBC.

COMPLICAÇÕES

As complicações da cirurgia das pálpebras não são muito frequentes, embora possam resultar em prejuízos estéticos e funcionais muito relevantes, pelo que é importante conhecê-las e actuar da melhor forma para minimizar a sua ocorrência. Os sinais/sintomas persistentes requerem uma avaliação oftalmológica.

A necrose é uma complicação inerente a qualquer retalho ou enxerto. Embora rara, pode complicar qualquer dos procedimentos reconstrutivos acima descritos.

A ptose palpebral, o lagofthalmos, o ectropion e o entropion são possíveis consequências de uma incorrecta incisão cirúrgica ou da retracção resultante do processo cicatricial em determinados pontos anatómicos fulcrais^{17,18}. A correcção destas complicações, quando indicada, é cirúrgica.

A triquíase caracteriza-se pelo desvio dos cílios, situação possível no contexto de uma retracção cicatricial que afecte o bordo livre da pálpebra, aparecendo geralmente em associação com o entropion. Pode levar a irritação permanente da conjuntiva ou da córnea. Em casos ligeiros, a aplicação de lágrimas artificiais pode ser suficiente para evitar a irritação conjuntival. Em casos mais graves, pode requerer-se

a correcção do entropion subjacente ou a epilação dos cílios por electrocoagulação, procedimento que pode levar à formação de granulomas¹⁹. Estes doentes devem ser vigiados para a detecção precoce destas complicações.

A queratopatia por exposição surge quando não existe uma oclusão eficaz do olho que pode levar a lesões graves da córnea com perda de visão¹⁸. Se a incapacidade de ocluir a fenda palpebral for transitória, a realização de uma tarsorrafia é uma solução adequada. Se for persistente, requer o uso de lágrimas artificiais várias vezes ao dia e a aposição de lente de contacto hídrica de forma a proteger adequadamente a córnea.

A úlcera de córnea pode ocorrer por abrasão do epitélio durante a cirurgia e os sintomas surgem no período pós-operatório imediato. O tratamento com aplicação de antibiótico tópico 4x/dia deve ser instituído e a sintomatologia geralmente resolve após 24 horas²⁰.

A perda de visão (parcial ou total) é uma complicação rara, mas grave. Pode ocorrer por lesão directa do globo ocular, por neuropatia óptica compressiva, em virtude da formação de um hematoma orbitário, ou por glaucoma de ângulo fechado^{17,20}. A avaliação pré-operatória do risco hemorrágico e a revisão atenta da hemostase no período intra-operatório são cruciais na prevenção desta complicação¹⁷.

BIBLIOGRAFIA

- Gardner, Gray, O' Rahilly: Anatomia. 4^ª ed., Guanabara, 1998.
- Riordan EP, Whitcher P, Vaughan & Asbury's, General ophthalmology, 16th ed., Lange, 2003.
- Salam GA: Regional anesthesia for office procedures: Part I. Head and Neck Surgeries. Am Fam Physician 69(3): 585-90 (2004).
- Neoplastic conditions; Eyelids. In McGregor AD, McGregor IA. Fundamentals techniques of plastic surgery and their surgical applications, 10th ed., Churchill Livingstone, 2000.
- Camacho F, Ortega R: Cirugía de los párpados. In Camacho F, Dulanto F, Cirugía Dermatológica, Libros Princeps-Biblioteca Aula Medica, 1995, pp 23-33.
- Papel ID, Larrabee W, Holt B, Park S, Sykes J: Facial plastic and reconstructive surgery, 2nd ed. Thieme Medical Publishers, 2002.
- Bickle K, Bennet RG: Tripiet Flap for Medial Lower Eyelid Reconstruction Dermatol Surg 34: 1545-8 (2008).
- Sharma V, Benger R, Martin PA: Techniques of periocular reconstruction. Indian J Ophthalmol 54: 149-58 (2006).
- Wilcsek G, Leatherbarrow B, Halliwell M et al.: The 'RITE' use of the Fricke flap in periorbital reconstruction Eye 19: 854-60 (2005).
- Cheong EC, Ong WC, Lim J et al.: A modification of the nasolabial flap for lower eyelid defect in preventing ectropion. Plast Reconstr Surg 116(4): 11767 (2005).
- Luu ST, Cannon PS, Selva D: Hypertrophic changes of the lower eyelid margin after hughes procedure for eyelid reconstruction: the management and outcomes. Ophthal Plast Reconstr Surg 26(5): 344-7 (2010).
- Amir A., Raffi, Danny J, Enepekides: Upper and lower eyelid reconstruction: the year in review. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 14: 227-33 (2006).
- Kim HS, Kim JW, Yu DS: Semicircular (Tenzel) flap for malignant melanoma involving the palpebral conjunctiva and skin of an eyelid. J Eur Acad Dermatol Venereol 22(1): 102-3 (2008).
- Fischer T, Noever G, Langer M et al.: Experience in upper eyelid reconstruction with the Cutler-Beard technique. Ann Plast Surg 47(3): 338-42 (2001).
- Borman H, Ozcan G: Modified adjustable technique to anchor the elevator muscle to the flap used in total upper eyelid reconstruction. Br J Plast Surg 51(7): 566-8 (1998).
- Bertelmann E, Rieck P, Guthoff R: Medial canthal reconstruction by a modified glabellar flap. Ophthalmologica 220(6): 368-71 (2006).
- Morax S, Touitou V: Complications of blepharoplasty. Orbit 25(4): 303-18 (2006).
- Pereira MV, Glória AL: Lagophthalmos. Semin Ophthalmol 25(3): 72-8 (2010).
- Gower EW, Merbs SL, Munoz B et al.: Rates and Risk Factors for Unfavorable Outcomes Six Weeks Following Trichiasis Surgery. Invest Ophthalmol Vis Sci. iovs.10-5161; published ahead of print November 4, 2010, doi:10.1167/iov.10-5161 (2010).
- Lelli GJ, Lisman RD: Blepharoplasty Complications. Plast. Reconstr. Surg 125: 1007-17 (2010).

RECONSTRUÇÃO CIRÚRGICA DOS 2/3 MÉDIOS DO NARIZ

João Goulão, Constança Furtado
Serviço de Dermatologia, Hospital Garcia de Orta, E.P.E., Almada

RESUMO – A reconstrução do nariz, após exérese cirúrgica de um tumor maligno, pode ser efectuada por várias técnicas. As opções incluem enxertos de pele e/ou retalhos locais e regionais, como o frontal paramediano.

Constitui sempre um desafio para o cirurgião, pois o nariz tem uma complexidade de contornos, textura e coloração da pele, que lhes são únicos.

Para se atingir uma reconstrução ideal deverá balancear-se o intuito cirúrgico curativo com a preservação funcional e cosmética do órgão.

Os autores descrevem, com um caso clínico ilustrativo, um retalho geniano triangular de avanço bilateral, associado a enxerto livre total de pele, na reconstrução de um defeito de médias/grandes dimensões do nariz, num único tempo cirúrgico.

PALAVRAS-CHAVE – Subunidades estéticas da face; Sulcos naturais da face; Retalho geniano triangular de avanço.

FLAP RECONSTRUCTION FOR THE MIDDLE TWO-THIRDS OF THE NOSE

ABSTRACT – Nasal reconstruction after the excision of a malignancy can be accomplished in several ways. Treatment options include full-thickness skin grafts, various loco-regional flaps and the paramedian forehead flap.

It is always a challenge for the surgeon, mainly because of the complexity of the nasal surface lines and the diversity of the colour, texture and appearance of its lining skin. The principles of an ideal nasal reconstruction must accomplish an adequate balance between surgery with curative intention, functional preservation and acceptable cosmetic result. Herein the authors describe, with an illustrative case report, a bilateral triangular cheek advancement flap, complemented with a full thickness skin graft, for the reconstruction of medium-large defects of the nose, in a single staged procedure.

KEY-WORD – Aesthetic subunits of the face; Natural grooves of the face; Triangular cheek advancement flap.

Correspondência:

Dr. João Goulão
Serviço de Dermatologia
Hospital Garcia de Orta
Av. Torrado da Silva
2801-951, Almada
Tel: 212942141
Fax: 212957004

Dermatologia Cirúrgica

INTRODUÇÃO

A reconstrução nasal exige arte e fica sempre aquém das expectativas, pois é difícil restaurar o contorno, a textura e a função do nariz. Em qualquer reconstrução nasal há que ter em consideração três planos: revestimento interno, suporte cartilágneo e o revestimento externo¹.

No que respeita ao revestimento externo, *Burget* e *Menick*², desenvolveram dois conceitos: zonas cutâneas nasais e subunidades.

O nariz é formado por diferentes zonas no que respeita à espessura da pele e constituição sebácea. A zona I, localizada na raiz, dorso e paredes laterais do nariz, caracteriza-se por uma pele fina, não aderente e pobre em glândulas sebáceas; a zona II, ao nível da ponta e asas do nariz, é a mais espessa, aderente e com maior conteúdo em glândulas sebáceas; a zona III, é também fina e pouco sebácea, sendo constituída pela junção ponta-columela, columela propriamente dita, triângulos moles, anéis alares.

O nariz está dividido em nove subunidades distintas, de acordo com os contornos naturais, pregas e sombras. Cinco destas subunidades são convexas: ponta/ápex, dorso, columela e asas; e quatro subunidades côncavas: paredes laterais e triângulos moles. As incisões estrategicamente colocadas na junção de duas subunidades adjacentes produzirão cicatrizes praticamente imperceptíveis (camufladas). Quando um defeito cirúrgico envolve >50% de uma subunidade, recomenda-se a excisão da subunidade remanescente, substituindo-a por enxerto ou retalho^{1,2}. Este princípio otimiza o resultado cosmético.

CASO CLÍNICO

Um homem de 77 anos de idade foi-nos orientado por um carcinoma basocelular multirecidivado, com atingimento da raiz, dorso e parte das paredes laterais do nariz. A exérese originou um defeito cirúrgico de todo o dorso nasal, incluindo paredes laterais. Os planos de revestimento interno e de suporte cartilágneo permaneceram intactos (Fig.1).

Como encerrar este defeito cirúrgico?

TÉCNICA CIRÚRGICA

Sob anestesia local com lidocaína a 1% com adrenalina, o tumor com uma margem de 5mm foi excisado,

numa primeira fase em forma circular e posteriormente, após planeamento da zona dadora para a reconstrução, numa forma triangular (Fig. 1). O defeito cirúrgico produziu um triângulo de base inferior paralelo aos anéis alares, em ambas as paredes laterais do nariz, incluindo praticamente toda a subunidade estética do dorso do nariz. Inferiormente, desenhou-se um triângulo de base superior (triângulo de Burow's), em que o lado interno corresponde ao sulco naso-geniano. A base do triângulo inferior deverá ter o mesmo comprimento da base do triângulo do defeito cirúrgico, correspondente à distância que o retalho terá que avançar (Fig. 2).



Fig. 1



Fig. 2

As incisões foram colocadas estrategicamente ao longo do sulco asa-face e naso-geniano.

Para o retalho ficar bem integrado no defeito, foi necessário desengordura-lo. Após sutura dos retalhos,

Dermatologia Cirúrgica

as dimensões do defeito cirúrgico foram reduzidas respeitando as subunidades estéticas, tendo ficado ao nível do dorso do nariz um defeito rectangular (Fig.3) que foi encerrado com enxerto livre de pele total da glabella (Fig.4).



Fig. 3



Fig. 4

No pós-operatório não houve intercorrências e o doente regressou ao fim de 7 dias para remoção da sutura. Não houve necessidade de proceder a revisões de cicatriz. O resultado histopatológico confirmou carcinoma basocelular, tendo sido a exérese completa. O doente está actualmente no 2º ano de "follow-up", sem recidiva local, e com um resultado cosmético aceitável (Fig. 5).



Fig. 5

DISCUSSÃO

O nariz é uma estrutura nobre e funcional da face com várias abordagens de reconstrução, porém do ponto de vista estético, ficam sempre aquém do desejado.

A cicatrização por segunda intenção só seria contextualizada para defeitos cirúrgicos inferiores a 1cm² centrados numa subunidade estética e se esta fosse côncava³.

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. O enxerto de pele parcialmente está indicado no nariz³. Um enxerto de pele livre total seria uma opção válida, uma vez que o defeito localiza-se na zona I do nariz, onde o resultado estético pós enxerto é muito favorável. É determinante a escolha da zona dadora; esta deve ficar totalmente camuflada e passível de encerramento directo. As características da pele, como textura, espessura, pigmentação e densidade pilosa, também são preponderantes para o resultado cosmético final. Se houver dúvidas quanto à radicalidade da excisão, deve-se preferir o enxerto de pele para encerramento da área cruenta,

Dermatologia Cirúrgica

ainda que temporariamente, para depois se efectuar mais tarde a reconstrução com retalhos (aplicação de enxerto em diferido)³.

No Serviço de Dermatologia do Hospital Garcia de Orta, prefere-se a técnica de retalhos loco-regionais em detrimento da de enxertos. A espessura dos defeitos, na sua grande maioria, ultrapassam o tecido celular subcutâneo, sendo raramente só de pele. Assim sendo, o contorno pode ficar deprimido, para além da coloração e textura dos enxertos de pele nem sempre serem previsíveis.

No nosso doente, poder-se-ia ponderar efectuar um retalho nasogeniano de pedículo superior bilateral, mas este retalho associa-se a resultados esteticamente pouco aceitáveis, tais como o efeito “alçapão” (ou efeito “tenda”) do retalho e o preenchimento do sulco nasogeniano.

O retalho frontal paramediano é uma óptima escolha na reconstrução de defeitos no nariz, em extensão e espessura. Tem ainda a vantagem, ao contrário do retalho frontal mediano, de permitir posteriormente o uso de outro retalho paramediano, aumentando assim as possibilidades reconstructivas do nariz³. Não optámos por este retalho, uma vez que o defeito é apenas do revestimento externo, pelo que ficaria uma seqüela na frente que é mal aceite pelos doentes e, por outro lado, necessitaria de dois tempos cirúrgicos.

Defeitos de média/grande dimensão do nariz são candidatos para o retalho malar de avanço, o qual avança a pele laxa geniana através do sulco nasogeniano até ao dorso. Ao efectuarmos a excisão de um triângulo labiofacial (triângulo de Burrow’s) conseguimos um maior deslizamento da área geniana até à face lateral do nariz, sem violar o sulco nasogeniano. Neste caso não foi necessário, mas poder-se-á dar pontos tranfixivos para recrear o sulco nasogeniano, sem risco de necrose do retalho, uma vez que este tem um largo pedículo. O resultado estético final foi bom, visto que as características da pele são muito semelhantes à do nariz, dada a sua proximidade, e a seqüela das zonas dadoras foi mínima, uma vez que as incisões foram colocadas nos sulcos naturais, ficando assim camufladas.

Quanto ao defeito rectangular do dorso do nariz, este poderia ter sido encerrado com enxerto de pele total colhido do triângulo labiofacial retirado para facilitar o deslizamento da área geniana até à face lateral do nariz; mas como o doente tinha excesso de pele da região glabellar, optou-se por colher pele desta zona, dada a semelhança dessa pele com a do dorso do nariz – substituir estruturas em falta por outras iguais.

CONCLUSÕES

- O segredo de uma reconstrução estética baseia-se na visualização do que é normal e na determinação do que falta quer em termos anatómicos quer estéticos⁴.
- A pele da face deve ser substituída por pele da face.
- Sempre que possível, as reconstruções devem ser feitas na mesma subunidade estética.
- As incisões colocadas nos sulcos faciais normais ou nas fronteiras entre as subunidades cosméticas, ficam camuflados, produzindo resultados estéticos mais satisfatórios⁴.
- Os resultados estéticos alcançados são superiores, se respeitarmos o seguinte princípio: se o defeito cirúrgico ocupar mais que 50% de uma subunidade estética, o tecido remanescente deve ser excisado para se proceder à reconstrução de toda a unidade^{1,2}.
- O desenho do triângulo secundário (retalho de Burrow’s) deve ficar pendente até o retalho ser avançado e suturado na localização final, porque em muitos casos a redundância cutânea é menor que o defeito triangular original.
- No nariz opta-se sempre por enxerto total de pele em detrimento do enxerto parcial de pele, pois no primeiro ocorre menor contracção e a compatibilidade da pele é superior em termos de coloração, textura e espessura. A pele da glabella, nos doentes com pele redundante, é uma excelente área dada, pois as rugas camuflam as incisões/cicatrizes.

BIBLIOGRAFIA

1. Chang JS, Becker SS, Park SS: Nasal reconstruction: the state of the art. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 12: 336-43 (2004).
2. Burget GC, Menick FJ: The subunit principle in nasal reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 76: 239-47 (1985).
3. Almeida Rosa J: Princípios e Técnicas Cirúrgicas em Reconstrução Nasal. In José Rosa de Almeida (eds), *Cirurgia Oncológica do Nariz*, Lisboa, Lidel, 2006, pp15-54.
4. Menick FJ: Facial Reconstruction with Local and Distant Tissue: The Interface of Aesthetic and Reconstructive Surgery. *Plast Reconstr Surg* 102: 1424-33 (1998).

RETALHO DE KARAPANDZIC E RETALHO DE BERNARD-BURROW-WEBSTER NA RECONSTRUÇÃO DO LÁBIO INFERIOR

Ana Brinca, P. Andrade, Ricardo Vieira, Américo Figueiredo
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE

RESUMO – O carcinoma espinhocelular é a neoplasia maligna mais frequente dos lábios, e em cerca de 90% dos casos localiza-se no lábio inferior, devido à maior exposição cumulativa à radiação ultravioleta. Os autores apresentam duas técnicas cirúrgicas para a reconstrução de grandes defeitos do lábio inferior, resultantes da excisão cirúrgica tumoral, exemplificando-as e comparando-as através de dois casos clínicos.

PALAVRAS-CHAVE – Carcinoma espinhocelular do lábio; Retalho de Karapandzic; Retalho de Bernard-Burrow-Webster.

KARAPANDZIC FLAP AND BERNARD-BURROW-WEBSTER FLAP FOR RECONSTRUCTION OF LOWER LIP

ABSTRACT – Squamous cell carcinoma is the most common malignant neoplasm of the lips, and in about 90% of cases it's located in the lower lip due to the higher cumulative exposure to ultraviolet radiation. The authors present two surgical techniques for reconstruction of large lower lip defects, resulting from tumor surgical excision, exemplifying and comparing them with two clinical cases.

KEY-WORDS – Squamous cell carcinoma of the lip; Karapandzic flap; Bernard-Burrow-Webster flap.

Correspondência:

Dr.^a Ana Brinca
Serviço de Dermatologia
Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE
Praceta Mota Pinto
3000-075 Coimbra
Tel.: 239400420
Fax: 239400490
E-mail: anabrinca@gmail.com

Dermatologia Cirúrgica

INTRODUÇÃO

O carcinoma espinhocelular é a neoplasia maligna mais frequente dos lábios, localizando-se no lábio inferior em cerca de 90% dos casos, em virtude da maior exposição cumulativa à radiação ultravioleta, o principal factor etiopatogênico¹. Outros possíveis factores favorecedores são os hábitos tabágicos e alcoólicos, a imunossupressão e a infecção crónica pelo vírus papiloma humano. O tratamento de primeira linha é a excisão cirúrgica com margem livre adequada. Tendo em conta a importância funcional e estética dos lábios, a reconstrução dos defeitos resultantes constitui um desafio, estando descritos vários procedimentos reconstitutivos²⁻⁴ a seleccionar de acordo com a dimensão e localização do defeito, com as características específicas do doente (comorbilidades) e com a experiência do cirurgião.

Para pequenos tumores a abordagem cirúrgica é a preferida, já que permite bons resultados estéticos e funcionais, assim como a análise histológica da peça operatória, permitindo deste modo verificar se a exérese tumoral foi completa, ao contrário do tratamento com radioterapia. A técnica mais frequentemente realizada é a excisão em cunha, com encerramento directo, complementada ou não com vermelhectomia. No caso de tumores de maiores dimensões que após a excisão cirúrgica originam defeitos superiores a 50% do comprimento labial, outras técnicas são utilizadas, como os retalhos de Karapandzic⁵⁻⁷ e de Bernard-Burrow-Webster^{8,9}, os métodos utilizados pelos autores nos casos clínicos descritos, ambos referentes a defeitos criados

pela excisão de carcinomas espinhocelulares do lábio inferior, demonstraram bons resultados clínicos, funcionais e estéticos, revelando-se deste modo como boas opções terapêuticas.

CASOS CLÍNICOS

CASO 1

Um homem de 57 anos, fumador desde os 7 anos, com uma carga tabágica de cerca de 40 unidades-maço-ano (UMA), com hábitos etílicos moderados e com mau estado dentário, apresentava uma placa infiltrada, com bordos irregulares, moderadamente definidos e um pouco elevados, com superfície erosivo-crostosa, medindo 2,5cm de maior eixo, ocupando o terço médio do *vermillion* labial inferior (Fig. 1). A lesão tinha 6 meses de evolução. Não eram palpáveis adenopatias regionais.

O diagnóstico clínico de carcinoma espinhocelular foi confirmado através de biopsia incisional.

O doente foi submetido a excisão radical da lesão, resultando um defeito mediano que ocupava cerca de 50% do comprimento do lábio inferior e que interessava a sua espessura total. Optou-se pela reconstrução através da técnica de Karapandzic, baseada em dois retalhos de deslizamento-rotação. A confecção destes retalhos consistiu na realização de incisões peri-orais bilaterais iniciadas nos bordos inferiores do defeito cirúrgico e prolongadas pelos sulcos mentolabiais e nasolabiais (Fig. 2). O músculo *orbicularis oris* foi libertado das estruturas neurovasculares lateralmente



Fig. 1 - 1º Caso: carcinoma espinhocelular do lábio inferior; 2º Caso: carcinoma espinhocelular do lábio inferior.

Dermatologia Cirúrgica



Fig. 2 - Defeito cirúrgico e planeamento do retalho de Karapandzic.

às comissuras, de modo a permitir a rotação de dois retalhos miocutâneos, preservando a sensibilidade e a mobilidade labiais (Fig. 3).

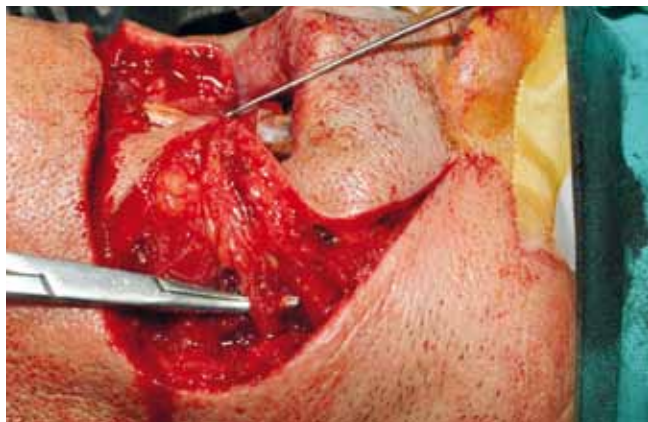


Fig. 3 - Preservação das estruturas neurovasculares.

Os retalhos foram deslizados medialmente, suturando-se a mucosa, o *orbicularis oris* e a pele em três planos sucessivos, permitindo a restauração da continuidade do *orbicularis oris*, e portanto, da continência do esfíncter oral.

O resultado estético e funcional foi satisfatório (Fig. 4), já que as suturas ocuparam os sulcos naturais, a continência oral foi preservada, bem como a sensibilidade e a mobilidade labiais. Condição, no entanto, uma ligeira microstomia (Fig. 4) sem impacto funcional.

O doente apresenta 3 anos de seguimento, sem sinais de recidiva local ou de metastização locorregional.



Fig. 4 - Dois anos pós-operatório: observa-se microstomia.

CASO 2

Um homem de 43 anos, fumador (35 UMA), com hábitos alcoólicos marcados, foi referenciado à consulta por um tumor com 3cm, ulcerado, localizado no terço médio do *vermillion* labial inferior, evoluindo desde há 7 meses (Fig. 1). A biopsia incisional revelou tratar-se de um carcinoma espinhocelular. Não eram palpáveis adenopatias regionais.

Da excisão radical da lesão resultou um defeito mediano que ocupava cerca de 60% do comprimento do lábio inferior e que interessava a sua espessura total. Optou-se, neste caso, por o defeito ser de maiores dimensões, pela reconstrução através da técnica de Bernard-Burrow-Webster, englobando a confecção de dois retalhos de deslizamento (Fig. 5). Realizaram-se incisões de espessura total lateralmente às comissuras, a curvar ligeiramente para cima, cada uma com cerca de metade do comprimento do defeito cirúrgico. Duas outras incisões menores foram realizadas a partir das extremidades inferiores do defeito cirúrgico, ao nível do sulco mentolabial, curvando-se ligeiramente para baixo (Fig. 5). Isto resultou em dois retalhos grosseiramente rectangulares que foram posteriormente suturados junto à linha média, por planos (mucosa, músculo, pele). Os triângulos de Burrow, colocados sobre os sulcos nasolabiais, foram excisados, preservando, no entanto, o plano mais profundo, mucoso, que foi suturado ao bordo superior do retalho miocutâneo para reconstruir o novo *vermillion*. Antes de excisar os bordos lateral e medial do triângulo mucoso, identificou-se o meato do canal de Stenon, evitando-se, deste modo, a sua lesão inadvertida (Fig. 5).

Dermatologia Cirúrgica



Fig. 5 - À esquerda: defeito cirúrgico e planeamento do retalho de Bernard-Burrow-Webster. À direita: identificação da papila parotídea, local de drenagem do canal de Stenon.

Observamos neste segundo caso uma retracção do lábio inferior como complicação do procedimento cirúrgico (Fig. 6).

Presentemente contamos com 4 anos de seguimento, mantendo-se o doente livre de doença, sem recidiva local ou metástases locorregionais.



Fig. 6 - 2 anos pós-operatório: observa-se retracção do lábio inferior e distorção das comissuras.

DISCUSSÃO

O retalho de Karapandzic⁵⁻⁷ e o retalho de Bernard-Burrow-Webster⁸⁻¹⁰ são duas das opções mais utilizadas para a reconstrução de grandes defeitos labiais, tendo a vantagem de serem métodos cirúrgicos de tempo

único. O retalho de Karapandzic é adequado para defeitos que ocupem desde 1/3 a 2/3 do comprimento do lábio inferior, dado que, no caso de defeitos maiores, a microstomia resultante condiciona este procedimento. Nos defeitos labiais totais ou subtotais, ao contrário da técnica precedente, o retalho de Bernard-Burrow-Webster mantém-se como uma boa opção reconstrutiva. Enquanto o retalho de Bernard-Burrow-Webster requer habitualmente anestesia geral, o retalho de Karapandzic pode eventualmente ser realizado sob anestesia locorregional.

O retalho de Karapandzic tem como principal virtude a preservação da mobilidade e sensibilidade do lábio inferior, bem como da continência oral. Contudo, pode condicionar microstomia¹¹ (que poderá obrigar a comissuroplastia correctiva, caso tenha um impacto importante na vida do doente, como nos que usam próteses dentárias) e distorção das comissuras orais. O retalho de Bernard-Burrow-Webster, apesar de não produzir microstomia, resulta habitualmente em alguma incontinência do esfíncter oral¹⁰, em particular nas comissuras. Além disso, pode condicionar uma retracção do lábio inferior em relação à posição esperada.

BIBLIOGRAFIA

1. Emil D, Ivica L, Miso V: Treatment of squamous cell carcinoma of the lip. Coll Antropol 32: 199-202 (2008).
2. George LC, Derrick TL, Brian BB: Current concepts in lip reconstruction. Curr Opin Otolaryngol Head

Dermatologia Cirúrgica

- Neck Surg 12: 281-7 (2004).
- Neal DF, Ramsey A: Microvascular Free-Flap Reconstruction in the Head and Neck. *JAMA* 284: 1761-3 (2000).
 - Lee P, Mountain R: Lip reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 8: 300-4 (2000).
 - Karapandzic M: Reconstruction of lip defects by local arterial flaps. *Br J Plast Surg* 27: 93-7 (1974).
 - Ethunandan M, Macpherson DW, Santhanam V: Karapandzic flap for reconstruction of lip defects. *J Oral Maxillofac Surg* 65: 2512-7 (2007).
 - Ducic Y, Athre R, Cochran CS: The split orbicularis myomucosal flap for lower lip reconstruction. *Arch Facial Plast Surg* 7: 347-52 (2005).
 - Bernard C: Cancer de la levre inferieure: restauration a l'aide de lembeaux quadrilateraux-lateraux querison. *Scalpel* 5: 162-4 (1952).
 - Williams EF 3rd, Setzen G, Mulvaney MJ: Modified Bernard-Burow cheek advancement and cross-lip flap for total lip reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 122: 1253-8 (1996).
 - Konstantinovic VS: Refinement of the Fries and Webster modifications of the Bernard repair of the lower lip. *Br J Plast Surg* 49: 462-5 (1996).
 - Closmann JJ, Pogrel MA, Schmidt BL: Reconstruction of perioral defects following resection for oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 64: 367-74 (2006).

PROTOPORFIRIA ERITROPOIÉTICA – Caracterização de uma Família Portadora de uma Nova Mutação no Gene *FECH*

Paulo Morais^{1,2}, Alberto Mota^{1,2}, Teresa Baudrier¹, Olga Ferreira^{1,2}, Filipe Trigo³, Rita Cerqueira⁴, Aida Palmeiro⁴, Purificação Tavares⁴, Filomena Azevedo¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia do Hospital de S. João, EPE; ²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ³Instituto Português de Oncologia do Porto; ⁴CGC Genetics, Porto

RESUMO - A protoporfiria eritropoiética (PPE), é uma genodermatose rara causada, na maioria dos doentes, pela redução da actividade da ferroquelatase (*FECH*), a última enzima da biossíntese do heme, e consequente acumulação de protoporfirina (PP) em vários tecidos. Os autores descrevem um adolescente de 16 anos (caso índice) que sofria de PPE desde a infância, caracterizada por episódios agudos de fotossensibilidade dolorosa nas áreas foto-expostas, alterações crónicas, anemia microcítica, trombocitopenia e disfunção hepática ligeira. A irmã de 18 anos apresentava sintomas agudos mais ligeiros e não evidenciava alterações crónicas. Os progenitores e o irmão mais novo eram assintomáticos. A biópsia lesional efectuada no caso índice mostrou deposição de material hialino, PAS-positivo, em localização perivascular. O teste de Rimington-Cripps foi positivo em ambos os doentes sintomáticos e os níveis de PPs eritrocitárias encontravam-se elevados, mas normais nos pais e no irmão mais novo. O estudo genético, efectuada em ambos os doentes e na mãe (amostra do pai não disponível por paradeiro desconhecido), revelou heterozigotia para uma nova mutação no gene *FECH* (c.1052delA) nos filhos e heterozigotia para o alelo hipomórfico IVS3-48T>C em todos os elementos testados. Confirmou-se, assim, o padrão de hereditariedade “pseudodominante” observado na maioria das famílias, explicado pela presença simultânea de uma mutação no gene *FECH* e de um polimorfismo frequente, afectando o alelo oposto (IVS3-48T>C). Neste caso, o alelo mutante foi provavelmente herdado do pai. Do nosso conhecimento, esta é a primeira descrição de uma família portuguesa com PPE caracterizada do ponto de vista molecular, tendo-se descrito uma nova mutação, não referida na literatura.

PALAVRAS-CHAVE - Protoporfiria eritropoiética; Ferroquelatase; *FECH*; Protoporfirina.

ERYTHROPOIETIC PROTOPORPHYRIA – A Family Study and Report of a Novel Mutation in the *FECH* Gene

ABSTRACT - Erythropoietic protoporphyria (EPP) is a rare inherited disorder of heme biosynthesis caused in most patients by a deficient activity of the enzyme ferrochelataze (*FECH*), with a consequent accumulation of protoporphyrin (PP) in various tissues. We report a 16-year-old male (index case) with EPP characterized by acute episodes of painful photosensitivity in the photoexposed areas since his early infancy, permanent changes, microcytic anemia, thrombocytopenia and mild hepatic dysfunction. His 18-year-old sister presented slighter acute symptoms and had no chronic changes. Lesional biopsy performed in index case disclosed perivascular deposition of PAS positive hyaline material. Rimington-Cripps test was positive in both cases and PP erythrocyte levels were markedly elevated, but normal in their asymptomatic parents and younger brother. Genetic study in both patients and their mother (father's sample not available) revealed heterozygosity for a novel mutation (c.1052delA) in *FECH* gene of both children, and heterozygosity for the hypomorphic allele IVS3-48T>C in all of them. This report confirms the “pseudodominant” inheritance pattern observed in most studied families, explained by the combined presence of a disabling *FECH* mutation and a common intronic polymorphism affecting the counterpart allele (IVS3-48T>C). The mutant allele was probably inherited from the father. This is the first description of a Portuguese family with EPP characterized at the molecular level.

KEY-WORDS - Erythropoietic protoporphyria; Ferrochelataze; *FECH*; Protoporphyrin.

Caso Clínico

Correspondência:

Dr. Paulo Morais

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital de S. João, E.P.E.

Alameda Professor Hernâni Monteiro

4200-319 Porto

Tel.: 225512193

E-mail: paulomoraiscardoso@gmail.com

INTRODUÇÃO

A protoporfiria eritropoiética (PPE, OMIM #177000) é uma genodermatose rara do metabolismo do heme descrita inicialmente por Magnus *et al.*¹ em 1961. A maioria dos casos resulta da redução da actividade da ferroquelatase (*FECH*, sintétase do heme), a oitava e última enzima da biossíntese do heme, a qual cataboliza a incorporação de ferro divalente na protoporfirina IX (PP-IX) para formar o heme² (Fig. 1). A actividade deficiente da *FECH* leva a acumulação de PP-IX nos eritrócitos, plasma, fígado e biliar, bem como o aumento da sua excreção fecal. Em cerca de 2% dos casos a doença deve-se a aumento da actividade da sintétase do ácido aminolevulínico tipo 2 (*ALAS2*), enzima específica dos eritrócitos, sendo nestes doentes a genodermatose denominada de protoporfiria dominante ligada ao X (*PPDLX*, OMIM #300752)³. A PPE apresenta uma prevalência entre 1:75000 e 1:200000^{4,5} e, embora considerada uma entidade nosológica rara, representa a terceira porfíria mais frequente após a porfíria cutânea tarda e a porfíria intermitente aguda, sendo a forma mais comum de porfíria na infância⁶.

CASO CLÍNICO

Um doente de 16 anos de idade (caso índice), caucasiano, filho de pais não-consanguíneos e com história pessoal de dilatação pielo-calicial esquerda e de quisto aracnoideu, foi observado pela primeira vez na consulta de Dermatologia Pediátrica aos 6 anos de idade devido a um quadro clínico caracterizado por eritema, edema, queimor e dor na face e dorso das mãos, de instalação rápida, poucos minutos após a exposição solar, e presente desde os 2 anos de idade. Os sintomas apresentavam agravamento durante os meses de Verão, período em que se desenvolviam ve-

sículas, erosões e crostas na região frontal, no nariz, proeminências malares, pavilhões auriculares, lábios e dorso das mãos (Fig. 2a, b e c). Progressivamente, surgiram alterações permanentes, nomeadamente liquenificação nas áreas previamente afectadas e pseudo-rágades e sulcos lineares periorais (Fig. 2d). Os estudos analíticos seriados mostraram anemia microcítica, com valores de hemoglobina e de volume corpuscular médio (MCV) variando, ao longo do seguimento, respectivamente entre 11,8-12,7g/dL (normal: 13-18g/dL) e 68,6-73,9fL (normal: 87-103fL), mas com níveis de ferro sérico, ferritina, transferrina, haptoglobina e prova de Coombs normais. A contagem de plaquetas variou entre 123-189x10⁹/L (normal, 180-500x10⁹/L) durante o período de seguimento. O nível de coproporfirinas na urina era normal, mas as porfirinas eritrocitárias encontravam-se marcadamente elevadas (>9000mg/L; normal: 200-1600mg/L), determinadas pelo método fluorimétrico. Uma biópsia lesional efectuada no dorso da mão direita mostrou a presença de vesícula e deposição de material hialino PAS-positivo, de localização perivascular, na derme (Fig. 2e). O sobrenadante plasmático evidenciou uma fluorescência cor-de-rosa característica quando observado à luz de Wood (teste de Rimington-Cripps; Fig. 2f). Os achados clínicos e os exames complementares permitiram confirmar o diagnóstico de protoporfiria eritropoiética. Durante o período de seguimento constataram-se alterações discretas nos testes de função hepática, nomeadamente aumento dos valores da aspartato aminotransferase (AST) até 39U/L (normal: 10-37U/L) e da bilirrubina indirecta até 14,2mg/L (normal: <8mg/L), apesar da ecografia hepática não ter mostrado alterações relevantes. O rastreio de doença hepática revelou homozigotia para a duplicação dinucleotídica [TA] na região promotora do gene *UGT1A1*, confirmando o diagnóstico adicional de síndrome de Gilbert.

Caso Clínico

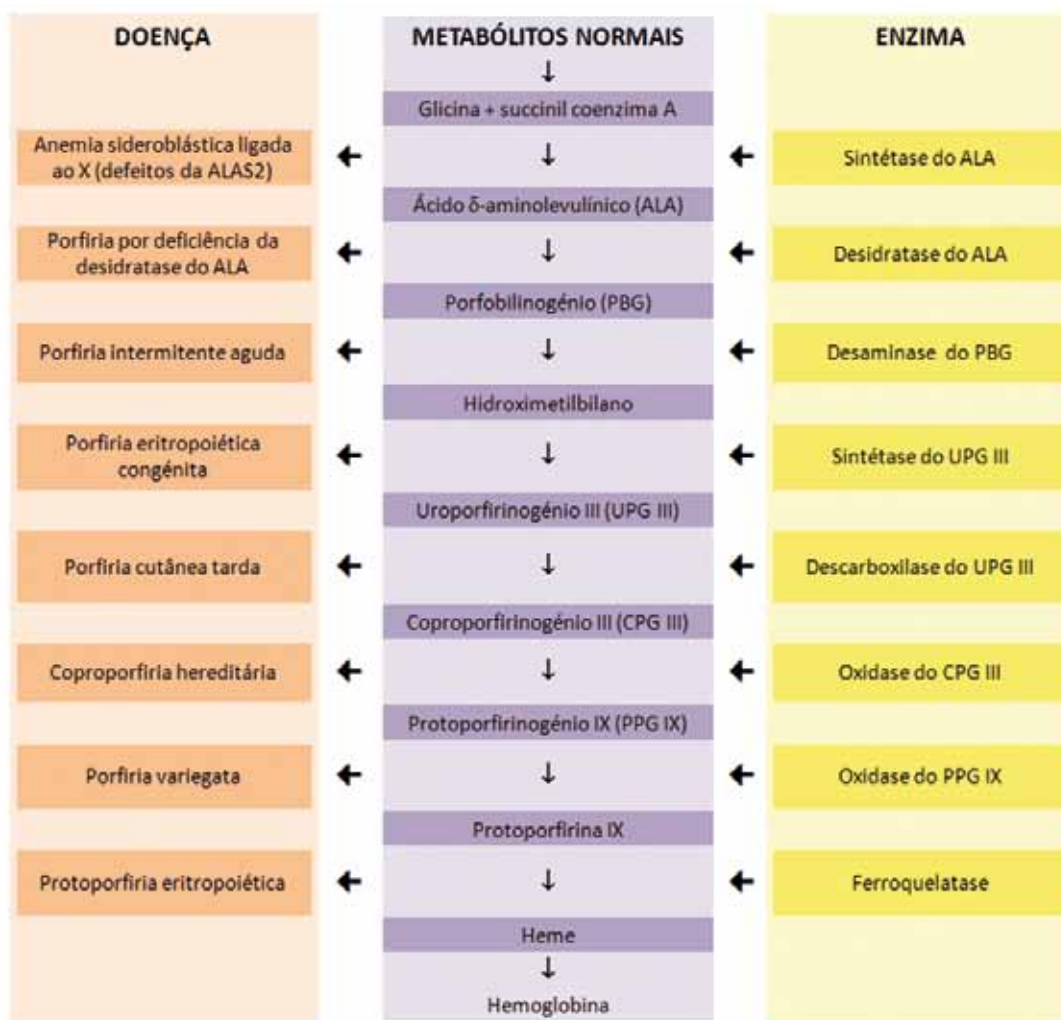


Fig. 1 - Esquema simplificado da biossíntese do heme e da patogênese das porfirias.

A irmã do doente, de 18 anos de idade, é seguida na mesma consulta desde os 8 anos devido a um quadro clínico menos exuberante, incluindo erosões e crostas no lábio superior, apenas evidentes nos meses de Verão e sem as alterações crónicas observadas no irmão (Fig. 3a). O hemograma, os testes de função hepática e o doseamento de porfirinas urinárias não mostraram alterações relevantes, no entanto, os níveis de porfirinas eritrocitárias e o teste de Rimington-Cripps foram sobreponíveis aos do irmão (Fig. 3b).

Os progenitores e o irmão mais novo eram assintomáticos e apresentavam as porfirinas urinárias e as eritrocitárias dentro dos valores normais. Não havia história de fotossensibilidade noutros familiares.

Tendo em conta o diagnóstico de PPE, foram implementadas medidas preventivas em ambos os irmãos afectados, incluindo a evicção da exposição solar e o uso de protector solar e roupas adequadas, as quais se acompanharam de franca redução dos episódios de fotossensibilidade.

Recentemente, o ADN genómico foi extraído de amostras sanguíneas do caso índice, da irmã e da mãe (amostra do pai não disponível por paradeiro desconhecido) para caracterização genética. A sequenciação do gene *FECH* revelou a deleção de um par de bases em heterozigotia (c.1052delA) em ambos os adolescentes e heterozigotia para o polimorfismo de baixa expressão (PBE) IVS3-48T>C em ambos os doentes e na sua mãe (Fig. 4).

Caso Clínico



Fig. 2 - Aspecto clínico do caso índice aos 8 anos de idade, sendo evidentes lesões ao nível do nariz, lábios e regiões malaras (a), pavilhões auriculares (b) e dorso nas mãos (c); (d) teste de Rimington-Cripps positivo; (e) exame histológico (PAS, $\times 200$) mostrando depósitos hialinos perivasculares PAS-positivos (seta) e vesícula; (f) aspecto clínico do doente aos 16 anos de idade.

DISCUSSÃO

Geralmente, a PPE é herdada de uma forma pouco frequente denominada “pseudodominante”, na qual uma mutação grave no gene *FECH* (cromossoma 18q21.3) que reduz marcadamente ou suprime a actividade da *FECH*, é herdada em *trans* relativamente a uma variante normal de baixa expressão (IVS3-48T>C), a qual está presente em 10% da população europeia saudável⁷. Em cerca de 4% dos doentes, a doença é autossómica recessiva, devendo-se à presença de uma

mutação em cada um dos genes *FECH*⁸, e em 2% dos casos é dominante ligada ao X, consequência de mutações no gene *ALAS2* (cromossoma Xp11.21)³. Embora extremamente raros, foram também descritos casos de PPE adquirida, associados a mielodisplasia e doença mieloproliferativa, decorrentes de mutações somáticas adquiridas no gene *FECH*⁹. As mutações no gene *FECH* subjacentes à PPE são extremamente heterogéneas e, na maioria dos casos, são privadas, ou seja, específicas de uma determinada família. De acordo com os resultados encontrados no nosso trabalho podemos concluir

Caso Clínico



Fig. 3 - (a) Aspecto clínico da irmã do caso índice aos 10 anos de idade; (b) teste de Rimington–Cripps positivo.

bilidade apresentam gravidade variável, dependendo da duração da exposição, e frequentemente iniciam-se na Primavera, mantendo-se até finais do Verão¹¹. De notar que as janelas de vidro não protegem os doentes. Outros factores exógenos que não a exposição solar têm sido descritos como possíveis indutores dos sintomas cutâneos, destacando-se a luz interior artificial, a luz de dispositivos médicos, tais como laparoscópios e endoscópios, a exposição ao calor e gradientes térmicos^{5,12}. Com o tempo, podem desenvolver-se alterações crónicas na pele foto-exposta, nomeadamente liquenificação e sulcos lineares radiais e pseudo-rágades ao nível dos lábios⁵. Todos estes estigmas estavam presentes no nosso doente.



Fig. 4 - Caracterização genética da família em estudo.

que o caso índice e a irmã herdaram o alelo FECH normal com baixa expressão (IVS3-48C) da mãe e, muito provavelmente, o alelo mutante (c.1052delA) do pai. Este genótipo foi responsável pela expressão clínica da PPE nos dois irmãos afectados, sendo no entanto o fenótipo mais exuberante no caso índice. Esta observação espelha o facto de a penetração do gene mutante ser variável. Segundo é do nosso conhecimento, esta mutação c.1052delA detectada não foi previamente descrita na literatura.

Clinicamente, a PPE caracteriza-se por fotossensibilidade que geralmente se inicia na infância após as primeiras exposições solares e inclui sensação de ardor intenso, edema, prurido e eritema doloroso nas áreas foto-expostas, particularmente no nariz, proeminências malares e dorso das mãos, podendo as petéquias e as lesões ungueais, como a fonicólise, observar-se em alguns casos⁵. A sensação de dor/ardor pode ser intensa e persistente, levando a problemas de sono. Habitualmente, os doentes tentam aliviar os sintomas aplicando água ou compressas frias sobre a pele¹⁰. O desenvolvimento de vesículas e bolhas, característico de outras formas de porfíria cutânea, é pouco frequente, mas pode ocorrer, tal como observado no nosso doente. Os episódios de fotossensibi-

O intervalo de tempo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico é de aproximadamente 20 anos¹², sendo poucos os casos em que a suspeita e a confirmação do diagnóstico se efectuam na infância. Assim, uma das atitudes mais importantes para o diagnóstico correcto e precoce é manter um elevado índice de suspeição, nomeadamente em crianças com queixas de fotossensibilidade. Em caso de suspeita, é mandatória a realização de testes laboratoriais confirmatórios. Os reticulócitos da medula óssea são a fonte primária das PPs em excesso que se acumulam nos tecidos e excretadas nas fezes, sendo os principais responsáveis pela fluorescência medular. As PPs livres encontram-se marcadamente elevadas nos eritrócitos e no plasma, habitualmente em níveis pelo menos cinco vezes superiores normais, produzindo uma fluorescência característica à luz de Wood^{3,5}. A presença de PPs aumentadas nas fezes pode ser um achado diagnóstico adicional importante^{6,10}. Ao contrário de outras porfirias, na PPE não se verifica aumento da excreção urinária de porfirinas. Em contraste com a anemia ferropénica e o envenenamento por chumbo, nos quais as PPs eritrocitárias elevadas se encontram queladas com zinco, as porfirinas eritrocitárias na PPE são exclusivamente PPs livres. Além disso,

Caso Clínico

não se observa aumento da concentração de porfirinas plasmáticas nas duas primeiras entidades⁶, um achado útil no diagnóstico diferencial.

A gravidade do envolvimento hepático pode variar, desde alterações discretas nos parâmetros bioquímicos, até colelitíase, com possíveis episódios obstrutivos, observáveis em 20% dos casos, ou mesmo cirrose e insuficiência hepática, presentes em menos de 5% dos doentes^{5,13}. Na ausência de transplante, o dano hepático com insuficiência funcional pode ser fatal¹³. Esta grave complicação da PPE associa-se de forma significativa a mutações nulas no gene *FECH* sendo, provavelmente, mais comum em doentes com PPE autossómica recessiva e com PPDLX^{3,8}. O rápido agravamento da fotossensibilidade, a elevação das PPs sanguíneas, o aumento dos níveis urinários do isómero tipo I da coproporfirina e a redução das PPs fecais podem indiciar o desenvolvimento de insuficiência hepática aguda^{10,13}. Segundo *Todd*¹⁰, a PPE deve ser incluída nos diagnósticos diferenciais perante um quadro de litíase biliar em crianças. Anomalias hematológicas, tais como anemia microcítica e trombocitopenia, presentes no caso índice, podem ser detectadas em 20 a 50% dos doentes^{5,14}, mais frequentemente em mulheres, e correlacionam-se de forma positiva com a quantidade de PP-IX eritrocitária^{15,16}. Os níveis séricos de ferritina podem encontrar-se reduzidos em dois terços dos casos, mas as concentrações do receptor da transferrina tipo 1 solúvel e do ferro sérico são geralmente normais^{15,16}. A prevalência de deficiência de vitamina D encontra-se igualmente aumentada em doentes com PPE, especialmente em homens, e correlaciona-se com a gravidade da doença^{12,17}. Manifestações menos frequentes da PPE incluem queratoderma palmar sazonal, observada exclusivamente na PPE autossómica recessiva¹⁸, lesões oculares e ao nível das mucosas, bem como disfunção neurológica (p.e., encefalopatia, polineuropatia axonal e insuficiência respiratória)^{5,19}. Por outro lado, a PPE é uma doença socialmente debilitante e com grande impacto na qualidade de vida^{11,12}.

Como a principal complicação da PPE é o envolvimento hepático, a avaliação periódica da função hepática e estudos imagiológicos adequados tornam-se determinantes para a detecção precoce de complicações¹³. De acordo com *Anstey e Hiff*¹³, a realização de biópsia hepática está indicada em doentes com mutações nulas no gene *FECH*, PPE autossómica recessiva, história familiar de PPE com hepatopatia, presença de outros factores de risco de doença hepática, tais como hepatite, hemocromatose, doença hepática alcoólica ou esteatose hepática, evidência de disfunção hepáti-

ca e em caso de ansiedade ou vontade do doente. A pesquisa de mutações no gene *FECH*, da presença da variante polimórfica de baixa expressão IVS3-48C ou de mutações no gene *ALAS2*, juntamente com o estudo dos familiares, podem ser igualmente propostos, pois estes dados serão úteis para o aconselhamento genético. Na realidade, a pesquisa do PBE IVS3-48C no(a) parceiro(a) de um doente ou de um portador de uma mutação no gene *FECH*, permite prever se um casal se encontra em risco de ter descendência com PPE²⁰.

O diagnóstico diferencial da PPE inclui as reacções de fototoxicidade a fármacos, a hidroa vaciniforme, a urticária solar, o eczema de contacto, o angioedema e, em determinados casos, outros tipos de porfiria. As lesões crónicas devem ser diferenciadas da proteinose lipídica¹⁴.

Na actualidade não existe cura para a PPE. Contudo, a fotossensibilidade pode ser prevenida pela implementação de medidas como a evicção solar, o uso de roupas protectoras e chapéus de abas largas e a aplicação de fotoprotectores, nomeadamente aqueles contendo filtros físicos de dióxido de titânio e óxido de zinco. As luzes fluorescentes e de halogéneo devem ser evitadas e recomenda-se a utilização de filtros para proteger a pele durante procedimentos cirúrgicos que envolvam exposição a fontes de luz. De forma a minimizar possíveis complicações hepáticas, estão estritamente contra-indicados fármacos ou outras substâncias que possam interferir com o metabolismo das porfirinas, tais como o álcool, barbitúricos e outros hipnóticos, estrogénios, analgésicos, anti-maláricos de síntese, possíveis fontes de chumbo, entre outros. A utilização diária de beta-caroteno oral mostrou-se útil em doentes com PPE ao reduzir a fotossensibilidade em um quinto dos doentes¹², embora uma meta-análise recente tenha questionado a sua eficácia²¹, e outros estudos tenham sugerido uma associação positiva entre os carotenóides e o cancro do pulmão, especialmente em fumadores²². Outros tratamentos propostos, mas sem eficácia comprovada em todos os doentes, incluem a cisteína, a piroxidina, a vitamina C, os anti-histamínicos, como a terfenadina, e a fototerapia com radiação ultravioleta A e psoraleno (PUVA) ou lâmpadas UVB⁵. O afamelanótido, um análogo sintético e superpotente da hormona estimuladora dos melanócitos alfa (α -MSH) e agonista do receptor da melanocortina 1, de administração subcutânea, promove a formação epidérmica de melanina e mostrou, recentemente, efeitos benéficos em doentes com PPE²³, embora não se encontre ainda disponível para uso clínico. A colestiramina e outros absorventes de porfirinas, como o carvão activado, podem ser utili-

zados para reduzir os níveis de PPs, ao interromperem a sua circulação entero-hepática^{13,24}. A administração oral dos sais biliares, ácido quenodesoxicólico e ácido ursodesoxicólico, pode igualmente ser considerada¹³. É possível reduzir a produção de PPs pela supressão da eritropoiese, mediante a administração de ferro ou de transfusão de eritrócitos¹³. As PPs plasmáticas circulantes podem ser reduzidas através de plasmaferese, hemodiálise e exsanguino-transfusão¹³. A varfarina e a vitamina E endovenosa evidenciaram capacidade de reduzir o *stress oxidativo*^{13,25}. Habitualmente, empregam-se tratamentos combinados, especialmente direccionados ao compromisso da função hepática e precedendo o transplante, no sentido de otimizar o *background* no qual o novo fígado é transplantado. Contudo, nenhum destes tratamentos mostrou eficácia em todos os doentes, cada um deles apresenta potenciais efeitos adversos e nenhum foi testado num número suficiente de casos para permitir uma avaliação rigorosa da eficácia¹³. Naturalmente, o transplante hepático (TH) é o tratamento de eleição para a doença hepática terminal. O TH restaura a função hepática normal e, assim, a capacidade de excretar PPs pelo sistema biliar. Contudo, apesar do benefício temporário, o novo fígado permanece susceptível ao dano a longo prazo, induzido pelas PPs, pois o TH não corrige a deficiência enzimática subjacente e a produção excessiva de PP-IX¹³. O transplante de medula óssea (TMO) pode reverter a acumulação hepática de PPs e prevenir as complicações hepatobiliares típicas da PPE. *García-Bravo et al.*²⁶ avaliaram e confirmaram, recentemente, o papel das células derivadas da medula óssea na restauração e regeneração do tecido hepático no modelo murino da PPE. Esta reparação associou-se a fibrogénese, potenciada pelo tratamento com factor estimulador das colónias de granulócitos, tendo-se observado uma função e estrutura quase normal do fígado após 36 semanas de seguimento. Assim, nos casos graves, o tratamento ideal deve ser o transplante sequencial de fígado e de medula óssea²⁷.

Em conclusão, a PPE é uma doença crónica e actualmente incurável, que pode causar sofrimento e angústia significativos aos doentes e às suas famílias, e cujo prognóstico depende da evolução da doença hepática. Na maioria dos casos o diagnóstico é tardio, o que sugere a necessidade de aumentar a consciencialização e o alerta para a PPE. A identificação precoce da mutação causal e dos polimorfismos associados é fulcral para o diagnóstico correcto e a abordagem adequada e eficaz do doente, incluindo o tratamento, vigilância e aconselhamento genético. Neste trabalho descrevemos uma nova mutação no gene *FECH* numa

família portuguesa com PPE, expandindo o repertório de mutações neste gene. Do nosso conhecimento, esta é a primeira família portuguesa com PPE caracterizada do ponto de vista molecular, confirmando-se o padrão de hereditariedade “pseudodominante” descrito em famílias estrangeiras.

REFERÊNCIAS

1. Magnus I, Jarret A, Prankerd T, Rimington C: Erythropoietic Protoporphyria. A new porphyria syndrome with solar urticaria due to protoporphyrinemia. *Lancet* II: 448-51 (1961).
2. Bloomer JR, Wang Y, Singhal A, Risheg H: Biochemical abnormality in erythropoietic protoporphria: cause and consequences. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 43(Suppl. 1): S36-40 (2006).
3. Whatley SD, Ducamp S, Gouya L, et al: C-terminal deletions in the ALAS2 gene lead to gain of function and cause X-linked dominant protoporphria without anemia or iron overload. *Am J Hum Genet* 83: 408-14 (2008).
4. Whatley SD, Mason NG, Holme SA, et al: Molecular epidemiology of erythropoietic protoporphria in the U.K. *Br J Dermatol* 162: 642-6 (2010).
5. Lecha M, Puy H, Deybach JC: Erythropoietic protoporphria. *Orphanet J Rare Dis* 4: 19 (2009).
6. Sassa S: Modern diagnosis and management of the porphyrias. *Br J Haematol* 135: 281-92 (2006).
7. Gouya L, Puy H, Robreau AM, et al: The penetrance of dominant erythropoietic protoporphria is modulated by expression of wildtype FECH. *Nat Genet* 30: 27-8 (2002).
8. Whatley SD, Mason NG, Khan M, et al: Autosomal recessive erythropoietic protoporphria in the United Kingdom: prevalence and relationship to liver disease. *J Med Genet* 41: e105 (2004).
9. Sarkany RP, Ross G, Willis F: Acquired erythropoietic protoporphria as a result of myelodysplasia causing loss of chromosome Br J Dermatol 155: 464-6 (2006).
10. Todd DJ: Erythropoietic protoporphria. *Br J Dermatol* 131: 751-6 (1994).
11. Holme SA, Anstey AV, Finlay AY, et al: Erythropoietic protoporphria in the U.K.: clinical features and effect on quality of life. *Br J Dermatol* 155: 574-81 (2006).
12. Wahlin S, Floderus Y, Stål P, Harper P: Erythropoietic protoporphria in Sweden: demographic, clinical, biochemical and genetic characteristics. *J Intern*

Caso Clínico

- Med 2010 Mar 13. [Epub ahead of print]
13. Anstey AV, Hift RJ: Liver disease in erythropoietic protoporphyria: insights and implications for management. *Postgrad Med J* 83: 739-48 (2007).
 14. Thunell S, Harper P, Brun A: Porphyrins, porphyrin metabolism and porphyrias. IV. Pathophysiology of erythropoietic protoporphyria-diagnosis, care and monitoring of the patient. *Scand J Clin Lab Invest* 60: 581-604 (2000).
 15. Holme SA, Worwood M, Anstey AV, et al: Erythropoiesis and iron metabolism in dominant erythropoietic protoporphyria. *Blood* 110: 4108-10 (2007).
 16. Delaby C, Lyoumi S, Ducamp S, et al: Excessive erythrocyte PPIX influences the hematologic status and iron metabolism in patients with dominant erythropoietic protoporphyria. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 55: 45-52 (2009).
 17. Spelt JM, de Rooij FW, Wilson JH, Zandbergen AA: Vitamin D deficiency in patients with erythropoietic protoporphyria. *J Inherit Metab Dis* 2009 Jan 10. [Epub ahead of print]
 18. Holme SA, Whatley SD, Roberts AG, et al: Seasonal palmar keratoderma in erythropoietic protoporphyria indicates autosomal recessive inheritance. *J Invest Dermatol* 129: 599-605 (2009).
 19. Hengstman GJ, de Laat KF, Jacobs B, van Engelen BG: Sensorimotor axonal polyneuropathy without hepatic failure in erythropoietic protoporphyria. *J Clin Neuromuscul Dis* 11: 72-6 (2009).
 20. Sarkany R: Clinical implications of advances in understanding the inheritance of erythropoietic protoporphyria. *Br J Dermatol* 162: 1156-7 (2010).
 21. Minder EI, Schneider-Yin X, Steurer J, Bachmann LM: A systematic review of treatment options for dermal photosensitivity in erythropoietic protoporphyria. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 55: 84-97 (2009).
 22. Gallicchio L, Boyd K, Matanoski G, et al: Carotenoids and the risk of developing lung cancer: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 88: 372-83 (2008).
 23. Harms J, Lautenschlager S, Minder CE, Minder EI: An alpha-melanocyte-stimulating hormone analogue in erythropoietic protoporphyria. *N Engl J Med* 360: 306-7 (2009).
 24. Yoo DJ, Lee HC, Yu E, et al: Cholestyramine resin for erythropoietic protoporphyria with severe hepatic disease: a case report. *Korean J Hepatol* 16: 83-8 (2010).
 25. Winship I, Ross G, Nicoll A, et al: Antioxidant effect of warfarin therapy: a possible symptomatic treatment for erythropoietic protoporphyria. *Arch Dermatol* 145: 960-1 (2009).
 26. García-Bravo M, Morán-Jiménez MJ, Quintana-Bustamante O, et al: Bone marrow-derived cells promote liver regeneration in mice with erythropoietic protoporphyria. *Transplantation* 88: 1332-40 (2009).
 27. Rand EB, Bunin N, Cochran W, et al: Sequential liver and bone marrow transplantation for treatment of erythropoietic protoporphyria. *Pediatrics* 118: e1896-9 (2006).

SÍNDROME UNHA-RÓTULA

Rui Tavares-Bello¹, Juliana Baptista², Cristina Silvério³, Luís Araújo Pinheiro³

¹Serviço de Dermatologia, Hospital Militar de Belém, Lisboa; ²Serviço de Dermatologia, Hospital N.º Sr.º do Desterro, Lisboa; ³Serviço de Pediatria, Hospital Distrital de Cascais

RESUMO - A Síndrome Unha-Rótula ou *Nail-Patella Syndrome* (OMIN 161200) (Osteo-Onicodisplasia Hereditária), descrita pela primeira vez por *Chatelain* em 1820, é uma síndrome polimalformativa rara que afecta tecidos de origem ecto e mesodérmica. É condição hereditária, transmitida como traço autossómico dominante, tendo o gene responsável sido identificado (9q34) e caracterizado como codificando uma proteína que desempenha papel crítico no desenvolvimento padronizado dorso-ventral dos tecidos dos membros. Clinicamente, caracteriza-se por aplasia ou hipoplasia das unhas e rótulas, pela presença de exostoses nos ilíacos ("cornos ilíacos"), anomalias pigmentares na íris e nefropatia. As alterações ungueais, habitualmente presentes à nascença, são altamente evocadoras e permitem um diagnóstico precoce, como tal prevenindo o desenvolvimento ulterior de importantes limitações osteo-esqueléticas ou de insuficiência renal. É apresentado caso clínico de jovem de 4 anos, do sexo masculino, eurocaucasiano, com instabilidade na marcha e rótulas ausentes, uma perturbação do desenvolvimento preenchendo critérios para a Síndrome de Asperger e anomalias ungueais congénitas. Neste caso são dignos de registo o contraste nítido entre a extensão das alterações dermatológicas, a discreta expressão das anomalias ortopédicas e a inexistência de compromisso renal. Efectivamente, não apenas não tinha alterações renais ou auditivas como - para além da ausência das rótulas, de uma clinodactilia do 5º dedo das mãos e de uma ligeira discromia iridiana - nenhuma outra alteração foram detectadas numa criança com um óbvio atraso do desenvolvimento estato-ponderal.

PALAVRAS-CHAVE - Síndrome Unha-Rótula; Aplasia das rótulas; Unhas hipoplásicas; Lúnulas triangulares; Discromia das íris; Clinodactilia; Síndrome de Asperger; Atraso do desenvolvimento.

NAIL – PATELLA SYNDROME

ABSTRACT - *Nail-Patella Syndrome* (OMIN 161200) (Hereditary Onychodysplasia), first reported by *Chatelain* in 1820, is a rare polymalformative syndrome that affects tissues of both ecto and mesodermal origin. It is an inherited disorder, transmitted as an autosomal dominant trait, having the responsible gene been mapped to 9q34 and further characterized as encoding for a LIM-homeodomain protein that plays a pivotal role in the dorso-ventral patterning of tissues of the developing vertebrate limbs. Clinically, NPS classic features include hypoplastic or absent nails and patellae, joint abnormalities, iliac horns, pigmentary anomalies of the irides and nephropathy. Nail anomalies, usually present at birth, are highly evocative – hypoplastic or even absent nails on the first or second fingers and triangular-shaped lunulae – and allow, upon recognition, to prevent a delayed diagnosis and, as such, joint crippling deformities and renal failure that eventually develop, as patients age. The case of a 4 YO Caucasian boy bearing unstable gait, absent patellae, a PDD (Pervasive Developmental Disorder) meeting some Asperger's Syndrome criteria and fingernail anomalies is reported. In this case it is noteworthy the sharp contrast between the extent of the dermatological findings and the absence or scarcity of both renal and orthopaedic alterations. In fact, not only no renal and hearing alterations were detected but, apart from the bilaterally absent patellae, a 5th finger clinodactily and a mild iris dyschromia, no further anomalies were found in this underdeveloped child, whose weight and height were in the 10th centile.

KEY-WORDS - *Nail-Patella Syndrome*; Absent patellae; Hypoplastic fingernails; Triangular lunulae; Iris dyschromia; Finger clinodactily, Asperger's syndrome; Delayed development.

Caso Clínico

Correspondência:

Dr. Rui Tavares-Bello

Av. António Augusto Aguiar, nº24, 8º Dto

1050-016 Lisboa

E-mail: dermoclinicapt@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Síndrome Unha-Rótula (*Sin.: Nail-Patella Syndrome, Osteo-Onicodisplasia Hereditária, Síndrome de Turner-Kieser, de Osterreicher ou de Fong*) (NIM: 161200), descrita originalmente por *Chatelain* em 1820, é doença pleotrópica rara (1 em cada 50 mil nascituros) que afecta tecidos de origem embrionária ecto e mesodérmica. É condição hereditária de transmissão autossómica dominante, tendo o gene responsável sido mapeado, no *locus* 9q34¹, no gene LMX 1 B, o qual codifica uma proteína envolvida no desenvolvimento dorso-ventral padronizado dos membros de vertebrados².

Clinicamente caracteriza-se pela tetrada de unhas displásicas, rótulas ausentes ou hipoplásticas, artrodysplasia dos cotovelos e exostoses ilíacas (*cornos ilíacos*). Contudo, anomalias oculares, auditivas e nefropatia com evolução, em 10-30% dos casos, para a Insuficiência Renal Crónica, foram igualmente reportadas³ entre muitas outras manifestações (Quadro I).

As anomalias ungueais, habitualmente presentes à nascença, são altamente evocativas – unhas hipoplásticas ou aplásticas nos 1º e 2º dedo das mãos e lúnulas triangulares – permitindo um diagnóstico precoce e, como tal, impedindo o desenvolvimento de alterações irreversíveis do sistema ósteo-articular e da função renal⁴.

CASO CLÍNICO

Um rapaz eurocaucasiano de 4 anos de idade foi referenciado à consulta de um de nós (RTB) para avaliação diagnóstica e terapêutica de anomalias congénitas de unhas das mãos.

Tratava-se do 2º filho de mãe saudável, de 36 A de idade, depois de uma gravidez que decorreu sem complicações e de um parto eutócico e de termo. Alterações distróficas das unhas dos 1º e 2º dedos das mãos foram detectadas na 1ª observação neonatal. Os períodos neonatal e a lactência decorreram sem

complicações até à idade dos 6M, a partir do que se constatou um desenvolvimento estato-ponderal sub-normal, sempre inferior ao percentil 25. A partir dos 12 meses de idade tornaram-se evidentes alterações musculares e esqueléticas traduzidas num desenvolvimento motor retardado, postura instável e dificuldades

Quadro I

SÍNDROME UNHA-RÓTULA. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS¹⁰

Unhas	<ul style="list-style-type: none"> • Discromias, coiloniquia, estriação longitudinal • Lúnulas triangulares de vértice distal na linha mediana • Outras variadas distrofias ungueais • Unhas das mãos, sobretudo. Atingimento predominante da vertente cubital
Pele	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperidrose palmo-plantar • Hiperlaxidão cutânea
Sistema Ósteo-Articular	<ul style="list-style-type: none"> • Alterações rotulianas (+ em 90% dos doentes) • Aplasia rotuliana completa (apenas em 20% dos casos) • Instabilidade articular com luxações e sub-luxações dos joelhos • Artrodysplasia do cotovelo (90% dos casos) • Instabilidade articular e sub-luxação cabeça radial • Hiperextensibilidade da generalidade das articulações • Exostoses dos ilíacos (80% dos casos – patognomónico!) • Escoliose, hipoplasia das clavículas, costelas cervicais
Rins	<ul style="list-style-type: none"> • Nefropatia: incidência aproximada de 40% • Proteinúria assintomática, hematuria • Edemas maleolares; Infecções urinárias de repetição • Síndrome nefrótica e Insuf. renal crónica (10%) • Nota: nefropatia pode constituir a manifestação única, isolada da síndrome
Olhos	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperpigmentação da margem pupilar das íris (sinal de Lester) (45% dos doentes) • Heterocromia das íris, cataratas, microcórnea e glaucoma

na fala, os quais justificaram desde então seguimento regular por equipa multidisciplinar em centro de doenças do desenvolvimento.

À observação dermatológica detectou-se distrofia ungueal envolvendo vários dedos das mãos (Figs. 1, 2 e 3), lúnulas triangulares, clinodactilia do 5º dedo (Fig. 4), ausência de rótulas à palpação, um óbvio atraso do desenvolvimento estato-ponderal (percentil 10), uma discromia bilateral das íris, uma hiperlaxidão articular e hiperelasticidade da pele acral.

A história familiar era irrelevante, tratando-se do 2º filho de pais saudáveis, informados e não consanguíneos que negavam a existência na família de quaisquer casos idênticos, de insuficiência renal ou de alterações congénitas ortopédicas.

Os testes laboratoriais de rotina foram normais. A função renal revelou-se preservada, sem proteinúria nem hematúria, e com a *clearance* da creatinina dentro dos limites da normalidade. O exame oftalmológico foi igualmente normal, com acuidade visual e sensibilidade cromática conservadas e apenas uma discreta discromia das íris bilateralmente. Estudos imagiológicos – estudo radiográfico do esqueleto com incidências particulares na cintura pélvica e nos membros – permitiram confirmar a aplasia rotuliana bilateral (Figs. 5 e 6) e excluir: exostoses ilíacas (“cornos ilíacos”); artrodysplasia do cotovelo e sub-luxações das cabeças radiais, bem como de outras anomalias esqueléticas. A avaliação ecográfica abdominal foi normal, com os rins evidenciando dimensões e padrão ecogénico normais.



Fig. 1



Fig. 3



Fig. 2



Fig. 4

Caso Clínico



Fig. 5



Fig. 6

No plano da avaliação psiquiátrica evidenciaram-se alterações da esfera do autismo, preenchendo critérios para Síndrome de Asperger sem défices cognitivos.

DISCUSSÃO

A Síndrome Unha-Rótula é uma genodermatose herdada como um traço autossómico dominante, com alta penetrância e expressividade variável. Afecta de forma equilibrada os dois sexos e diversos grupos étnicos mas é extremamente rara, já que ocorre em apenas cada 50 mil nascituros⁵. Resulta de mutações do gene que codifica o factor de transcrição LMX 1B⁶, mapeado no braço longo do cromossoma 9, em locus

relacionado com os dos grupos sanguíneos ABO e da cadeia alfa do colagénio V⁷. Mutações do tipo “perda-de-função” no gene responsável, comprometendo a actividade reguladora da proteína LMX 1B durante o desenvolvimento dos membros e dos rins⁸ explicariam a expressão pleiotrópica da doença. Por outro lado, a sua proximidade com o locus COL5A1 justificaria – tendo em conta que o colagénio V é componente major da zona da membrana basal glomerular – as alterações renais, as quais constituem o indicador prognóstico de maior relevância nesta afecção⁹.

O fenótipo resultante, caracteristicamente surge à nascença e compreende a tétada: 1. Unhas aplásticas ou hipoplásticas (sobretudo das mãos); 2. Rótulas aplásticas ou hipoplásticas; 3. Hipoplasia ou sub-luxação das cabeças radiais e 4. Exostoses dos ílacos (*cornos iliacos*). Dois destes critérios *major* são essenciais para estabelecer o diagnóstico de Síndrome Unha-Rótula, embora muitas outras anomalias tenham sido igualmente relatadas (Quadro I)¹⁰. Salientemos pela gravidade, a nefropatia, presente em 30 a 35% dos doentes¹¹, que determina insuficiência renal crónica em cerca de 14% dos doentes³; pelo carácter patognomónico, as alterações oculares (*Iris de Lester*, glaucoma de ângulo aberto e microcórnea)¹²; pela prevalência, outras anomalias esqueléticas¹³ e, finalmente, pela raridade, associações pontuais diversas, incluindo oligofrenia^{9,14}.

No caso que apresentamos, a aplasia das rótulas e as alterações ungueais patognomónicas permitiram estabelecer o diagnóstico. Adicionalmente, uma discromia discreta das íris, uma clinodactilia do 5º dedo das mãos (já descrita neste contexto)¹⁵ e uma hiperlaxidão cutânea acral foram documentados. Saliente-se a inexistência de sinais clássicos da afecção, como as exostoses ílacas, a artrodysplasia dos cotovelos e as anomalias auditivas ou renais, as quais foram excluídas após estudo sistemático e detalhado.

No caso que relatamos são igualmente dignos de nota a perturbação pervasiva do desenvolvimento, no espectro do autismo, que verifica alguns dos critérios dos DSM-IV-TR da Síndrome de Asperger, sem défice cognitivo, o qual não foi – tanto quanto nos foi possível verificar – previamente relatado em associação com a Síndrome Unha-Rótula.

Globalmente, o caso apresentado enfatiza a variabilidade da expressão fenotípica desta rara genodermatose e alerta para o facto de que anomalias ungueais congénitas podem estar associadas com alterações multiorgânicas do desenvolvimento. Efectivamente, dado que são alterações simultaneamente precoces e de fácil detecção, as anomalias ungueais podem constituir um

indício importante para o diagnóstico (precoce) de uma doença sistémica ou quadro polimalformativo, como tal reforçando o papel decisivo do Dermatologista e de um exame dermatológico detalhado na marcha diagnóstica destes doentes sofrendo de malformações complexas.

REFERÊNCIAS

1. Campeau E, Watkins D, Rouleau GA et al.: Linkage analysis of the nail-patella syndrome. *Am J Hum Genet* 56: 243-7 (1995).
2. Johnson RL, Tabin CJ: Molecular models for vertebrate limb development. *Cell* 90: 979-90 (1997).
3. Looij BJ Jr, Slaa RL, Hogerwind BL et al.: Genetic counselling in hereditary osteo-onychodysplasia (HOOD, nail-patella syndrome) with nephropathy. *J Med Genet* 25: 682-6 (1988).
4. Silverman RA: Diseases of the Nails in Infants and Children. *Adv Dermatol* 5: 153-72 (1990).
5. Renwick JH: Nail-patella syndrome: evidence for modification by alleles at the main locus. *Ann Hum Genet* 21: 159 (1956).
6. Dreyer SD, Zhou G, Baldini A et al.: Mutation in LMX1B cause abnormal skeletal patterning and renal dysplasia in Nail-patella syndrome. *Nature Genetics* 19: 47-50 (1998).
7. Greenspan DS, Byers MG, Eddy RL et al.: Human collagen gene COL5A1 maps to the q34.2-q34.3 region of chromosome 9, near the locus for nail-patella syndrome. *Genomics* 12: 836-7 (1992).
8. Clough MV, Hamlington JD, McIntosh I: restricted distribution of loss-of-function mutations within the LMX1B genes of nail-patella syndrome patients. *Hum Mutat* 14: 459-65 (1999).
9. Curtis JJ, Bhathena D, Leach RP et al.: Goodpasture`s syndrome in a patient with the Nail-Patella Syndrome. *Am J Med* 61: 401-6 (1976).
10. Choczaj-Kukula A, Janniger CK: Nail-Patella Syndrome. In: e.medicine:WebMD. Retrieved January 14, 2011, from WebMD database.
11. Bennett WM, Musgrave JE, Campbell RA et al.: The nephropathy of the nail-patella syndrome. Clinico-pathologic analysis of 11 kindreds. *Am J Med* 54: 304-19 (1973).
12. Lichter PR, Richards JE, Downs CA et al.: Cosegregation of Open-angle Glaucoma and the nail-patella syndrome. *Am J Ophthalmology* 124: 506-15 (1997).
13. Guidera KJ, Satterwhite Y, Ogden JA et al.: Nail Patella Syndrome: A Review of 44 Orthopaedic Patients. *J Ped Orthop* 11: 737-42 (1991).
14. Vanhooiteghem O, Henrijean A, Richert B et al.: Ostéo-onychodysplasie héréditaire (Nail Patella Syndrome). *Ann Dermatol Venereol* 128: 1063-7 (2001).
15. Goettmann S: Pathologie unguéale. In *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris, tous droits réservés) *Dermatologie*, 98-805-A-10, 2003, pp34.
16. Daniel CR III, Osment LS, Noojin RO: Triangular Lunulae. A Clue to Nail-Patella Syndrome. *Arch Dermatol* 116: 448-9 (1980).

HERPES ZOSTER NO 1º ANO DE VIDA.

David Serra, Hugo Schönenberger de Oliveira, Américo Figueiredo
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

RESUMO - Descrevemos um caso de herpes zoster observado num doente de sexo masculino com apenas 10 meses de idade. Apresentava manifestações clínicas típicas e o diagnóstico foi corroborado pelo estudo serológico. Foi tratado com aciclovir por via oral. Neste caso, realçamos a ausência de história prévia de varicela, tendo-se registado presumível primeiro contacto com o vírus VZV ao 1º mês de vida quando a irmã mais velha teve varicela. Neste contexto, revemos as características e a abordagem clínica desta entidade neste grupo etário.

PALAVRAS-CHAVE - Herpes zoster; Varicela; VZV; Infância; Aciclovir.

INFANTILE HERPES ZOSTER

ABSTRACT - We report a case of herpes zoster in a 10-month old male infant. This otherwise healthy boy had no prior history of varicella and parents denied any exposure to varicella-zoster virus (VZV) during pregnancy. A household exposure to varicella occurred at 1 month of age. A diagnosis of herpes zoster was established on clinical grounds and confirmed by serological assays. He was treated with oral acyclovir, with complete resolution of lesions without sequelae. Clinical and laboratorial evaluation did not uncover any underlying illness.

In this setting, we discuss some peculiar aspects of VZV infection in this age group and review current recommendations for the management of herpes zoster in pediatric patients.

KEY-WORDS - Herpes zoster;, Varicella; VZV; Infancy; Acyclovir.

Correspondência:

Dr. David Serra

Hospitais da Universidade de Coimbra

Serviço de Dermatologia

Praceta Prof. Mota Pinto

3000-075 Coimbra

Tel.: 239 400 420

Fax: 239 400 490

E-mail: david.serra.fernandes@gmail.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

O VZV é o agente etiológico responsável pela varicela e pelo herpes zoster (HZ)¹. O primeiro contacto com este vírus ocorre frequentemente na infância ou na adolescência¹. A primo-infecção manifesta-se na forma de varicela, com lesões dispersas pelo tegumento e confere habitualmente imunidade específica duradoura, permanecendo o vírus em estado de latência nos gânglios sensitivos dorsais dos nervos raquidianos e/ou nos gânglios dos nervos cranianos¹.

A reactivação do vírus é facilitada pelas diversas condições associadas a um défice da imunidade celular, tais como o envelhecimento, a infecção por VIH, a presença de comorbilidade sistémica grave (ex: cancro) ou ainda a toma de medicação imunossupressora¹.

O HZ atinge preferencialmente idosos e imunodeprimidos¹, sendo raro em crianças saudáveis, sobretudo no 1º ano de vida^{2,3}. Neste contexto, apresentamos um caso de HZ num lactente de 10 meses, sem história prévia de varicela.

CASO CLÍNICO

Observámos um doente de sexo masculino, com 10 meses de idade, por lesões no membro inferior esquerdo, com 4 dias de evolução. Apresentava vesículas em base eritematosa, agrupadas, por vezes coalescentes, formando bolhas de tecto bosselado e conteúdo sero-hemático e ainda pequenas lesões erosivo-crostosas, distribuídas segundo trajecto linear correspondendo ao dermatomo L4 esquerdo (Figs. 1 e 2). A criança mantinha-se apirética e com bom estado geral. Foi colocada a hipótese diagnóstica de herpes zoster.

Relativamente aos antecedentes pessoais da criança, os pais negavam varicela prévia. O período gestacional fora



Fig. 1 - Herpes zoster num lactente.



Fig. 2 - Pormenor das lesões cutâneas.

normal, sem intercorrências e sem contactos evidentes com VZV. Ambos os pais eram aparentemente imunes ao VZV, havendo antecedentes de varicela na infância no caso da mãe. No caso do pai, este recordava múltiplos contactos com doentes com varicela no passado, presumindo-se o seu estado imune. O primeiro contacto evidente da criança com o vírus terá sido ao 1º mês de idade, quando a irmã mais velha teve varicela, não tendo na altura desenvolvido qualquer sintomatologia sugestiva de infecção.

O tratamento instituído, em regime ambulatorio, consistiu em aciclovir, por via oral, na dose de 20mg/kg, de 6 em 6 horas, durante 10 dias. A evolução foi favorável, com resolução completa das lesões, sem sequelas.

Realizou estudo analítico complementar, incluindo hemograma completo, fenotipagem linfocitária, bioquímica, estudo serológico e cultura de vírus a partir de exsudado e esfregaço das vesículas em fase aguda. A cultura de vírus foi negativa, resultado que atribuímos ao deficiente acondicionamento da amostra e atraso na entrega ao laboratório. A serologia para VZV revelou título muito elevado de IgG VZV e título inconclusivo de IgM VZV, compatíveis com infecção recente ou reactivação. Os restantes resultados foram normais/ negativos, não revelando qualquer patologia subjacente.

Após 1 ano de seguimento, mantinha-se assintomático, não tendo desenvolvido nevralgia pós-herpética ou outra complicação.

DISCUSSÃO

O herpes zoster traduz a reactivação do vírus VZV, sendo por norma precedido pela varicela. A varicela é muito frequente e tem o seu pico de incidência na infância. No nosso contexto epidemiológico, a maioria dos adultos é imune ao VZV, pelo que a varicela durante a gravidez é rara, assim como a varicela congénita^{1,4,5}.

Como mencionado, o herpes zoster atinge preferencialmente idosos e imunodeprimidos. Embora a sua incidência aumente com a idade, todos os grupos etários podem ser afectados, incluindo crianças saudáveis. No entanto, a ocorrência de herpes zoster é muito rara no 1º ano de vida, estando associada a primo-infecção por VZV *in utero* em cerca de 70% dos casos^{2,6}. Os lactentes encontram-se habitualmente protegidos do VZV, pela presença de anticorpos maternos específicos⁷, visto que a maioria das mães é imune.

No caso presente, o contacto doméstico próximo, ao 1º mês de idade, com a irmã doente, condicionou certamente a exposição deste lactente ao vírus, atendendo à elevada contagiosidade da varicela. A primo-infecção terá sido subclínica ou mesmo assintomática, situação que atribuímos à presença de anticorpos maternos². Por outro lado, desenvolveu herpes zoster muito cedo, aos 10 meses de idade, o que sugere não ter desenvolvido imunidade específica suficiente após este primeiro contacto com o vírus, permitindo assim a reactivação precoce do mesmo.

O diagnóstico de HZ é geralmente clínico. O diagnóstico diferencial depende da apresentação clínica e da fase evolutiva e pode incluir, em crianças pequenas, infecções por herpes simples, impetigo, eczema, picadas de artrópodes, dermatose IgA linear e líquen estriado, entre outras hipóteses. Diversos exames complementares podem ajudar na confirmação do diagnóstico, em particular o estudo serológico, o cito-diagnóstico de Tzanck, a identificação de VZV por imunofluorescência e a cultura de vírus^{1,8}.

As complicações são variadas e potencialmente graves^{1,8}. A nevralgia pós-herpética é uma complicação frequente nos idosos; a sua incidência aumenta em paralelo com a idade do doente, tornando-se particularmente relevante a partir dos 50 anos. Outras complicações incluem a sobreinfecção bacteriana das lesões cutâneas, a disseminação das lesões herpéticas, o atingimento ocular, que pode originar sequelas funcionais graves, e o envolvimento visceral, sendo a encefalite uma das complicações mais temíveis e de diagnóstico por vezes tardio. O atingimento do sistema nervoso pode ainda consistir em acidente vascular cerebral, mielite e neuropatias periféricas.

Quanto ao tratamento, vários estudos em adultos documentam a eficácia dos antivirais na redução da duração de doença e ainda na redução da incidência de nevralgia pós-herpética (benefício essencialmente relevante nos idosos), sobretudo se a terapêutica for iniciada nas primeiras 72 horas^{1,8}. Em crianças, existem estudos com aciclovir no tratamento da varicela que revelam um modesto benefício no tempo de doença (aproximadamente menos 1 dia de doença febril, com diminuição do aparecimento de novas lesões e do tempo para cicatrização das lesões, nos indivíduos tratados)^{9,10}. Os fármacos disponíveis incluem o aciclovir, o valaciclovir, o famciclovir e a brivudina, no

entanto, para uso pediátrico, o aciclovir é o agente de eleição, tendo em conta os estudos disponíveis e a experiência clínica acumulada^{1,9-11}.

Em crianças saudáveis, o HZ tem habitualmente uma evolução benigna e auto-limitada e é excepcional o desenvolvimento de nevralgia pós-herpética, pelo que o recurso a antivirais é, na maioria dos casos, desnecessário¹⁰⁻¹⁴. As principais indicações a reter, para o uso de aciclovir, são: HZ oftálmico (território V1); HZ muito extenso e/ou envolvendo vários dermatómos; HZ em crianças imunodeprimidas ou em recém-nascidos; e ainda HZ com complicações, tais como disseminação das lesões ou envolvimento neurológico e/ou visceral (pulmonar/ hepático/ outro)¹⁰⁻¹⁶. Importa salientar a escassez de evidência científica a suportar estas recomendações, em grande parte ligada à raridade destes quadros clínicos neste grupo etário.

No caso de lactentes com herpes zoster não complicado, o tratamento com aciclovir deve ser equacionado numa perspectiva de risco-benefício. Na prática, uma revisão da literatura atesta o recurso frequente ao aciclovir na abordagem desta população^{2,17-22}, potencialmente mais vulnerável, com o objectivo de prevenir formas graves e complicações. Reconhece-se uma imaturidade do sistema imunológico nos primeiros meses de vida que limita a resposta do hospedeiro ao VZV e que se reflecte, inclusivamente, num risco aumentado de herpes zoster precoce – nas 2 primeiras décadas de vida – em crianças com varicela congénita ou durante o 1º ano de vida^{6,22-25}.

Para infecções por VZV em crianças, a partir dos 2 anos, o aciclovir por via oral é habitualmente prescrito na dose de 80mg/kg/dia, divididos em 4 ou 5 tomas (máximo de 800mg por toma), durante 5 a 10 dias, ou então até decorrerem pelo menos 2 dias sem formação de novas lesões^{2,12-15}. Esta posologia tem sido utilizada quer para a varicela, quer para o zoster. Infelizmente, para menores de 2 anos, os esquemas posológicos permanecem insuficientemente estabelecidos, sobretudo no respeitante à via de administração oral. As doses mencionadas variam entre 40 e 80mg/kg/dia, no caso da via oral, e 30mg/kg/dia ou ainda 1500mg/m²/dia (a dividir em 3 tomas diárias) no caso da via intravenosa (particularmente indicada para o recém-nascido e para crianças com imunossupressão maior e/ou com complicações graves)^{2,14,26,27}. Como precauções na prescrição, salientamos a eventual necessidade de vigilância laboratorial (em particular da função renal e do hemograma), a julgar em função do contexto clínico, o ajuste de dose na insuficiência renal e o recurso a doses mais elevadas em casos graves. A terapêutica da encefalite por VZV escapa ao âmbito da presente discussão.

Outro aspecto controverso, refere-se à necessidade de despistar uma eventual comorbilidade condicionada de imunossupressão, clinicamente oculta, em crianças afectadas por HZ. Neste contexto, a realização de exames

Caso Clínico

complementares em crianças aparentemente saudáveis não parece ser uma estratégia rentável na prática clínica, existindo vários estudos que não documentaram uma maior incidência de comorbilidades nesta população^{3,23,28}.

Em conclusão, embora raro em bebês, o diagnóstico clínico de HZ pode e deve ser equacionado também neste grupo etário. A instituição de terapêutica antiviral deve ser ponderada caso a caso, em função da apresentação clínica, do tempo de evolução, da idade e das comorbilidades do doente. O prognóstico é habitualmente excelente.

REFERÊNCIAS

1. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Myron JL, Backonja M, et al: Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis* 44 Suppl 1: S1-S26 (2007).
2. Kurlam JK, Connelly BL, Lucky AW: Herpes zoster in the first year of life following postnatal exposure to varicella-zoster virus. *Arch Dermatol* 140: 1268-72 (2004).
3. Wurzel CL, Kahan J, Heitler M, Rubin LG: Prognosis of herpes zoster in healthy children. *Am J Dis Child* 140: 477-8 (1986).
4. [No authors listed]: Chickenpox, pregnancy and the newborn. *Drug Ther Bull* 43(9): 69-72 (2005).
5. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M: Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 343: 1548-51 (1994).
6. Brunell PA, Kotchmar GS Jr: Zoster in infancy: failure to maintain virus latency following intrauterine infection. *J Pediatr* 98(1): 71-3 (1981).
7. Baba K, Yabuuchi H, Takahashi M, Ogra PL: Immunologic and epidemiologic aspects of varicella infection acquired during infancy and early childhood. *J Pediatr* 100(6): 881-5 (1982).
8. Volpi A, Gross G, Hercogova J, Johnson RW: Current management of herpes zoster: the European view. *Am J Clin Dermatol* 6(5): 317-25 (2005).
9. Klassen TP, Belseck EM, Wiebe N, Hartling L: Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Pediatr* 2: 9 (2002).
10. Enright EM, Prober C: Antiviral therapy in children with varicella zoster virus and herpes simplex virus infections. *Herpes* 10(2): 32-7 (2003).
11. Feder HM, Hoss DM: Herpes zoster in otherwise healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 23(5): 451-7 (2004).
12. Rothe MJ, Feder HM, Grant-Kels JM: Oral acyclovir therapy for varicella and zoster infections in pediatric and pregnant patients: a brief review. *Pediatr Dermatol* 8(3): 236-42 (1991).
13. Arvin AM: Antiviral therapy for varicella and herpes zoster. *Semin Pediatr Infect Dis* 13(1): 12-21 (2002).
14. Banerjee A: Zona de l'enfant. *Arch Pédiatr* 5(2): 199-203 (1998).
15. Smith CG, Glaser DA: Herpes zoster in childhood: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 13(3): 226-9 (1996).
16. Feldman S, Stokes DC: Varicella zoster and herpes simplex virus pneumonias. *Semin Respir Infect* 2(2): 84-94 (1987).
17. Elmer KB, George RM: Herpes zoster in a 7-month-old infant: a case report and review. *Cutis* 63: 217-8 (1999).
18. García-Bujalance S, Baquero-Artiago F, Jesús García de Miguel M: Erupción vesiculosa en niño sano de 5 meses de edad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 19 (9): 443-4 (2001).
19. Guerrero-Fernández J, Guerrero Vázquez J, Russo de la Torre F, Luengo Casasola JL, de Paz Aparicio P: Herpes zóster en lactante de dos meses, varicela intra-gestacional y reexposición a virus de la varicela-zóster exógeno. *An Pediatr (Barc.)* 60(3): 282-3 (2004).
20. Atmani S, Elouardi M, Bouharrou A, Hida M: Zona chez un nourisson. *Arch Pédiatr* 14(9): 1092-3 (2007).
21. Dent AE, Baetz-Greenwalt BA: Herpes zoster in an infant. *Clin Pediatr (Phila)* 46 (7): 646-9 (2007).
22. Latif R, Shope TC: Herpes zoster in normal and immunocompromised children. *Am J Dis Child* 137(8): 801-2 (1983).
23. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ 3rd, Kurland LT: Epidemiology of herpes zoster in children and adolescents: a population-base study. *Pediatrics* 76: 512-7 (1985).
24. Baba K, Yabuuchi H, Takahashi M, Ogra PL: Increase incidence of herpes zoster in normal children infected with varicella zoster virus during infancy: community-based follow-up study. *J Pediatr* 108(3): 372-7 (1986).
25. Terada K, Kawano S, Yoshihiro K, Yokobayashi A, Miyashima H, Morita T: Characteristics of herpes zoster in otherwise normal children. *Pediatr Infect Dis J* 12(11): 960-1 (1993).
26. Kakouro T, Theodoridou M, Mostrou G, Syriopoulou V, Papadogeorgaki H, Constantopoulos A: Herpes zoster in children. *J Am Acad Dermatol* 39(2): 207-10 (1998).
27. Chiang CP, Chui CH, Huang YC, Lin TY: Two cases of disseminated cutaneous herpes zoster in infants after intrauterine exposure to varicella-zoster virus. *Pediatr Infect Dis J* 14(5): 395-7 (1995).
28. Buntinx F, Wachana R, Bartholomeeusen S, Sweldens K, Geys H: Is herpes zoster a marker for occult or sub-sequent malignancy? *Br J Gen Pract* 55: 102-7 (2005).

O PAPEL DO OMALIZUMAB NA DERMATITE ATÓPICA GRAVE

Sofia Luz, Pedro Silva, Ana Célia Costa, Amélia Spínola Santos, Elisa Pedro, Manuel Pereira Barbosa
Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria

RESUMO – Apresentam-se os casos de duas jovens, com diagnóstico de dermatite atópica grave medicadas com anti-histamínicos orais, corticóides tópicos, ciclos de corticoterapia sistémica em doses elevadas e/ou ciclosporina oral, sem melhoria e com agravamento clínico após redução da dose de corticóides sistémicos e/ou da ciclosporina. Na consulta de imunoalergologia efectuaram-se vários reajustes terapêuticos sem sucesso antes de iniciar terapêutica com omalizumab subcutâneo. Descreve-se a evolução clínica destas 2 doentes sob terapêutica com omalizumab e discute-se o seu papel no tratamento da dermatite atópica.

PALAVRAS-CHAVE – Dermatite atópica grave; Omalizumab.

OMALIZUMAB IN SEVERE ATOPIC DERMATITIS

ABSTRACT – We present the cases of two young females with severe atopic dermatitis, treated with anti-histamines, topical corticosteroids, high-dose systemic corticosteroids bursts and/or oral cyclosporine, without significant improvement and worsening with tapering of corticosteroids and/or cyclosporine. Several therapeutical adjustments were made without success before starting treatment with subcutaneous omalizumab. The clinical evolution of these patients undergoing treatment with omalizumab is described and its role in the treatment of atopic dermatitis is discussed.

KEY-WORDS – Omalizumab; Severe atopic dermatitis.

Correspondência:

Dr.^a Sofia Pinto Luz

Serviço de Imunoalergologia

Centro Hospitalar Lisboa Norte

Hospital de Santa Maria

Av. Professor Egas Moniz

1649-035 Lisboa

Tel.: 91 6399922

E-mail: sofia.pintoluz@gmail.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crónica da pele, habitualmente associada a valores elevados de IgE total sérica, que afecta cerca de 10% das crianças e 1-3% dos adultos¹. O tratamento do DA inclui evicção dos factores irritantes e alergénios, hidratação cutânea com emolientes, anti-histamínicos H1 orais (anti-H1), corticóides tópicos, inibidores da calcineurina tópicos e em casos mais graves corticoterapia oral, ciclosporina A e terapia com raios ultravioleta². Em alguns casos de DA grave, a doença pode ser refractária à terapêutica convencional ou os doentes podem sofrer efeitos adversos da corticoterapia e/ou da imunossupressão prolongadas. Nestes casos, vários autores propõem tratamento com omalizumab, um anticorpo monoclonal anti-IgE humanizado. Actualmente, este fármaco está aprovado para doentes de idade ≥ 6 anos com asma alérgica persistente moderada a grave, com FEV1 $< 80\%$ e valores de IgE total de 30 a 700 IU/mL. A dose de omalizumab é determinada em função do valor de IgE total antes do início do tratamento e do peso corporal, sendo a dose máxima recomendada de 375mg 2/2 semanas. Os seus mecanismos de acção incluem a redução dos níveis de IgE livre, a diminuição da expressão de receptores FcεRI expressos na superfície dos mastócitos, basófilos e células apresentadoras de antígeno, como as células dendríticas, e consequentemente a diminuição da activação de células T³.

Neste trabalho descrevem-se 2 casos clínicos de DA refractária à terapêutica convencional e a sua resposta terapêutica ao omalizumab e depois efectua-se uma breve revisão teórica sobre este tema.

CASO 1

Doente do sexo feminino de 19 anos, raça caucasiana e estudante. Até aos 7 anos, apresentava lesões de DA na face, pescoço, mãos, pregas flexoras (cotovelo e joelho), medicada com emolientes diariamente e corticoide tópico em S.O.S; rinite persistente e asma brônquica controlada, medicada com corticoide nasal, anti-H1, e salbutamol em média 1x mês. A partir dos 7 anos ocorreu melhoria significativa dos sintomas cutâneos e respiratórios sendo necessária apenas hidratação cutânea e anti-H1 em SOS. Aos 17 anos, com o ingresso na faculdade em edifício antigo e húmido associado a elevado stress emocional, houve agravamento das lesões cutâneas com atingimento generalizado, fissuração com sobreinfecção e agravamento dos sin-

tomas nasais que se tornaram persistentes, com predomínio na primavera. Para além da intensa hidratação cutânea, foi medicada com: levocetirizina 5mg/dia, loratadina 10mg/dia, mometasona nasal 200 µg/dia, corticoide tópico, inibidor da calcineurina tópico, prednisolona 1,5mg/Kg/dia e ciclosporina 5mg/Kg/dia. Na tentativa de redução da dose de ciclosporina a doente desencadeou agravamento clínico evidente. Aos 18 anos, foi referenciada à consulta de Imunoalergologia, por DA refractário à terapêutica e dependente de terapêutica imunossupressora (ciclosporina 300 mg/dia). Apresentava DA generalizado grave com SCORAD de 90,4; humor deprimido, choro fácil, isolamento social e aumento de 6Kg no último ano). Os testes cutâneos e as IgE específicas (sIgE) foram positivas para ácaros, pólenes, fungos, epitélios, sendo a IgE total de 1290 IU/mL. Foram efectuados ajustes terapêuticos com reforço da hidratação cutânea, aumento da dose de anti-H1 e adição de montelucaste sem sucesso. Três meses depois iniciou omalizumab sc, (375mg de 2/2 semanas) e ao fim de 3 meses de terapêutica foi possível parar a ciclosporina, verificando-se uma melhoria evidente da DA. Actualmente com 14 meses de omalizumab está medicada apenas com desloratadina 5 mg/dia apresentando ligeiro eritema do pescoço, prega do cotovelo e mãos, correspondendo a um SCORAD de 21,7 (redução de SCORAD de 75%). A rinite melhorou substancialmente, mantendo-se controlada sem necessidade de medicação preventiva.

CASO 2

Doente do sexo feminino, 17 anos, raça caucasiana, estudante, seguida em consulta de imunoalergologia desde os 8 meses de idade com o DA/alergia alimentar e alergia respiratória. Desde essa altura foi diagnosticada alergia às proteínas do leite de vaca (APLV) e ao trigo que mantém até hoje com necessidade de evicção dos alimentos implicados e alergia ao ovo, ultrapassada por volta dos 8 anos de idade. Até aos 16 anos apresentava: lesões de DA na face, pescoço, mãos, pregas flexoras (cotovelo e joelho), exacerbado pela ingestão de PLV e trigo, medicada com hidratação cutânea e corticoide tópico em S.O.S; rinite persistente ligeira medicada com corticoide nasal e anti-H1 e asma não controlada até aos 7 anos, com múltiplas exacerbações associadas a infecções respiratórias baixas, com necessidade de salbutamol em média 3x mês e motivando vários internamentos. Desde os 7 anos, medicada com budesonida 160mcg + formoterol 4,5µg 3-4 x/dia

sobretudo no Inverno e com o exercício físico. Desde os 16 anos, houve agravamento das lesões cutâneas (sem factores de agravamento, excepto maior stress emocional), com atingimento generalizado, fissuração e complicações infecciosas, apresentando um SCORAD de 93,4, e dos sintomas nasais apesar da medicação habitual. A avaliação imunoalergológica mostrou persistência da positividade dos testes cutâneos em picada e das sIgE para ácaros, pólenes e os alimentos referidos anteriormente, sendo a IgE total de 6.390IU/mL. Além do reforço da hidratação cutânea, aumentou-se a dose dos anti-H1 até 4x com associação de dois anti-H1, corticoide tópico, inibidor da calcineurina tópicos e prednisolona oral 1mg/Kg/dia. No entanto, a redução da dose de corticoide oral coincidia com exacerbação da DA. Perante o quadro de DA alérgica (aeroalérgicos e alérgicos alimentares) persistente grave, corticodependente, optou-se por iniciar tratamento com omalizumab sc 375mg de 2/2 semanas e ao fim do 3º mês de terapêutica foi possível parar a corticoterapia oral, ocorrendo uma melhoria evidente do DA.

Actualmente com 8 meses de omalizumab, está medicada com ebastina 10 mg/dia, apresentando ligeiro eritema do pescoço, antebraços e região popliteia, correspondendo ao SCORAD de 44,5 (redução de SCORAD de 52%). A rinite e a asma brônquica melhoraram substancialmente, efectua actualmente budesonida 32µg nasal 2x/dia, montelucaste 10mg/dia e budesonida 160mcg + formoterol 4,5µg 2x/dia.

DISCUSSÃO

As doentes descritas obtiveram uma melhoria franca dos sintomas cutâneos e respiratórios durante o tratamento com omalizumab, ocorrendo diminuição do SCORAD > 50% em ambas. Esta evolução foi rápida e evidente durante os primeiros 3 meses de tratamento, tal como descrito em todas as publicações^{1,3-12} excepto na de Krathen RA et al.⁴ (Quadro II). Estão descritos melhores resultados nos doentes mais jovens³, o que está de acordo com a faixa etária das nossas doentes. Ambas apresentavam IgE total mais elevada do que está aprovado para asma brônquica (30-700IU/mL) mas o omalizumab também pode ser eficaz nestes casos³. Por outro lado, a melhoria é mais evidente em doentes com IgE total menor¹, o que também sucedeu comparando as nossas duas doentes: Caso 1- (IgE 1 290IU/mL)- SCORAD inicial 90,4 e SCORAD final 21,7 versus Caso 2- (IgE 6.390IU/mL)- SCORAD inicial 93,4 e SCORAD final

44,5 (Quadro I). Os efeitos secundários mais frequentemente descritos relacionados com este tratamento são cefaleias, tonturas, infecções respiratórias, faringites e urticária aguda^{4,5}. Nestas duas doentes não ocorreu qualquer efeito secundário. O Quadro II resume as publicações que descrevem o tratamento da DA com omalizumab. Analisando todos os trabalhos, conclui-se que todos eles têm um denominador comum: populações reduzidas e pouco tempo de seguimento. Apenas um trabalho refere não ter existido melhoria da DA, correspondendo ao primeiro artigo publicado (2005) sobre este tema⁴. Nesta publicação, os 3 doentes apresentavam valores de IgE total extremamente elevados 5.440 a 24.400IU/mL, o que poderá eventualmente justificar a ineficácia deste tratamento. No entanto, em todos os trabalhos

Quadro I

EVOLUÇÃO CLÍNICA DAS 2 DOENTES SOB TERAPÊUTICA COM OMALIZUMAB

	Caso Clínico 1	Caso Clínico 2
Sexo	Feminino	Feminino
Idade	19	16
Diagnósticos iniciais	DAG RAPMG AC	DAG RAPMG ANC AA
Sensibilização	Ácaros, pólenes, fungos, epitélios	Ácaros, pólenes, alimentos
IgE total -IU/mL	1 290	6 390
Data 1º tratamento	Dez 2009	Junho 2010
Duração total do tratamento	14 meses	8 meses
Dose	375mg 2/2sem	375mg 2/2 sem
Melhoria cutânea ao fim de: (Auto-Percepção)	3ºmês	3ºmês
Escala analógica de avaliação de sintomas cutâneos (avaliação actual) [0 =sem melhoria; 10=muito melhorado]	8	6
SCORAD inicial	90,4	93,4
SCORAD actual	21,7	44,5

EAG-Dermatite atópica grave, RAPMG-Rinite alérgica persistente moderada/grave, AC-Asma controlada, ANC-Asma não controlada, AA-Alergia alimentar

Caso Clínico

posteriores os doentes apresentaram melhoria clínica com valores de IgE total elevados, nomeadamente o de *Chularojanamontri L et al* que registou o valor de IgE total mais alto (17.300IU/mL)⁶. Globalmente os trabalhos descrevem haver benefício do omalizumab, havendo melhoria franca do DA nos primeiros meses de terapêutica (de 1 até 5 meses). No entanto, os resultados actuais publicados, não permitem distinguir qual o limiar de IgE total para se obter eficácia clínica¹⁰.

No que diz respeito aos sintomas respiratórios, a evolução foi também bastante positiva nas duas doentes. Actualmente, ambas apresentam rinite alérgica intermitente ligeira e asma controlada.

CONCLUSÕES

Estes casos clínicos apresentados, são dois exemplos de boa resposta terapêutica a omalizumab, tal como descrito na maioria dos trabalhos publicados.

De acordo com a literatura revista, o omalizumab poderá ser uma alternativa terapêutica para doentes com DA persistente grave, refractário à terapêutica convencional e imunossupressora sistémica. Embora, ainda, não esteja aprovado para a terapêutica do DA, o omalizumab mostrou ter benefícios importantes no DA grave em vários casos clínicos publicados. No entanto, são necessários mais estudos, duplamente cegos, controlados com placebo e com maior número de doentes,

Quadro II

RESUMO DOS TRABALHOS PUBLICADOS – OMALIZUMAB NA DERMATITE ATÓPICA

	País/Ano	N	Idade	IgE IU/mL	Dose (mg)	Intervalo	Duração	Evolução
<i>Krathen RA et al</i> ⁴	USA/2005	3	34-48	5440-24400	450	2/2 sem	4 meses	Sem melhoria
<i>Vigo PG et al</i> ⁷	USA/2006	7	7-58	226-2020	375	2/2 sem	7 meses	Melhoria evidente após 2 meses
<i>Lane JE e al</i> ⁵	USA/2006	3	10-13	1990-6120	450	2/2 sem	6 meses	Melhoria evidente nas primeiras 2 semanas
<i>Forman SB et al</i> ⁸	USA/2007	1	41	7340	375	2/2 sem	4 meses	Melhoria franca ao fim do primeiro mês
<i>Andres C et al</i> ⁹	Alemanha/2008	11	?	>1000	150	2/2 sem	5 meses	6 doentes melhoraram (2 com redução no SCORAD de 50% e 4 de 25 a 50%) 3 doentes - sem melhoria 2 doentes - agravamento
<i>Incorvaia C et al</i> ¹⁰	Itália/2008	1	39	1304	375	2/2 sem	?	Melhoria evidente 5 meses – remissão total
<i>Sheinkopf LE et al</i> ¹	USA/2008	21	14-64	18,2-8396	150 ou 300	2/2sem ou 4/4 sem	3 anos	Todos os doentes com melhoria estatisticamente significativa desde o 1º mês de terapêutica
<i>Chularojanamontri L et al</i> ⁶	Tailândia/2009	1	32	17 300	300	2/2 sem	1 mês	Melhoria franca
<i>Park SY et al</i> ¹¹	Koreia/2010	1	34	9360	600mg 2/2 sem durante 2 meses e depois 300mg 2/2 sem mais 6 meses		8 meses	Melhoria evidente a partir do 3ºmês
<i>Caruso C et al</i> ¹²	Itália/2010	1	15	107	300	4/4sem	8 meses	Melhoria evidente após 2 meses (redução de SCORAD de 50%) Ao fim de 5 meses redução SCORAD de 80%
<i>Amrol D et al</i> ³	USA/2010	3	12-38	36,732-1429	300 e 375	2/2 sem	18 meses	Melhoria evidente - redução do SCORAD >50%

nomeadamente agrupando-os de acordo com os níveis de IgE e eventualmente avaliar se a melhoria clínica está dependente do limiar de IgE total.

REFERÊNCIAS

1. Sheinkopf LE, Rafi AW, Do LT, Katz RM, Klaustermeyer WB: Efficacy of omalizumab in the treatment of atopic dermatitis: a pilot study. *Allergy Asthma Proc* 29: 530-7 (2008).
2. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taïeb A, Werfel T, Oranje A et al.: European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force.ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 24: 317-28 (2010).
3. Amrol D: Anti-immunoglobulin e in the treatment of refractory atopic dermatitis. *South Med J* 103: 554-8 (2010).
4. Krathen RA, Hsu S: Failure of omalizumab for treatment of severe adult atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol* 53: 338-40 (2005).
5. Lane JE, Cheyney JM, Lane TN, Kent DE, Cohen DJ: Treatment of recalcitrant atopic dermatitis with omalizumab. *J Am Acad Dermatol* 54: 68-72 (2006).
6. Chularojanamontri L, Wimoolchart S, Tuchinda P, Kulthanan K, Kiewjoy N: Role of omalizumab in a patient with hyper-IgE syndrome and review dermatologic manifestations. *Asian Pac J Allergy Immunol* 27: 233-6 (2009).
7. Vigo PG, Girgis KR, Pfuetze BL, Critchlow ME, Fisher J, Hussain I: Efficacy of anti-IgE therapy in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 55: 168-70 (2009).
8. Forman SB, Garrett AB: Success of omalizumab as monotherapy in adult atopic dermatitis. case report and discussion of the high-affinity immunoglobulin E receptor, FcεRI. *Cutis* 80: 38-40 (2007).
9. Andres C, Belloni B, Mempel M, Ring J: Omalizumab for patients with severe and therapy-refractory atopic eczema? *Curr Allergy Asthma Rep* 8: 179-80 (2008).
10. Incorvaia C, Pravettoni C, Mauro M, Yacoub MR, Tarantini F, Riario-Sforza GG: Monaldi. Effectiveness of omalizumab in a patient with severe asthma and atopic dermatitis. *Arch Chest Dis* 69: 78-80 (2008).
11. Park SY, Choi MR, Na JI, Youn SW, Park KC, Huh CH: Recalcitrant atopic dermatitis treated with omalizumab. *Ann Dermatol* 22: 349-52 (2010).
12. Caruso C, Gaeta F, Valluzzi RL, Romano A: Omalizumab efficacy in a girl with atopic eczema. *Allergy* 65: 278-9 (2010).

PÊNFIGO VULGAR COM EVOLUÇÃO PARA PÊNFIGO VEGETANTE

Ana Brinca, Maria Miguel Canelas, Mariana Cravo, Maria Manuel Brites, Américo Figueiredo
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE

RESUMO – Um doente do sexo masculino de 76 anos foi observado com múltiplas lesões bolhosas e erosivas dispersas pelo abdómen e dorso, bem como lesões erosivas na mucosa oral. O exame histológico de biópsia e a imunofluorescência directa de pele são perilesional levaram ao diagnóstico de pênfigo vulgar. Realizou tratamento com corticóide oral e azatioprina com melhoria gradual. Após redução progressiva, o corticóide foi suspenso aos 18 meses, mantendo-se apenas a azatioprina. Três meses depois houve agravamento clínico com aparecimento de novas lesões cutâneas, em placas vegetantes nas regiões intertriginosas, e em menor grau, lesões na mucosa oral. O exame histológico de biópsia cutânea revelou tratar-se de pênfigo vegetante. Obteve-se remissão clínica após a reintrodução do corticóide sistémico em associação à azatioprina.

PALAVRAS-CHAVE – Pênfigo vulgar; Pênfigo vegetante; Dermatoses bolhosas auto-imunes.

PHEMPHIGUS VULGARIS EVOLVING INTO PEMPHIGUS VEGETANS

ABSTRACT - A 76-year-old male presented with multiple painful bullae and erosive lesions scattered through the abdomen and back, and erosive lesions on oral mucosa. Histology and perilesional direct immunofluorescence following cutaneous biopsy led to the diagnosis of pemphigus vulgaris. The patient was submitted to treatment with oral corticosteroid and azathioprine with gradual improvement. After progressive dose reduction, corticotherapy was suspended, keeping treatment with azathioprine alone. After three months clinical deterioration was noticed and new vegetative cutaneous lesions arose in intertriginous areas and, to a smaller extent, in the oral cavity. Histopathologic examination supported the diagnosis of pemphigus vegetans and clinical remission was achieved following re-introduction of oral corticosteroid in association with azathioprine.

KEY-WORDS – Pemphigus vulgaris; Pemphigus vegetans; Autoimmune bullous dermatosis.

Correspondência:

Dr.^a Ana Brinca

Serviço de Dermatologia
Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE
Praceta Mota Pinto
3000-075 Coimbra
Tel.: 239400420
Fax: 239400490
E-mail: anabrinca@gmail.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

O pênfigo vegetante é uma dermatose bolhosa autoimune rara, descrita como uma variante do pênfigo vulgar, que se caracteriza por lesões vegetantes nas áreas intertriginosas. Duas variantes clínicas são historicamente descritas: o tipo Hallopeau, em que as lesões primárias são pústulas e que tem um curso relativamente benigno, e o tipo Neumann caracterizado por lesões vesicobolhosas e refractariedade ao tratamento.

CASO CLÍNICO

Um doente do sexo masculino de 76 anos de idade, com insuficiência renal crónica ligeira, foi observado por dermatose com três semanas de evolução. Apresentava múltiplas lesões bolhosas, flácidas e de conteúdo seroso, e lesões erosivas, dispersas pelo tronco (Fig. 1) e dorso, de tamanhos variados (5-15mm), bordos bem definidos e algo irregulares, algumas confluentes em



Fig. 1 - Lesões vesicobolhosas e erosivas no abdómen.

pequenas placas, e ainda discretas lesões erosivas da semimucosa labial. Não havia lesões nas pregas axilares ou inguinais, nem outras alterações significativas ao exame físico. As biopsias de lesão da pele e mucosa oral mostraram os achados histológicos característicos de pênfigo vulgar, com acantólise suprabasal (Fig. 2). A imunofluorescência directa (IFD) de biopsia de pele sã perilesional revelou depósito intercelular epidérmico de IgG (Fig. 3). Analiticamente destacava-se uma hipereosinofilia (630/ μ L), um aumento da IgE (211 UI/L) e da creatinina (2.0mg/dL); a pesquisa de marcadores tumorais (CEA, AFP, CA 19.9, PSA, NSE) foi negativa. O doente foi medicado com corticoterapia oral (metilprednisolona 48mg id) e azatioprina 50mg 2id, com óptima resposta clínica. Após progressiva redução da dose,

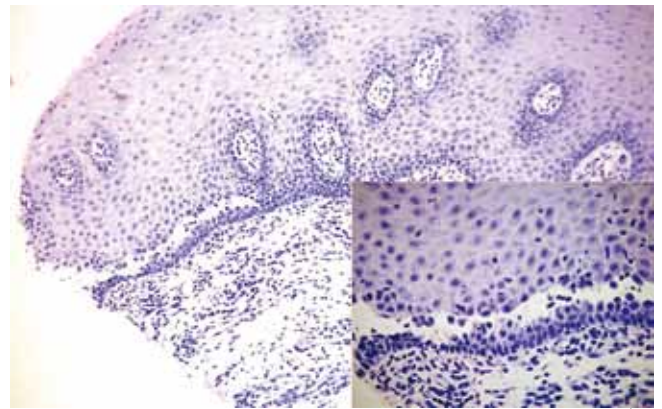


Fig. 2 - Biopsia de lesão da mucosa oral: acantólise suprabasal (H&E).

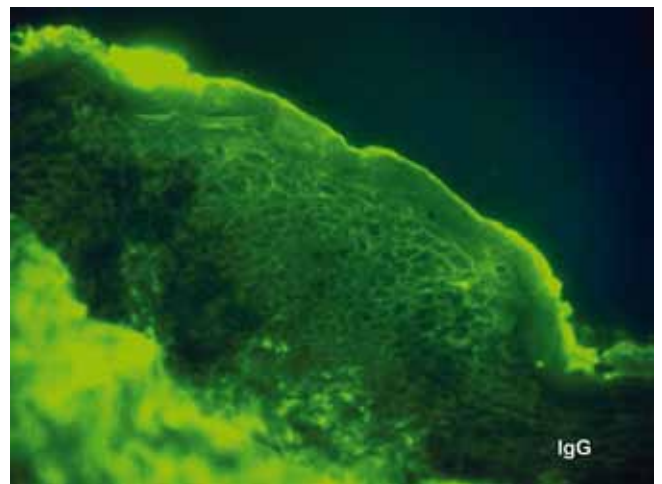


Fig. 3 - Biopsia pele sã perilesional: depósito intercelular epidérmico de IgG (IFD).

Caso Clínico

mantendo-se sempre sem doença activa, o corticóide foi suspenso aos 18 meses, mantendo-se a monoterapia com azatioprina. Três meses depois verificamos agravamento do estado geral com anorexia, astenia, disfagia, odinofagia e prurido generalizado. Novas lesões cutâneas surgiram nas áreas intertriginosas, nomeadamente nas axilas (Fig. 4), regiões inguinais (Fig. 5), pregas antecubitais (Fig. 6) e sulco internadegueiro (Fig. 7). Eram lesões em placa, vegetantes, exsudativas, com superfície irregular papilomatosa, bordos bem definidos, circinados e erosivos. Apresentava também envolvimento discreto da mucosa oral com pequenas lesões dolorosas, erosivocrostosas, na semimucosa labial. O exame histológico favoreceu o diagnóstico de



Fig. 4 - Placa vegetante exsudativa na axila.



Fig. 5 - Placa vegetante na região inguinal.



Fig. 6 - Placa vegetante na região antecubital.



Fig. 7 - Placas vegetantes exsudativas com bordos erosivos no sulco internadegueiro.

pênfigo vegetante ao mostrar acantólise suprabasal, acantose e papilomatose (Fig. 8). A IFD revelou depósito intercelular epidérmico de IgG (Fig. 9) e de C3

Caso Clínico

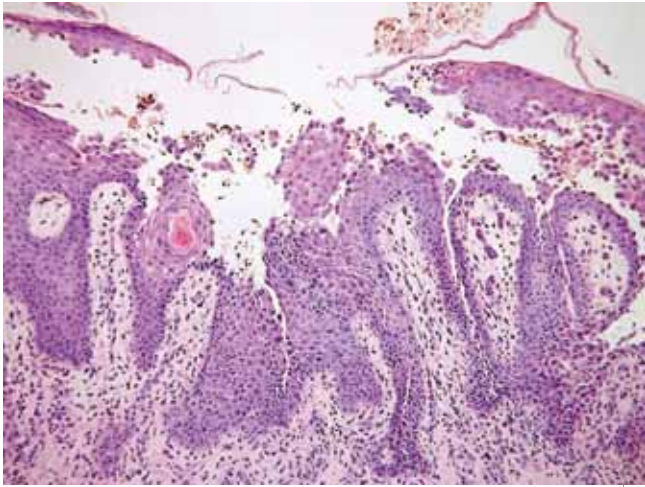


Fig. 8 - Biopsia de lesão cutânea: acantólise suprabasal, acantose e papilomatose (H&E).

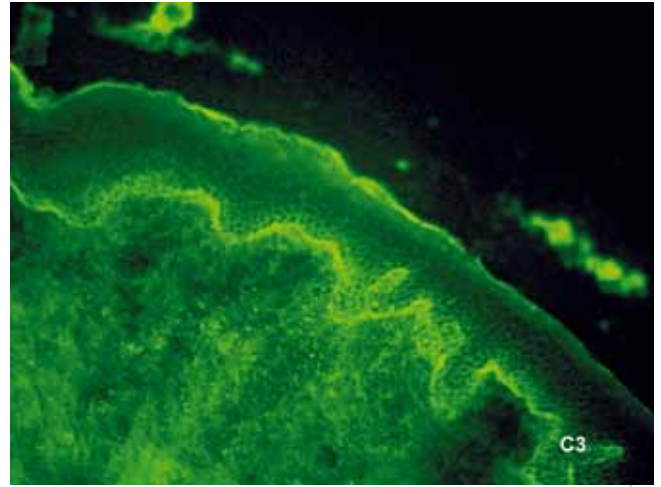


Fig. 10 - Biopsia pele sã perilesional: depósito intercelular epidérmico e linear ao longo da junção dermo-epidérmica de C3 (IFD).

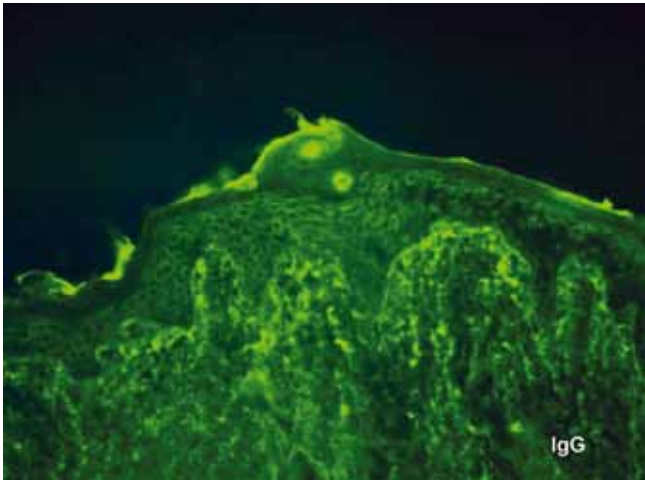


Fig. 9 - Biopsia pele sã perilesional: depósito intercelular epidérmico de IgG (IFD).

(Fig. 10), bem como, depósito linear de C3 ao longo da junção dermo-epidérmica (Fig. 10). O estudo analítico não mostrou outras alterações além das anteriormente encontradas, nomeadamente os marcadores tumorais, que foram novamente negativos. Reintroduziu-se a metilprednisolona 48mg id em associação à azatioprina 50mg 2id. A resposta clínica foi uma vez mais favorável, embora mais lenta que anteriormente. Após redução progressiva da dose, ao longo de 12 meses, o doente encontrava-se sob metilprednisolona 8mg id e azatioprina 50mg id, sem lesões mucocutâneas há 6 meses, quando faleceu por infecção respiratória complicada por sépsis.

DISCUSSÃO

O pênfigo vegetante é uma variante rara de pênfigo vulgar, representando apenas 1 a 2% dos casos^{1,8}. Os estadios iniciais das lesões cutâneas são geralmente semelhantes às do pênfigo vulgar^{2,8}, mas as áreas erosivas tendem a evoluir rapidamente para placas vegetantes exsudativas^{4,7,9}.

Este caso é particular já que se manifesta primeiramente como um pênfigo vulgar, confirmado por histologia e IFD, com completa remissão clínica após tratamento, e só dois anos depois o doente viria a desenvolver as típicas lesões intertriginosas vegetantes características do pênfigo vegetante. Além disso, o depósito intercelular epidérmico em conjunto com o depósito linear ao longo da junção dermo-epidérmica de C3, é geralmente descrito nos pênfigos paraneoplásicos^{3,5,6}. Contudo, não havia alterações histológicas sugestivas de pênfigo paraneoplásico, como a necrose dos queratinócitos, a dermatite de interface vacuolar ou o infiltrado liquenóide, nem os achados clínicos de estomatite intratável, lesões tipo eritema polimorfo, lesões tipo pênfigo bolhoso, ou lesões tipo líquen plano. Também não havia evidências clínicas ou laboratoriais sugestivas de neoplasia.

A imunossupressão iatrogénica pelo corticóide e azatioprina terá contribuído para o desfecho fatal da intercorrência infecciosa respiratória.

BIBLIOGRAFIA

1. Breton AL, Chandeleclerc ML, Lefaure C, Cuny JF, Barbaud A, Schmutz JL: Pemphigus vegetans. *Ann Dermatol Venereol* 135: 798-9 (2008).
2. Mascarenhas R, Fernandes B, Reis JP, Tellechea O, Figueiredo A: Pemphigus vulgaris with nail involvement presenting with vegetating and verrucous lesions. *Dermatol Online J* 9: 14 (2003).
3. Duparc A, Boivin S, Gilbert D, Piette F, Delaporte E: Paraneoplastic pemphigus with pemphigus vegetans-like lesions revealing non-Hodgkin lymphoma. *Eur J Dermatol* 16: 698-9 (2006).
4. de Almeida HL Jr, Neugebauer MG, Guarenti IM, Aoki V: Pemphigus vegetans associated with verrucous lesions: expanding a phenotype. *Clinics (Sao Paulo)* 6: 279-82 (2006).
5. Serwin AB, Bokinić E, Chodynicka B: Pemphigus vegetans in a patient with lung cancer. *Dermatol Online J* 11: 13 (2005).
6. Powell AM, Albert S, Oyama N, Sakuma-Oyama Y, Bhogal B, Black MM: Paraneoplastic pemphigus secondary to fludarabine evolving into unusual oral pemphigus vegetans. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 18: 360-4 (2004).
7. Török L, Husz S, Ocsai H, Krischner A, Kiss M: Pemphigus vegetans presenting as acrodermatitis continua suppurativa. *Eur J Dermatol* 13: 579-81 (2003).
8. Becker BA, Gaspari AA: Pemphigus vulgaris and vegetans: *Dermatol Clin* 11: 429-52 (1993).
9. Rodan KP, Hu CH, Nickoloff BJ: Malodorous intertriginous pustules and plaques. Pemphigus vegetans, Hallopeau type. *Arch Dermatol* 123: 393, 396-7 (1987).

Bolsas e Prémios Atribuídos

PRÉMIO BERNARDINO ANTÓNIO GOMES (2010)

(Patrocínio: Laboratório Bayer Intendis Portugal)

Melhor trabalho publicado nos Trabalhos da SPDV durante o ano de 2010
Júri: Américo Figueiredo, Manuel Sacramento Marques, Gabriela Marques Pinto

- **Melhor artigo:**

“Toxidermias Imputáveis à Clindamicina – Valor dos Testes Epicutâneos”.

Neide Pereira, Maria Miguel Canelas, Felicidade Santiago, Maria Manuel Brites, Margarida Gonçalo
Volume 68, Nº1, pp 103-109

- **Melhor caso clínico:**

“Linfomas Cutâneos Primários de Células T em Estádio Avançado. Apresentação de Quatro Casos Clínicos”.

Ana Maria Calistru, Ana Margarida Barros, Carmen Lisboa, Patrícia Guimarães, Olga Ferreira, Filomena Azevedo
Volume 68, Nº3, pp 413-425

PRÉMIO PARA MELHORES TRABALHOS APRESENTADOS NA REUNIÃO DA PRIMAVERA DA SPDV – PORTO, 2011

Patrocínio Laboratórios La Roche Posay

• Melhor Comunicação (ex-aequo):

“Toxicodermias: Estudo dos casos internados num hospital central (2000-2010)”

¹Ana Maria Calistru, ^{1,2}C. Lisboa, ²A.P. Cunha, ¹F. Azevedo

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

“Mastocitose cutânea – Apresentações na infância. Estudo retrospectivo de 32 doentes”

Vasco Coelho Macias, C. Amaro, I. Freitas, R. Vieira, J. Cardoso

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de Curry Cabral, Lisboa

• Melhor Caso Clínico (ex-aequo):

“Apresentação atípica de sífilis secundária em doente com psoríase sob ciclosporina”

Teresa Pinto-Almeida, A. Rosmaninho, M. Sanches, R. Alves, M. Selores

Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António, Porto

“Contractura isquémica congénita de Volkmann – A propósito de um caso clínico”

¹A. Oliveira, ¹M. Sanches, ²A. Almeida, ³J. Banquart Leitão, ¹M. Selores

¹Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto; ²Serviço de Neonatologia, Hospital Maria Pia - Centro Hospitalar do Porto; ³Serviço de Cirurgia Pediátrica, Hospital Maria Pia - Centro Hospitalar do Porto

• Melhor Poster:

“Síndrome de Brooke-Spiegler”

¹David Serra, ¹O. Tellechea, ²N. Soufir, ²B. Grandchamp

¹Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; ²Laboratoire de Biochimie Hormonale et Génétique, Hôpital Bichat Claude Bernard, Paris

BOLSA PARA ESTÁGIOS FORMATIVOS NO PAÍS (2011)

(Patrocínio - SPDV)

- **Pedro Andrade**

Estágio em Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)
Centro de Saúde da Lapa
1 a 30 de Junho de 2011 (1 mês)

- **Olga Ferreira**

Estágio em Cirurgia Dermatológica
Centro Médico-Cirúrgico de Lisboa
21 de Março a 3 de Junho, com interrupção de 2 semanas (2 meses)

- **Aristóteles Rosmaninho**

Estágio em Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)
ACES Lisboa III
4 de Abril a 27 de Maio 2011 (1 mês e meio)

BOLSA SÁ PENELLA (2011)

Deslocação para apresentação de trabalhos em reuniões científicas no estrangeiro – membros da SPDV
(Patrocínio - SPDV/Laboratórios EDOL)

- **“Prevalence of cutaneous disease in pediatric dermatology at the V. N. Gaia´s hospital, Portugal”; “Majocchi granuloma on the forehead” (Posters).**

Inês Leite

19th EADV Congress

Gotemburgo, Suécia, 6 a 10 de Outubro de 2010

- **“Erythema multiforme-like allergic contact dermatitis to exotic woods – case report” (Comunicação oral); “Cutaneous T-cell lymphoma Ketrón-Goodman type – case report” (Poster).**

Olga Ferreira

8th EADV Spring Symposium

Carlsbad, República Checa, 14 a 17 de Abril de 2011

- **“Superficial fungal infections in Pediatric Dermatology”; “80% trichloroacetic acid matricectomy in the treatment of ingrowing toenails”; “Dermatofibrosarcoma protuberans: an atypical case”; “Treating crusted scabies with ivermectin: our department experience” (Posters).**

Hugo Barreiros

8th EADV Spring Symposium

Carlsbad, República Checa, 14 a 17 de Abril de 2011

- **“Clastogenicity induced by PUVA and nb-UVB phototherapies in psoriasis patients” (Comunicação oral); “Diffuse large B-cell lymphoma – uncommon presentation” (Poster); “Post-Kala-Azar dermal leishmaniasis in an HIV 1+ patient – report of a clinical case” (Poster); “Actinomycetoma caused by *Actinomyces pelletieri* in an HIV positive patient” (Poster).**

Joana Antunes

22nd World Congress of Dermatology

Seoul, Coreia do Sul, 24 a 29 de Maio de 2011

- **“Atopic dermatitis successfully treated with methotrexate” (Poster).**

Diogo Matos

22nd World Congress of Dermatology

Seoul, Coreia do Sul, 24 a 29 de Maio de 2011

- **“HoBnail Hemangioma is a superficial Lymphatic Malformation - A Study of 52 cases” (Comunicação oral).**

Felicidade Trindade

22nd World Congress of Dermatology

Seoul, Coreia do Sul, 24 a 29 de Maio de 2011

BOLSA CABRAL DE ASCENSÃO (2011)

Suporte para estágios formativos no estrangeiro – membros da SPDV
(Patrocínio – SPDV e Laboratórios Leo Farmacêuticos, Lda.)

- **Mariana Cravo**

St John´s Institute of Dermatology, Kings College, Londres, and Skin Cancer Unit
Consulta Multidisciplinar de Linfomas Cutâneos
1 de Fevereiro a 31 de Julho de 2011 - 6 meses

- **Paula Maio**

Hospital Tecknon em Barcelona
Cirurgia Dermatológica e Laser Dermatológico
1 Janeiro a 31 de Março de 2011 - 3 meses

- **Ana Rita Travassos**

University Hospital of the Katholieke Universiteit (Leuven, Bélgica)
Dermatologia de Contacto
14 Fevereiro a 13 Maio de 2011 - 3 meses

- **Ana Brinca**

Serviço de Dermatologia Pediátrica do Hospital Universitario Infantil Niño Jesus, Madrid, Espanha
Dermatologia Pediátrica
1 de Março a 31 de Maio de 2011 - 3 meses

- **Rodrigo Carvalho**

Serviço de Dermatologia do Hospital Ramon e Cajal, Madrid (2 meses)
Centro Médico Tecknon, Barcelona (1 mês)
Técnicas diferenciadas em Cirurgia Dermatológica
1 de Abril a 30 de Junho de 2011 - 3 meses

ACTAS DAS ASSEMBLEIAS GERAIS DA SPDV

Acta N.º 275

Aos 23 dias do mês de Abril de 2010, reuniu no Hotel Meliá Gaia na cidade de Vila Nova de Gaia a Assembleia-geral Ordinária da SPDV, com a seguinte Ordem de Trabalhos:

1. Leitura e aprovação da Acta nº 273
2. Apreciação e votação do Relatório de Actividades e de Contas de 2009
3. Apreciação e votação do Plano de Acção e o Orçamento para 2010
4. Actualização do valor de quotas para 2011
5. Informações
 - 5.1. Direcção da SPDV
 - 5.2. Informações das Secções Especializadas da SPDV
 - 5.3. Outras informações
6. Admissão de novos membros
7. Outros assuntos

A mesa foi presidida pela Dra. Esmeralda Vale e secretariada pela Dr.ª Glória Velho e pelo Dr. Jorge Marote o qual deu o início ao 1º ponto, procedendo à leitura da acta nº 273, a qual foi submetida a votação e aprovada por unanimidade.

De imediato passou-se ao 2º ponto com apresentação pela Dr.ª Margarida Gonçalo do Relatório de Actividades e de Contas de 2009 previamente enviado por carta aos colegas sócios da SPDV. O Prof. Marques Gomes começou por referir que o laboratório Wyeth, agora Pfizer, não cumpriu com a entrega do valor de 10.000€ para as Bolsas. Este ano irão contribuir com verbas, mas terá de ser efectuado contrato escrito. Em relação ao apoio dos restantes laboratórios a maioria prefere o patrocínio directo. A Pierre Fabre deixou de patrocinar a Bolsa Sá Penella após escrever uma carta com a data de 31/12/2009. O Dr. Campo Lopes propôs que os Dermatologistas mostrassem o seu desagrado em relação à retirada de apoios da indústria farmacêutica. O Prof. Marques Gomes sugeriu a possibilidade de escrever uma carta à Pierre Fabre manifestando esse desagrado. A Dr.ª Gabriela Marques Pinto disse em relação à postura da indústria farmacêutica que mesmo quando não há verbas para actividade científica há para outras actividades ou publicidade enganosa, mas nós não podemos decidir

ou exigir outro comportamento da indústria farmacêutica. O Prof. Marques Gomes voltou a dizer que há empresas que estão a retirar apoios à SPDV e a entregar directamente aos médicos. Em relação as grandes Bolsas serão feitos convénios que serão assinados anualmente ou bienalmente. No que respeita à retirada de apoio da Pierre Fabre não foi dada nenhuma explicação. O apoio da Wyeth era dado por contrato verbal mas a Schering Plough traz sempre um contrato escrito. A Schering Plough é sponsor oficial da Sociedade com a Bolsa de Investigação no montante de 25.000€ e a Edol paga a Acta Fotobiológica, o jantar nas reuniões da SPDV e entrega 5000€. Questionou ainda se a Acta Fotobiológica justifica a despesa que dá. O Prof. Poiars Baptista disse que se a Pierre Fabre atribuir Bolsas individuais aos colegas vai contra a filosofia da Direcção da Sociedade. A Dr.ª Esmeralda fez a proposta de envio de uma carta à Pierre Fabre, nos moldes que a Direcção da Sociedade decidir, a manifestar o desagrado dos Dermatologistas. A proposta foi aprovada com 10 abstenções.

Em seguida passou-se à votação do relatório de Actividades e Contas de 2009 o qual foi aprovado por unanimidade.

A Assembleia continuou com o 3º ponto **Apreciação e votação do Plano de Acção e o Orçamento para 2010**. A Dr.ª Margarida Gonçalo referiu-se à actualização e atribuição da gestão da página da SPDV à Firma *Trace Online* e da campanha conjunta da SPDV e da empresa de comunicação IUPI com o objectivo de colocar a Dermatologia no mapa. Em relação à Educação Médica referiu que o Congresso de Dermatologia está marcado para Lisboa de 19 a 21 de Novembro de 2010 e que a política da Direcção da Sociedade é de fazer reuniões em Lisboa e Porto e manter o Fórum do Interno. Os melhores trabalhos apresentados no Fórum do Interno poderão ser premiados com atribuição do Curso de Dermatopatologia de Graz. A revista da SPDV é para manter assim como as Bolsas Juvenal Esteves com patrocínio da Shering Plough, Bolsa Cabral Ascensão sob o patrocínio parcial da Abbot e da Edol e a Bolsa Sá Penella actualmente sem apoio por saída da Pierre Fabre. Em relação à gestão da SPDV disse que o plano de acção vai-se manter. A Dr.ª Raquel Vieira salientou que em relação às contas do exercício de 2009 houve um

saldo positivo de 5000 € inferior a 2008 o qual deriva principalmente de despesas inerentes à preparação do Congresso da EADV a realizar em Lisboa em 2011. O Prof. Marques Gomes referiu uma diminuição dos proveitos relacionados com os juros dos depósitos a prazo.

Passou-se então à votação do Plano de Acção e Orçamento para 2010 o qual foi aprovado por unanimidade.

De seguida iniciou-se o 4º ponto, Informações.

Nas **informações da Direcção da SPDV** a Dra. Margarida Gonçalves anunciou o fim do envio dos boletins de inscrição para as reuniões da SPDV sendo que a inscrição será efectuada através do site ou em algumas situações pelo telefone. Referiu que face às restrições orçamentais não vai ser possível suportar as despesas com o alojamento no Congresso de Novembro 2010 em Lisboa com excepção da comissão organizadora e científica e dos palestrantes. Informou ainda que teve início uma campanha de informação para o público ao dar a conhecer a actividade do Dermatologista. A campanha passa pela divulgação do site www.consulteodermatologista.com a qual tem bons índices de visita e irá atingir 1500 visitantes por dia depois da campanha na internet com um custo por contacto de 1 centimo. O site é dinâmico e tem uma área de informações com 20 boas razões para visitar o dermatologista e uma área de perguntas e respostas as quais não poderão ser individualizadas mas sim agrupadas. O site não está terminado: serão colocadas ainda imagens de algumas patologias e se houver erros no site os colegas podem contactar para melhorar a informação. Para além deste site a campanha passa por participação de Dermatologistas na televisão, artigos na imprensa e ainda entrar em divulgação no Facebook e Google.

Nas **informações das Secções Especializadas da SPDV** a Dr.ª Rosário Alves anunciou a formação de um novo grupo de linfomas cutâneos aberto a diversas especialidades médicas e a pessoas ou grupos não médicos. Como objectivos pretende-se fazer o registo português de linfomas, organizar e participar em reuniões e congressos nacionais e estrangeiros e apoiar o doente e seus familiares.

O Dr. Massa informou em relação ao Euroderm que a ida a Roma é suportada pela Galderma sendo

necessário que os colegas do 4º e 5º anos da especialidade enviem os currículos completos. Disse ainda que a Bolsa para o *International Meeting*, que se realizará a 2 de Abril de 2011, terá o valor de 1500 euros. Sugeriu ainda aos colegas que se façam sócios do CILAD pois para além do valor mais reduzido na inscrição dos congressos permite ainda o acesso à bolsa CILAD sendo possível através do site o acesso a várias revistas. O Prof. Osvaldo Correia referiu que o dia do Euromelanoma será a 26 de Maio de 2010. Na divulgação desta acção irá realizar-se uma conferência de imprensa uma semana antes. Informou ainda que as campanhas de prevenção primária Sol e Desporto contarão com a colaboração de desportistas conhecidos.

Nas **outras informações** o Prof. Marques Gomes e referindo-se à actualização do valor das quotas para 2011 propôs a passagem das quotas para 90 euros. A Dr.ª Margarida Gonçalves lembrou que as quotas da SPDV não são aumentadas desde 2004. O Dr. Campos Lopes concordou com um aumento das quotas mas não de 300%, pois parece absurdo. O Dr. Manuel Serejo elogiou a Direcção da Sociedade pela campanha que tem sido feita em favor da especialidade e concordou que a quota é baixa e deve ser aumentada mas não em 300%. O Dr. Massa subcreveu o elogio do trabalho da Direcção da SPDV e concordou que se aumente o valor das quotas. O Prof. Marques Gomes salientou que com os benefícios que temos da SPDV seria imoral continuar nos 30 euros. A SPDV promove a actividade científica dos seus sócios e da dermatologia designadamente através das campanhas já referidas e que estão em desenvolvimento. Os alojamentos nas reuniões são benesses que outras sociedades não têm e lembrou que os colegas reformados não pagam quotas. A Dr.ª Gabriela Marques Pinto levantou a questão se as Bolsas da sociedade estão a ser bem atribuídas e disse que há serviços que têm verbas e não as utilizam para apoiar os internos. O Prof. Marques Gomes referiu que actualmente há novas regras para atribuição das Bolsas. De seguida foi colocada à votação a questão da modificação das quotas. Foi aprovado por unanimidade o aumento das quotas para o próximo ano de 2011. Na votação seguinte a maioria votou contra o aumento das quotas para 90 euros e a proposta do Dr. João Abel Amaro de aumento para 60 euros foi aprovada por unanimidade. O Prof. Osvaldo Correia sugeriu que os internos pagassem menos valor de quotas e que a partir de certa idade os sócios tenham redução do valor da

quota. Em relação a estas sugestões o Prof. Marques Gomes disse não ser possível devido aos estatutos da sociedade.

De seguida passou-se à **Admissão de novos membros** os quais foram aceites por unanimidade pelos colegas presentes na Assembleia-geral: Ana Rita Gomes da Cruz Rodrigues Cabral, António Augusto Fernandes Massa, Catarina Raquel Portela Araújo, Diogo Miguel Martins de Matos, Joana Maria Fazenda Cabete, João Pedro Torres de Carvalho Teixeira de Vasconcelos, Leonor Isabel Castendo Ramos, Leonor

Neto Lopes, Luís Filipe Neves de Sousa Uva, Maria Teresa Duarte Pinto de Almeida, Susana Teixeira Vilaça, Tiago Miguel Garcia Mestre e Vera Cátia Barreto Teixeira

Terminada a ordem de trabalhos e não havendo outros assuntos a tratar o Presidente da Mesa deu a Assembleia por encerrada.

O Secretário
Jorge Marote

RELATÓRIO DA ACTIVIDADE DA S.P.D.V. RELATIVO AO ANO DE 2010

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

I – REUNIÕES CIENTÍFICAS

Durante o ano de 2010 realizaram-se 1 Reunião Científica ordinária, 1 Fórum do Interno e o 11.º Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia

- **Reunião da Primavera 2010 realizada** no Hotel Meliá Gaia na cidade de Gaia, nos dias 23 e 24 de Abril. No dia 23 de Abril decorreu a apresentação de 16 Comunicações previamente seleccionadas pela **Comissão Científica** da Reunião entre as 26 submetidas. No dia 24 de Abril a reunião teve início com o Simpósio cuja o tema foi **Infecções Cutâneas**, contou com a participação de:

- Marisa André (*Dermatologista*)
- João Borges da Costa (*Dermatologista*)
- Luís Marques Lito (*Serviço de Patologia do Hospital de Santa Maria*)
- Miguel Viveiros (*Instituto de Higiene e Medicina Tropical*)
- Alberto Mota (*Dermatologista*)
- Saraiva da Cunha (*Serviço de Infeciologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra*)
- Jana Hercogová (*Dermatology Dept, Charles University, Bulovka University Hospital*).

Foram ainda apresentados oralmente 26 Casos Clínicos (seleccionados entre 52 resumos submetidos) e, sob a forma de poster, 33 trabalhos.

- **3.º Fórum do Interno 2010** foi realizado na cidade de Coimbra no Hotel Vila Galé Coimbra, a 26 de Junho de 2010, que contou com a apresentação de 5 Comunicações e 13 casos Clínicos; a Apresentação de um Tema de Revisão sobre **Oncologia Cutânea** e uma discussão referente aos aspectos do Internato médico com Interesse para os médicos em Formação.
- **11.º Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia** foi realizado no Hotel Sana Lisboa, de 19 a 21 de Novembro de 2010.

Tiveram lugar Simpósios nas seguintes áreas:

- Do Diagnóstico à Terapêutica em Infecções Sexualmente Transmissíveis
- Dermatologia nos Países de Língua Portuguesa (com convite a Luna Azulay, Isabel Neto e Rolanda Carmen, respectivamente do Brasil, Angola e Moçambique)
- Interface entre Medicina Familiar e a Dermatologia
- Terapêutica Médica em Dermatologia
- Terapêutica Oncológica em Dermatologia
- Terapêutica do Foto envelhecimento
- Realidade Clínica no tratamento da Psoríase
- “ O que há de Novo?”

O Professor Adriano Moreira realizou uma conferência dedicada ao tema Lusofonia.

Foram distribuídos os Prémios Juvenal Esteves, Prémio Stiefel, Prémio Bernardino António Gomes e os prémios de melhor caso clínico/comunicação da Reunião de Gaia.

Patrocinados pela indústria farmacêutica decorreram os seguintes Simpósios satélite:

Leo Farmacêuticos e Pfizer

Foram apresentadas oralmente **23 comunicações** e **45 casos clínicos** e **71 trabalhos em poster**. Estiveram inscritos **306 médicos** e na exposição técnica participaram **34 laboratórios** farmacêuticos num total de **43 stands**. A imprensa esteve presente no congresso infelizmente com pouco ênfase uma vez que a Cimeira da Nato decorreu nas mesmas datas.

II – BOLSAS atribuídas (Quadro I a III)

De acordo com os novos regulamentos de Bolsas para 2010 e as disponibilidades financeiras da SPDV foram atribuídas as seguintes Bolsas solicitadas pelos Sócios.

1. **Bolsa Sá Penella (Patrocínio - SPDV/Laboratórios EDOL):** para apresentação de trabalhos em reuniões científicas na Europa — atribuídas **22 bolsas**, no valor total de **25.300,00 euros** (inclui os valores pagos pela publicação de trabalhos) (Quadro I).
2. **Bolsa Cabral de Ascensão (Patrocínio – SPDV e Laboratórios ABBOTT)** para realização de estágios de índole clínica ou laboratorial no estrangeiro — atribuídas **10 bolsas**, no valor total de **25.383,18 euros** (inclui os valores pagos em viagem) (Quadro II).
3. **Bolsa SPDV/EADV (Patrocínio integral do Laboratório Saninter):** para apresentação de trabalhos, por internos da especialidade, no **19th EADV Congress** — atribuídas **12 bolsas** (Quadro III).
4. **Bolsa para Estágios Formativos no País (Patrocínio – Laboratórios Pfizer):** para a realização de estágios formativos dentro do país – *Não houve pedidos*
5. **Bolsa de Investigação Juvenil Esteves (Patrocínio – Laboratórios MSD/Schering Plough):** para projecto de investigação apresentado na área da Dermatologia e ou Venereologia

Quadro I

BOLSA SÁ PENELLA – 2010			
Nome	Reunião	Trabalho	Valor
Goretti Catorze	CILAD do México 2010	Simposio de Laser y Tecnología Lumínica – coordenadora	1,200.00 €
Joana Antunes	AAD 2010	POSTER: Recurrent childhood von Zumbusch pustular psoriasis associated with neutrophilic cholangitis, successfully controlled with etanercept	1,200.00 €
Rodrigo Carvalho		POSTER: Pyoderma gangrenosum and hepatitis C virus infection: A case report	1,200.00 €
Felicidade Santiago		POSTER: Cutaneous side effects of EGFR inhibitors: A study of 10 patients	1,200.00 €
Rita Travassos		POSTER: Sézary syndrome and lung cancer association: Case report	1,200.00 €
Ricardo Vieira	World Congress of Cancer skin 2010	PRELECTOR: sessão Non Melanoma Skin cancer. Treatments	800.00 €
Rita Guedes	CILAD do México 2010	PRELECTORA Simposio de Laser y Tecnología Lumínica	1,200.00 €
Esmeralda Vale	19th EADV Congress	WORKSHOP: Clues in the diagnosis and differential diagnosis of Dermatofibrosarcoma Protuberans	800.00 €

Quadro I (continuação)

BOLSA SÁ PENELLA – 2010

Nome	Reunião	Trabalho	Valor
Luis Soares de Almeida	XXXI Symposium the International Society of Dermatopathology	PRELECTOR: Curso Self-Assessment em Dermatopatologia	800.00 €
Aristoteles Rosmaninho	7 th EADV Spring Symposium	COM ORAL: Nodular secondary syphilis	800.00 €
		POSTER: Mediterranean spotted fever- a case report	
Ana Cristina Oliveira		POSTER: Exuberant airborne contact dermatitis in a paper industry worker	800.00 €
		COM ORAL: Lichen planus pemphigoid - report of a rare disease	
Olga Ferreira		COM ORAL: Exuberant nodules of the upper extremity after injury with cactus	800.00 €
		POSTER: Surgical wound plasty of the lower lip with advancement and Abbe flaps	
		POSTER: Efficacy of cephazolin vs penicillin in the treatment of acute dermohypodermatitis: a retrospective study of 140 patients	
		POSTER: Urticarial vasculitis revealing unsuspected thyroiditis	
Rubina Alves		COM ORAL: Lymphangioma circumscriptum of the penis: a case report	800.00 €
Sara Lestre		COM ORAL: Granulomas of the penis: a rare complication of intravesical therapy with Bacillus Calmette-Guerin	800.00 €
	POSTER: Dyshidrosiform bullous pemphigoid: Report of a case		
	POSTER: Disfiguring hypertrophic lupus erythematosus of the face - A case report		
Felicidade Santiago	10 th European Society of Pediatric Dermatology	POSTER: Bullous Dermatitis in a 4 Month Child	800.00 €
		POSTER: Acrodermatitis Enteropathica: A novel SLC39A4 Gene Mutation Found in a Patient with an atypical presentation	
		POSTER: An unusual Pigmentary Disorder in an 11 Year Old Girl	
Maria João Cruz	19 th EADV Congress - Gothenburg	POSTER: Wells` Syndrome associated with allergic asthma exacerbation	800.00 €
		POSTER: Multiple plexiform schwannomas revealing neurofibromatosis type 2 in a child - a novel mutation in this rare association	
		POSTER: Cutaneous flaps of the nose	
		POSTER: Cutaneous pseudolymphoma at the site of healing herpes zoster in a patient with hairy cell leukemia	
		POSTER: An uncommon presentation of leprosy	
		POSTER: Tripe palms revealing renal cell carcinoma	
João Borges da Costa		POSTER: Subacute cutaneous lupus erythematosus triggered by terbinafine in a patient with longstanding systemic lupus erythematosus disease	800.00 €
		POSTER: Progressive disseminated histoplasmosis in a patient from Congo: the Role of the Dermatologist	
		POSTER: Sexually Transmitted infections in a pregnant adolescents from Lisbon: prevalence ad associations with adverse birth outcome and sociodemographic factors	
		POSTER: Median nail dystrophy associated with antiretroviral Therapy	
		POSTER: Chlamydial and gonococcal infection among adolescent women from Lisbon: a descriptive study	

Quadro I (continuação)

BOLSA SÁ PENELLA – 2010

Nome	Reunião	Trabalho	Valor
Filipa Ventura	XVIII Congresso Iberolatinoamericano de Dermatologia	C CLÍNICO: Linfoma Cutâneo Primário Difuso de grandes células B, tipo perna, localizado no dorso	1,200.00 €
		C CLÍNICO: Síndrome de Parry-Romberg: Possível Associação com Borreliose de Lyme	
Joana Gomes		C CLÍNICO: Terapia Fotodinâmica no tratamento de Onicomicoses	1,200.00 €
C CLÍNICO: Leishmaniose Cutânea causada por Leishmania Infantum			
Tiago Castro Esteves		COM ORAL: Sarcoma de Kaposi	1,200.00 €
		T LIVRE: Estudo Epidemiológico dos Doentes com Sarcoma de Kaposi	
Paula Maio		C CLÍNICO: Vitiligo and Autoimmune Polyglandular Syndrome Type III	1,200.00 €
		C CLÍNICO: Epidermodysplasia Verruciformis - Like in an HIV Patient	
Filipa Osório		C CLÍNICO: Eritema Multiforme associado a celulite do Hálux por Staphylococcus Aureus em Idade Pediátrica	1,200.00 €
		C CLÍNICO: Tumor de Colisão de Neoplasias Benignas Mimetizando Clínica e Dermatoscopicamente um Melanoma Maligno	
	C CLÍNICO: Pênfigo Foliáceo - Forma de apresentação atípica		
TOTAL			22.000,00 €

Nota: No total da Bolsa Sá Penella não foram considerados os prémios adicionais pagos para a publicação de trabalhos.

Quadro II

BOLSA CABRAL DE ASCENSÃO – 2010

Nome	Instituição	Data	Valor
Ana Nogueira	Clínica Teknon - Unidade Laser Cutâneo	1 a 30 de Abril de 2010	1,500.00 €
Felicidade Santiago	Hospital Clinic Barcelona - Oncologia Cutânea - Linfomas Cutâneos	1 Janeiro 2010 a 1 de Março de 2010	3,500.00 €
Joana Antunes	Hôpital de Saint Louis - Doenças Bolhosas Auto-imunes e linfomas cutâneos	1 de Janeiro a 31 de Março de 2010	4,883.18 €
Tiago Torres	Hospital Policlinico da università degli Studi di Roma	15 de Março a 7 de Maio de 2010	3,500.00 €
Joana Parente	Departamento de Dermatologia da Universidade de Leuven - Unidade de alergia de Contacto	11 de Outubro a 15 de Novembro de 2010	2,000.00 €
Paulo Morais (Autorizado 1 mês)	Serviço de Dermatologia - Hospital Ramon Y cajal - Cirurgia Dermatológica e Laser	1 Maio a 31 de Julho 2010	2,000.00 €
Guida Santos (Autorizado 1 mês)	Hospital Saint Louis - Dermatologia Geral	31 de Março a 30 de Junho	2,000.00 €
Maria João Cruz (Autorizado 1 mês)	Hospital St. Thomas - Área de Dermatopatologia	1 de Junho a 31 de Julho 2010	2,000.00 €
Pedro Andrade (Autorizado 1 mês)	Hospital Bichat-Claude Bernard	1 Janeiro 2011 a 31 Março de 2011	2,000.00 €
David Serra (Autorizado 1 mês)	Hospital Clinic Barcelona - Unidade de Melanoma	01 Setembro a 30 de Novembro 2010	2,000.00 €
TOTAL			25.383,10 €

Quadro III

BOLSA SPDV-EADV – 2010

Patrocínio integral do Laboratório Saninter para deslocação ao 19th EADV Congress – Gotemburgo

Autor	Título do Trabalho
Ana Nogueira	Posters: <ul style="list-style-type: none"> • "Remission of psoriasis after an adverse drug reaction - more than a coincidence?" • "Abdominal verrucous carcinoma associated with Human Papilloma Virus 6 and 11" • "Sexual behavior and risk in attendees of a sexually transmitted infections clinic" • "Sexual risk behaviour in HIV positive men who have sex with men attending a sexually transmitted infections clinic"
Susana Vilaça	Poster: <ul style="list-style-type: none"> • "Basal cell carcinoma - a bizarre presentation"
Ana Brinca	Posters: <ul style="list-style-type: none"> • "Cutaneous aspergillosis in a heart transplant patient" • "Eczema herpeticum - 3 cases in 3 months" • "Merkel cell carcinoma - Review of 7 cases"
Neide Pereira	Posters: <ul style="list-style-type: none"> • "Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: two case reports" • "Value of patch tests in clindamycin related drug eruptions"
Pedro Andrade	Poster: <ul style="list-style-type: none"> • "Nicolau's Livedoid Dermatitis following benzathine penicillin intramuscular injection"
Hugo Barreiros	Poster: <ul style="list-style-type: none"> • "Voriconazole therapy for chronic mucocutaneous candidiasis"
Rita Travassos	Posters: <ul style="list-style-type: none"> • "Erythema nodosum leprosum triggered by minocycline" • "Self-aggravated genital pyoderma gangrenosum"
Ana Maria Calistru	Posters: <ul style="list-style-type: none"> • "Large anogenital warts: Clinical features and management" • "Etoricoxib induced fixed drug eruption: Case report" • "Leg ulcers revealing familial thrombophilia: prothrombin G20210A gene mutation and plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) polymorphism"
Paula Maio	Posters: <ul style="list-style-type: none"> • "Plasmacytoid dendritic cell neoplasm with primary cutaneous expression" • "Cytotoxic T-cell NH lymphoma - An atypical presentation"
André Lencastre	Posters: <ul style="list-style-type: none"> • "Airborne and direct contact dermatitis due to beeswax in a sculptress" • "Leishmania Panniculitis in an HIV-patient" • "Radiation-induced Cutaneous Angiosarcoma of the breast - case report"
Joana Devesa Parente	Posters: <ul style="list-style-type: none"> • "Giant polypoid basal cell carcinoma of the scrotum" • "Cryosurgical treatment of lentigo maligna"
Sónia Fernandes	Posters: <ul style="list-style-type: none"> • "Acne: Psychosocial impact" • "Erosive adenomatosis of the nipple presenting as a cornu cutaneum" • "Scalp metastasis from follicular carcinoma of the thyroid gland" • "Atypical fibroxanthoma: Case report" • "A peculiar geometrical hyperpigmented eruption on the left hemithorax of a young patient with a past history of Hodgkin lymphoma" • "Trichostasis Spinulosa - nevoid variant. A case report"

BOLSA DE INVESTIGAÇÃO JUVENAL ESTEVES – 2010

Cardiovascular risk factors in patients with psoriasis: is there a genetic link? Can we predict who will be at risk of developing cardiovascular comorbidities?

Coordenado pelo Dr. Tiago Torres

Serviço de Dermatologia, Hospital Geral de Santo António, Porto

III – PRÉMIOS atribuídos

1. Prémios Reunião da SPDV – (Patrocínio – Laboratório Roche-Posay) para as melhores apresentações de comunicações, casos clínicos e posters na Reunião de Primavera 2010 e no 11.º Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia

REUNIÃO DA PRIMAVERA DA SPDV – V. N. GAIA, 2010

Tipologia	Título	Autores
Melhor Comunicação	Leiomiomatose cutânea: Estudo clínico e genético de 9 famílias	David Serra; M.Gonçalo; O.Tellechea; T. Almeida Santos; B. Ferrando; B. Pasini; A.Figueiredo
Melhor Caso Clínico	Acrodermatite enteropática: singularidades de um caso clínico	Felicidade Santiago; J.Matos; A.Moreno; O. Tellechea; S. Schmitt; S. Bézieu
Melhor Poster	Síndrome de Parry-Romberg: possível associação com Borreliose de Lyme	Filipa Ventura; J.Gomes; C.Vilarinho; A.P. Vieira; F. Mota Garcia; J. Figueiredo; C.Brito

11.º CONGRESSO NACIONAL DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA – LISBOA, 2010

Tipologia	Título	Autores
Melhor Comunicação	Melanoma maligno associado a nevo melanocítico – revisão clinicohistológica	Joana Gomes; J.Parente; L. Ferreira; I. Viana; E. Vale
Melhor Caso Clínico	Síndrome de Ehlers-Danlos vascular: um caso com desfecho fatal	Paulo Morais; A.Mota; O. Ferreira; C. Eloy; J. M. Lopes; F. Torres; A. Palmeiro; P. Tavares; F. Azevedo
Melhor Poster	Cytokines and growth factors in Portuguese psoriatic patients – relation with PUVA and NBUBV therapy	S. Coimbra; H.Schönenberger de Oliveira;F. Reis; L. Belo; S. Rocha; A. Quintanilha; A. Figueiredo; F. Teixeira; E. Castro; P. Rocha-Pereira

2. Prémio Bernardino António Gomes – (Patrocínio: Laboratório Bayer Intendis Portugal), para o melhor Artigo e Caso Clínico publicados no ano 2009 – (valor atribuído: 2400,00 euros)

- **Melhor artigo:**

Cirurgia Micrográfica de Mohs no Dermatofibrosarcoma Protuberans – Experiência do Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgico de Lisboa

Ricardo Coelho, Goreti Catorze, João Sousa, José Labareda, Isabel Viana, Esmeralda Vale, António Picoto, Olívia Bordalo e Sá

(Volume 67, Nº1, Janeiro/Março 2009)

- **Melhor caso clínico:**

Sarcoidose Cutânea Associada a Tratamento com Interferão alfa e Ribavirina em Doente com Hepatite C Crónica

Sónia Fernandes, Rui Tavares Bello, Ana Afonso, Sónia Nobre, Célia Espírito Santo, Teresa Silva

(Volume 67, Nº2, Julho/Setembro 2009)

3. **Prémio August Stiefel – (Patrocínio: Laboratório Stiefel/GSK) – Valor atribuído: 4.500,00 euros**
Para o melhor trabalho de Dermatologia publicado por um sócio da SPDV em qualquer revista científica nos 2 anos que antecederam o Congresso

Título: Epicutaneous patch testing in drug hypersensitivity syndrome (DRESS)
Felicidade Santiago, M Gonçalo, R Vieira, S Coelho, A Figueiredo
(Publicado em: Contact Dermatitis 2010: 62: 47-53)

IV – TRABALHOS DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

Sob a orientação Editorial de Gabriela Marques Pinto, foram publicados **4 números regulares da revista (volume 68)** e os suplementos *Boletim Informativo do GPEDC* do Grupo Português de Estudo das Dermatites de Contacto e *1 Acta Fotobiológica*, do Grupo Português de Fotobiologia.

Foi mantido o contrato com a empresa gráfica Sublinhado e, tal como no ano anterior, a facturação da publicidade da Revista, boa fonte de receita para a SPDV, foi feita directamente pela SPDV. Além dos Sócios, a Revista foi ainda distribuída a todas as Bibliotecas dos principais Hospitais e Faculdades de Medicina do País e Serviços de Dermatologia Nacionais. Este número bem como alguns números de anos anteriores foram incluídos no índice das Revistas Médicas Portuguesas onde é possível efectuar pesquisa por autor ou palavra-chave.

V – ASSEMBLEIAS-GERAIS/ ELEITORAL

Durante o ano 2010 realizou-se uma Assembleia-geral Ordinária, na Reunião da Primavera, no dia 23 de Abril, no Hotel Meliá Gaia, em Vila Nova de Gaia.

No dia 20 de Novembro de 2010 decorreu a Assembleia Eleitoral, no Hotel SANA Lisboa, em Lisboa onde foram eleitos os novos corpos gerentes para o Biénio 2011/2012

VI – RELACIONAMENTO COM AS SECÇÕES ESPECIALIZADAS DA SPDV

A Direcção da SPDV manteve com as diversas Secções Especializadas, uma colaboração mútua e regular contemplando as áreas legal, administrativa, financeira e científica, nomeadamente promovendo a publicação dos seus boletins incluídos como Suplemento nos Trabalhos da SPDV, a colaboração na organização e divulgação dos seus eventos ou facilitando o seu acesso à comunicação social através da empresa de Comunicação da SPDV.

VII – PÁGINA DA SPDV NA INTERNET

A Direcção da SPDV manteve o contrato com a empresa especializada nesta área: **Trace – Soluções Informáticas e Internet, LDA**, sendo Pedro Guinote o responsável pela manutenção do site da SPDV.

O site da SPDV foi redesenhado para aumentar a funcionalidade e dinamismo, sendo regularmente actualizado com informação sobre eventos científicos, nomeadamente sobre as reuniões da SPDV, permitindo a inscrição dos membros, submissão de *abstracts* e a consulta do programa científico, com links às áreas de actividade prioritária da SPDV – calendário de eventos, revistas da SPDV, inclusão de textos da especialidade, formulários de pagamento de quotas, acesso online a revistas da especialidade de grande prestígio e interesse científico, ainda que nem sempre da forma funcional como seria desejável. Durante todo o ano estiveram disponíveis o *British Journal of Dermatology* (excepto o último ano de publicação), *Acta Dermato-Venerologica* e *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine* e, desde meados do ano, também as publicações *Clinical & Experimental Dermatology*, *Contact Dermatitis*, *Pediatric Dermatology*, *Dermatologic Surgery* e *New England Journal of Medicine*.

VIII – DIVULGAÇÃO DA ESPECIALIDADE – EMPRESA DE COMUNICAÇÃO

No ano 2010 a empresa IUPI – Soluções de Comunicação, continuou as suas funções já iniciadas em 2009, por se considerar que havia sido desempenhado um bom trabalho no âmbito da divulgação da SPDV e da Dermatologia.

Em 2010 foi lançada a campanha “Consulte o Dermatologista” que teve por base a necessidade sentida por parte da Direcção da SPDV de efectuar uma maior divulgação da especialidade da Dermatologia junto do público em geral. No âmbito desta campanha foi criado o site www.consulteodermatologista.com com textos originais de Dermatologistas nacionais, site que teve uma grande adesão e interesse por parte do público e dos *media*.

De acordo com o relatório da IUPI, durante o ano de 2010 com a inserção na imprensa escrita de páginas chamativas referente a alguns aspectos da Dermatologia (Eczema atópico/Dermatologia Pediátrica, Acne, Queda de Cabelo e Nevos Melanocíticos/Melanoma) atingiu-se cerca de 1 milhão 222 mil 540 leitores, houve cerca de 20 mil visitantes a acederem à página consulteodermatologista.com e 300 que colocaram questões relacionadas com a Dermatologia.

Foi feita a divulgação, junto dos *media*, das Reuniões Científicas da SPDV (Reunião da Primavera e 11.º Congresso nacional de Dermatologia e Venereologia) e do Fórum do Interno, que motivaram sempre a inclusão de pequenas notícias da Dermatologia nos *media*.

Paralelamente, e sempre com o intuito de divulgar as capacidades da Especialidade, a Direcção da SPDV manteve a participação regular (mensal) na imprensa escrita com temas de interesse imediato para o público (Jornal do Centro de Saúde) ou para médicos de outras Especialidades (Semana Médica), para o que contou, sempre que solicitados, com a colaboração de Sócios de vários Serviços de Dermatologia do País

IX – SITUAÇÃO CONTABILÍSTICA E FISCAL DA SPDV

Manteve-se o contrato com o contabilista já anteriormente contratado pela SPDV, desde Janeiro de 2004, e estando a contabilidade da SPDV organizada de modo adequado e atempado.

Lisboa, 6 Abril de 2011
Margarida Gonçalo
Secretária Geral da SPDV (Biénio 2009/2010)

LISTA DE PUBLICAÇÕES PROMOVIDAS PELA SPDV EM REVISTAS DE GRANDE DIVULGAÇÃO, PARA A CLASSE MÉDICA/FARMACÊUTICA OU PARA O GRANDE PÚBLICO

- **Revista Semana Médica**

Data: 7 a 13 de Janeiro de 2010

Autores: Rita Guedes, Médica do Internato Complementar de Dermatologia
Paulo Varela, Assistente Hospitalar Graduado de Dermatologia
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia (CHVNG)

Título: Como reconhecer um melanoma

Data: 04 a 10 de Fevereiro de 2010

Autores: Aristóteles Rosmaninho, Interno Complementar do 3º Ano de Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto, EPE – Hospital Santo António

Manuela Selores, Directora do Serviço de Dermatologia do Centro Hospitalar do Porto, EPE – Hospital Santo António

Título: Conectivites na infância

Data: 04 a 10 de Março de 2010

Autores: Iolanda Fernandes, Interna de Dermatovenereologia
Manuela Selores, Directora do Serviço de Dermatologia
Centro Hospitalar do Porto, EPE – Hospital Santo António

Título: Molusco Contagioso

Data: 01 a 07 de Abril de 2010

Autores: Filipa Diamantino e Ana Fidalgo, Serviço de Dermatologia, Hospital dos Capuchos, Centro Hospitalar de Lisboa Central

Título: Lasers em Dermatologia

Data: 06 a 12 de Maio de 2010

Autores: Celeste Brito, Directora do Serviço de Dermatologia e Venereologia do hospital de Braga

Título: Terapia fotodinâmica em Dermatologia

Data: 10 a 16 de Junho de 2010

Autores: Margarida Gonçalo, Chefe de Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE

Título: A Erisipela é uma causa frequente de urgência dermatológica e pode ser sede de complicações

Data: 1 a 7 de Julho de 2010

Autores: Dr. Rickie Smit, Universidade de Pretória, Departamento de Farmacologia

Promotor: Prof JR Snyman

Título: Alterações nos parâmetros do envelhecimento da pele após seis semanas de suplementação com colagénio hidrolisado

Data: 02 a 08 de Setembro de 2010

Autores: Ana Rita Cabral, Médica do Internato Complementar de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC)

Margarida Gonçalo, Chefe de Serviço de Dermatologia dos HUC

Título: O alopurinol, medicamento responsável por toxidermias graves

Data: 07 a 13 de Outubro de 2010

Autores: Neide Pereira, Médica do Internato Complementar de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE

Margarida Gonçalo, Chefe de Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE

Título: Nem todo o prurido é sarna, mas a sarna ainda existe...

Data: 04 a 10 de Novembro de 2010

Autores: Dra. Ana Maria Calistru, Interna Formação Específica em Dermatologia e Venereologia, Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de São João, EPE

Prof. Dra. Carmen Lisboa, Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de São João, EPE Faculdade de Medicina, Universidade do Porto

Título: Ulcerações genitais

Data: 02 a 8 de Dezembro de 2010

Autores: Ana Brinca, Médica de Internato Complementar de Dermatologia

Ricardo Vieira, Assistente Hospitalar de Dermatologia

Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Título: A pele reveladora de neoplasia interna – dermatoses paraneoplásicas

● **Jornal do Centro de Saúde**

Título: Alopécias frequentes na criança

Carolina Gouveia

Título: As dermatites ou eczemas de contacto são as principais manifestações de alergia na pele

Margarida Gonçalo

Título: Molusco Contagioso

Iolanda Fernandes, Glória Cunha Velho

Título: Pitiríase rosada – Era uma vez uma mancha...

Felicidade Santiago, Margarida Gonçalo

Título: Sol e Pele

David Serra e Hugo Schönenberger de Oliveira

Título: Lasers em Dermatologia

Filipa Diamantino, Ana Fidalgo

Título: As diferentes faces da psoríase

Pedro Andrade, Margarida Gonçalo

RELATÓRIO DE CONTAS DA SPDV RELATIVO AO ANO DE 2010

DEMONSTRAÇÃO INDIVIDUAL DOS RESULTADOS POR NATUREZAS PERÍODO FINDO EM 31 DE DEZEMBRO DE 2010 (Unidade Monetária - Euro)

Rendimentos e Gastos	Datas	
	31-Dez-2010	31-Dez-2009
Vendas e serviços prestados	449.419,05	340.900,70
Custo das mercadorias vendidas e das matérias consumidas	-251.414,08	-174.106,05
Fornecimentos e serviços externos	-164.652,65	-160.674,64
Outros rendimentos e ganhos	225,97	2.258,18
Outros gastos e perdas	-14.212,59	-9.107,38
Resultado antes de depreciações, gastos de financiamento e impostos	19.365,70	-729,19
Gastos/reversões de depreciação e de amortização	-251,51	-251,51
Resultado operacional (antes de gastos de financiamento e impostos)	19.114,19	-980,70
Juros e rendimentos similares obtidos	1.695,57	7.781,65
Juros e gastos similares suportados	0,00	-79,53
Resultado antes de impostos	20.809,76	6.721,42
Imposto sobre o rendimento do período	-339,11	-1.556,33
Resultado líquido do período	20.470,65	5.165,09

BALANÇO INDIVIDUAL EM 31 DE DEZEMBRO DE 2010 (Unidade Monetária - Euro)

Rubricas	Datas	
	31-Dez-2010	31-Dez-2009
ACTIVO		
Activo não corrente		
Propriedades de investimento	313,60	565,11
	313,60	565,11
Activo corrente		
Inventários	8.735,78	8.735,78
Clientes	179.972,86	129.789,29
Estado e outros entes públicos	4.088,16	4.020,31
Outras contas a receber	46.630,80	9.680,35
Diferimentos	1.500,21	23.667,21
Outros activos financeiros	48.442,21	50.003,84
Caixa e depósitos bancários	403.000,57	486.035,42
	692.370,59	711.932,20
Total do activo	692.684,19	712.497,31

BALANÇO INDIVIDUAL EM 31 DE DEZEMBRO DE 2010 (Unidade Monetária - Euro) (cont.)

Rubricas	Datas	
	31-Dez-2010	31-Dez-2009
CAPITAL PRÓPRIO E PASSIVO		
Capital próprio		
Resultados transitados	576.159,44	570.994,35
Resultado líquido do período	20.470,65	5.165,09
Total do capital próprio	596.630,09	576.159,44
PASSIVO		
Passivo não corrente		
Outras contas a pagar	47.066,32	13.250,32
	47.066,32	13.250,32
Passivo corrente		
Fornecedores	47.201,31	92.684,24
Adiantamentos de clientes	1.447,36	1.507,36
Estado e outros entes públicos	339,11	10.404,70
Diferimentos	0,00	18.491,25
	48.987,78	123.087,55
Total do passivo	96.054,10	136.337,87
Total do capital próprio e do passivo	692.684,19	712.497,31

RESULTADOS POR CENTROS DE CUSTO – 2010

Descrição	Resultado
Actividade Geral	-31.422,29 €
Secretariado	-50.924,88 €
Revista	42.827,49 €
Reunião Primavera SPDV	12.424,50 €
Forum do Interno	-2.601,51 €
11.º Congresso Nacional	62.194,81 €
Bolsa Cabral Ascensão	-15.383,18 €
Bolsa para estágio nacional	10.000,00 €
Bolsa Sá Penella	-20.300,00 €
Prémios Reuniões SPDV e Bernardino António Gomes	1.600,00 €
Prémio August Stiefel	0,00 €
Bolsa Investigação	0,00 €
	8.414,94 €

PARECER DO CONSELHO FISCAL SOBRE O RELATÓRIO E CONTAS DA DIRECÇÃO

Em cumprimento da lei e dos estatutos, o **Conselho Fiscal da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venerologia**, no exercício das suas competências e por ter nos sido solicitado, verificamos o Relatório do Conselho de Administração, o Balanço, mapas de Demonstração de Resultados e demais elementos de prestação de contas referentes ao exercício económico de 2010

Na sequência da análise feita aos documentos apresentados, o Conselho Fiscal é de opinião que, de uma forma geral, os mesmos reflectem a posição económico-financeira da empresa em 31 de Dezembro de 2010 e estão em conformidade com as disposições legais aplicáveis.

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

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

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

Lisboa, 5 Abril de 2011
O Conselho Fiscal
João Abel Amaro
Bárbara Fernandes
José Carlos Faria Fernandes

PROGRAMA DE ACÇÃO PARA 2011

Os actuais corpos gerentes da SPDV, recém eleitos e dentro do circunstancialismo e dificuldades actuais, têm, e tudo vão fazer para cumprir, os seguintes objectivos para 2011:

Objectivos Gerais

1. Agilizar a interacção da SPDV com todos os Sócios de uma forma aberta e interactiva e com as suas Secções Especializadas.
 - 1.1. Manter os sócios informados atempadamente das actividades da SPDV, preferencialmente através da página da Internet, de newsletters regulares e, por todos os motivos, manter comunicação regular através de meios informáticos.
 - 1.2. Intensificar a informação aos sócios em matérias relevantes para a sua actividade, nomeadamente através da realização ou promoção de reuniões formativas e disponibilizando, através da página da SPDV todo o material adequado à formação e conhecimento, onde se pretende manter o acesso online a revistas médicas da Especialidade, envolvendo inclusive links de acesso a revistas actualmente gratuitas.
 - 1.3. Envolver activamente os Sócios e as Secções Especializadas nas actividades formativas e científicas da SPDV quer apoiando as suas iniciativas quer envolvendo-as nas actividades normais da Sociedade.
 - 1.4. Envolver paulatinamente áreas afins e outras especialidades médicas e Cirúrgicas nas Reuniões e Fóruns da Dermatologia.
 - 1.5. Apoiar todos os sócios, mas principalmente os Internos da Especialidade, tentando eventuais financiamentos dirigidos a poderem usufruir das acções de formação da Sociedade a custos reduzidos.

- 1.6. Manter a página da SPDV no sentido de a tornar mais atractiva e fácil de consultar pelos membros e pelo público em geral e com conteúdos actuais e actualizados.
2. Cooperar activamente com outras associações científicas, nacionais ou internacionais, em particular com o Colégio da Especialidade, a APCC, a EADV, a Academia Espanhola de Dermatologia e Venereologia e a Sociedade Brasileira de Dermatologia bem como com as Sociedades Estaduais Brasileiras.
3. Implementar o conhecimento da Dermatologia na comunidade em geral e na comunidade Médica de diferentes formas:
 - 3.1. Manter algum trabalho junto da imprensa escrita e restante media e também através do site da internet (www.consultedematologista.com) com o objectivo de divulgar o âmbito da Especialidade, suas potencialidades e as situações clínicas em que a intervenção do Dermatologista pode e deve ser solicitada. Desenvolver e dar apoio à Página do Facebook do *consultedematologista* que se pode tornar numa interface poderosa e comunicação interpessoal.
 - 3.2. Divulgar perante as outras especialidades e toda a comunidade médica os acontecimentos científicos de relevo no âmbito da Dermatologia
 - 3.3. Promover e apoiar outras campanhas temáticas versando aspectos relevantes da Dermatologia para a informação do grande público,
 - 3.4. Promover a participação regular da Dermatologia nos media de índole geral e médica especializada,
 - 3.5. Distribuir de forma alargada a Revista de Trabalhos da SPDV e manter esta publicação, de forma actualizada, no Índice das Revistas Médicas Portuguesas. Iniciar o trabalho conducente à indexação da Revista, através de apoio profissionalizado - Dr.ª Helena Donato - à Editora da Revista Dr.ª Gabriela Marques Pinto.

Actividade Científica e de Educação Médica Contínua

1. Realizar uma Reunião Científica Ordinária, a **Reunião da Primavera** no Porto, no Hotel Ipanema Porto, em 29 e 30 de Abril com um simpósio temático sob o tema Pelo e Unhas.
2. Nomear e dar apoio, tanto nas reuniões como no Congresso, a uma comissão científica activa, responsável pela coordenação do programa, avaliação e selecção dos trabalhos submetidos.
3. Realizar o **4º Fórum de Interno**, em local a designar, no dia 9 de Julho, em que, além duma vertente de Educação Médica Contínua com a temática de Terapêutica Tópica em Dermatologia, haverá discussão de temas de interesse particular deste grupo de Associados.
4. Realizar a **Reunião do Outono** em Lisboa, em 25 e 26 de Novembro, tendo por base um Simpósio temático ainda a anunciar.
5. Promover, quer individualmente quer através dos Grupos Especializados da SPDV, cursos formativos de carácter mais prático e apoiar pró-activamente a sua realização.
6. Manter a publicação regular de quatro números anuais dos "Trabalhos da SPDV" e dos suplementos das Secções Especializadas, sob a Edição de Gabriela Marques Pinto. Promover o acesso ao motor de busca do índice das revistas médicas Portuguesas a fim de se tornar mais fácil a consulta dos trabalhos aqui publicados.
7. Dar incentivos à actividade científica dos Sócios, nomeadamente à investigação em Dermatologia, à publicitação nacional ou internacional do trabalho realizado e à aquisição de novos conhecimentos técnicos e científicos no País ou no estrangeiro, bem como à fotografia dermatológica, mediante a atribuição de Bolsas e Prémios, com base em regulamentos reformulados adequando-os às possibilidades financeiras da SPDV.
8. Premiar a actividade desenvolvida pelos Sócios mediante a atribuição de prémios a trabalhos apresentados nas reuniões e congressos da SPDV.
9. Facilitar e dar apoio, em estreita colaboração com a EADV, a tudo o necessário para a realização e sucesso do 20.º Congresso da EADV em Lisboa, entre 20 a 24 de Outubro de 2011.

Gestão da SPDV

Manter a firma Mundiconvenius como apoio ao Secretariado da SPDV, segundo um contrato de prestação de serviços a renovar anualmente e desenhado de forma a cumprir os objectivos que nos propomos conseguir. Manter o arrendamento de sala à Firma Mundiconvenius, onde, conforme determinação dos Estatutos da SPDV aprovados em 2006, funciona a sua sede.

Manter o apoio contabilístico e recorrer, sempre que necessário, ao apoio jurídico em regime de prestação de Serviços. Manter o apoio técnico-administrativo, contabilístico e financeiro às Secções Especializadas da SPDV.

Manter os contratos com a empresa Sublinhado para a composição, impressão e distribuição dos Trabalhos da SPDV, com a Firma Trace Online para a gestão do site da SPDV e com a empresa de comunicação IUPI a fim de promover, de forma mais organizada e contínua, a divulgação da Dermatologia junto do Grande Público.

Gerir de forma equilibrada os recursos financeiros da SPDV, com a aceitação de ofertas de organização da Indústria Farmacêutica desde que integradas no espírito e programa da Sociedade e com a negociação de protocolos de colaboração de modo a garantir patrocinadores privilegiados para a SPDV.

Envidar estudos estratégicos e procurar apoios financeiros para a possibilidade de aquisição de sede própria para a Sociedade, onde se instalaria o Secretariado.

ORÇAMENTO PARA 2011

Receitas (Euro)		Despesas (Euro)	
	Orçamento		Orçamento
1) Quotas	23.000,00 €	Instalações, Secretariado, Contabilidade, Empresa Comunicação	56.760,00 €
Juros	5.500,00 €	3) Direcção	4.500,00 €
Reuniões da SPDV	28.000,00 €	Bolsas e Prémios	60.950,00 €
2) Patrocínio de Bolsas e Prémios	50.950,00 €	4) Diversos	18.000,00 €
Revista	36.500,00 €		
TOTAL	143.950,00 €	TOTAL	140.210,00 €

RESULTADO (Euro): 3,740.00 €

Notas Importantes

1. Assumindo que as quotas facturadas serão recebidas
2. Até à data apenas assegurado o Patrocínios dos Prémios Reuniões SPDV, Bernardino António Gomes, Bolsa Cabral de Ascensão, parcial à Bolsa Sá Penella e uma nova Bolsa destinada aos Internos de Dermatologia
3. Despesas em Comunicações e Deslocações
4. Despesas com mailings, pagamentos a outros fornecedores, Impostos

Revisto pela Direcção da SPDV a 12 de Abril de 2011



SOCIEDADE
PORTUGUESA DE
DERMATOLOGIA
E VENEREOLOGIA



19 a 21 de Novembro de 2010
HOTEL SANA LISBOA

PROGRAMA

Dia 19 de Novembro (6ª Feira)

- 09h00m SIMPÓSIO – Do Diagnóstico à Terapêutica em Infecções Sexualmente Transmissíveis** (Sala Alfama)
Moderadores: Jorge Cardoso, Elvira Bárto
- 09h00m Sessão de Comunicações** (Sala Castelo VIII)
Moderadores: Ricardo Vieira, João Goulão
- 11h00m Dermatologia nos Países de Língua Portuguesa**
Moderadores: M Marques Gomes, Luna Azulay
- 14h20m Interface Medicina Familiar / Dermatologia** (Sala Alfama)
Moderadores: Manuela Selores, Vasco Maria
- 14h15m Sessão de Casos Clínicos** (Sala Castelo VIII)
Moderadores: Alberto Mota, Lourdes Ferreira
- 16h00m Cerimónia de Abertura e Entrega de Prémios**
Moderadores: Saudade Gonçalo, Manuel Marques Gomes, Carlos Resende
- 16h15m Conferência Plenária – “A Lusofonia”**
Adriano Moreira (Academia de Ciências, Lisboa)
- 16h45m Cocktail de Boas Vindas**
- 17h30m Simpósio Satélite – Leo Farmacêuticos**
“Psoríase – Uma Doença Que Não Nos Sai Da Cabeça”
Leonor Girão, Pedro Ponte

Dia 20 de Novembro (Sábado)

- 09h00m Terapêutica Médica em Dermatologia** (Sala Alfama)
Moderadores: Américo Figueiredo, Luís Soares de Almeida
- 09h00m Sessão de Casos Clínicos** (Sala Castelo VIII)
Moderadores: Ana Ferreira, Vasco Sousa Coutinho
- 11h20m Terapêutica Oncológica em Dermatologia** (Sala Alfama)
Moderadores: João Amaro, Filomena Azevedo
- 11h20m Sessão de Comunicações** (Sala Castelo VIII)
Moderadores: Gabriela Marques Pinto, Mª São José Marques
- 14h15m Terapêutica do Foto-Envelhecimento** (Sala Alfama)
Moderadores: Antonio Picoto, Campos Lopes
- 14h15m Sessão de Casos Clínicos** (Sala Castelo VIII)
Moderadores: Martinha Henrique; José C F Fernandes
- 16h00m Sessão Plenária: A Importância da Dermatopatologia na Decisão Terapêutica**
Moderador: Óscar Tellechea
Esmeralda Vale (Centro Médico Dermato-Cirúrgico, Lisboa)

Reuniões da SPDV

17h00m Simpósio Satélite – Pfizer (Sala Alfama)

Moderador: Gabriela Marques Pinto

Use Of Biologics In The Long-Term Treatment Of Psoriasis

Robert Strohal (Head, Department of Dermatology And Venerology, Federal University Teaching Hospital, Feldkirch, Feldkirch, Austria)

A Realidade Clínica no Tratamento da Psoríase

Moderador: Vasco Serrão

Painel De Debate: Osvaldo Correia; Ana Ferreira; Paulo Ferreira; Paulo Varela

18h15m Assembleia Geral Eleitoral (Sala Castelo VIII)

20h30m Jantar de Confraternização – Cortesia: Laboratórios Edol

Dia 21 de Novembro (Domingo)

09h00m APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE TRABALHOS SELECIONADOS

Moderadores: Osvaldo Correia, Manuel Sacramento Marques, Margarida Gonçalo

5 Posters (3min. Apresentação+2 Min. Discussão)

5 Comunicações (7min. Apresentação + 3 Min. Discussão)

11h30m SIMPÓSIO – O Que Há De Novo?

Moderadores: Clárisse Rebelo, F. Menezes Brandão

No Diagnóstico Genético E Perspectivas Terapêuticas

Purificação Tavares, Cgc Genetics, Porto

Em Terapêutica Médica

Alberto Mota, Hospital S. João Epe, Porto

Em Terapêutica Cirúrgica

Ricardo Vieira, Hospitais Da Universidade De Coimbra, Coimbra

Em Terapêutica Biológica

Ana Ferreira, Centro Hospitalar De Lisboa Central, Lisboa

13h00m Encerramento do Congresso

CASOS CLÍNICOS

LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS B SISTÊMICO COM EXPRESSÃO CUTÂNEA INICIAL: CASO CLÍNICO

Diogo Matos¹, H. Barreiros¹, R. Coelho¹, E. Bárto¹, V. Fernandes²

¹Serviço de Dermato-Venereologia, ²Serviço de Gastroenterologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

Introdução: Os linfomas sistêmicos podem ter expressão cutânea secundária colocando problemas de diagnóstico diferencial com os linfomas cutâneos primários. A sua distinção é essencial já que têm comportamento clínico e prognóstico completamente diferentes.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 63 anos de idade, com antecedentes de diabetes *mellitus*, insuficiência cardíaca e insuficiência renal crónica, recorreu múltiplas vezes ao Serviço de Urgência por cefaleias, astenia e cansaço fácil com de 2 meses de evolução. Foi pedida avaliação por Dermato-Venereologia por dermatose ligeiramente pruriginosa, de agravamento progressivo, com 1 mês de evolução, bilateral, simétrica, polimorfa, localizada na face, couro cabeludo, região cervical e decote, caracterizada por pápulas e nódulos eritematosos de limites mal definidos, com diâmetros entre 1 e 3 cm. O restante exame objectivo não evidenciava alterações, nomeadamente adenopatias. Analiticamente não havia alterações relevantes. Admitindo-se como diagnóstico mais provável linfoma cutâneo de células B fez-se biopsia cutânea. Devido à sintomatologia associada e à exuberância das lesões cutâneas realizou-se TC toraco-abdomino-pélvico que mostrou adenopatias infra e supra-diafragmáticas, e endoscopia digestiva alta que documentou úlcera gástrica que foi biopsada. Por agravamento do estado geral, oligúria e anasarca, foi internado. O exame histopatológico da pele revelou Linfoma cutâneo de células B, centro-folicular, com imunohistoquímica positiva para CD20, Bcl6, CD10, sendo fortemente positiva para Bcl2, enquanto o exame histopatológico gástrico mostrou linfoma de grandes células B. Assistiu-se ao agravamento progressivo do estado geral com pancitopénia, vindo a falecer na sequência de choque séptico, 6 semanas após a observação pela Dermatologia.

Conclusão: O linfoma cutâneo de células B centro-folicular tem prognóstico favorável, ao contrário do linfoma folicular e do linfoma de grandes células B sistémico, que podem ter expressão cutânea indistinguível do primeiro. Dados da história clínica e da histopatologia, principalmente a imunohistoquímica para Bcl2, são indicadores da probabilidade de envolvimento sistémico

LINFOMA CUTÂNEO DE CÉLULAS T – VARIANTE KETRON-GOODMAN: RELATO DE CASO CLÍNICO

Olga Ferreira¹, A. Nogueira¹, A. M. Barros¹, H. Bettencourt³, Á. Canelhas³, F. Azevedo¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de São João EPE, Porto; ²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ³Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de São João EPE, Porto

A reticulose pagetóide (RP) é uma forma rara de linfoma cutâneo de células T (LCCT) que cursa, habitualmente, com lesão maculo-papular psoriasiforme, de crescimento lento, localizada nas extremidades. Foram descritas uma forma localizada, variante Woringer-Kollop (VVK) e uma generalizada, variante de Ketrón-Goodman (VKG). Contudo, segundo a classificação WHO-EORTC, a denominação de RP deve ser reservada para a forma localizada. Um doente de 53 anos apresentou lesão em placa castanha de bordo eritematoso elevado com algumas áreas de ulceração, medindo cerca de 8cm, localizada na nádega esquerda, com 5 meses de evolução. Histologicamente observou-se acantose e denso infiltrado de células volumosas, isoladas ou em ninhos, de citoplasma claro e núcleos grandes, irregulares, com moderada anisocariose, padrão cromatínico variável e nucléolos evidentes, por vezes múltiplos. A imuno-histoquímica revelou expressão de CD3, CD8 e CD45. Três semanas depois, por aparecimento de lesões numulares eritematosas com bordaleite descamativo nos membros inferiores, realizou nova biópsia que foi sobreponível. A análise imuno-histoquímica demonstrou positividade para CD3 e CD8, associada a índice proliferativo de 90% (Ki67). O compromisso extra-cutâneo foi excluído por estudo analítico, biópsia de medula óssea e TC toraco-abdominal. Foi feito o diagnóstico de LCCT-VKG e iniciado tratamento tópico com dipropionato de betametasona. Ao fim de 14 semanas de tratamento, apresentou resolução das lesões, com excepção de uma no bordo lateral do pé que aumentou de tamanho, pelo que foi proposta radioterapia da mesma. Inicialmente, numa primeira impressão, foi considerado o diagnóstico de RP-VVK. Contudo, o aparecimento de novas lesões conduziu-nos a novas hipóteses, nomeadamente LCCT-VKG ou linfoma T CD8+ epidermotrópico agressivo. No entanto, a apresentação clínica e a boa resposta ao tratamento tópico associadas à ausência de necrose de queratinócitos favoreceram a hipótese de LCCT-VKG. Ao contrário da RP-VVK que exhibe excelente prognóstico, as lesões disseminadas e de elevada recorrência conferem a esta entidade rara um prognóstico incerto.

XANTOMATOSE PLANA DIFUSA ASSOCIADA A GAMAPATIA MONOCLONAL

Aristóteles Rosmaninho¹, I. Fernandes¹, A. Guimas², I. Amorim¹, M. Selores¹

¹Serviço de Dermatologia e ²Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Porto, EPE-HSA

A xantomatose plana difusa é uma dermatose adquirida rara, que está fortemente associada a doenças hematológicas e linfoproliferativas de etiologia maligna, incluindo mieloma múltiplo, leucemias, linfomas, histiocitose X e macroglobulinemia de Waldenström. Por este motivo, alguns autores defendem que apenas poucos casos podem ser classificados de idiopáticos. Assim, sempre que este diagnóstico é suscitado, deve ser efectuado um estudo para eliminar a hipótese de se tratar de uma manifestação paraneoplásica. Por outro lado, a dermatose pode preceder o aparecimento da doença sistémica em vários anos pelo que os doentes devem permanecer em vigilância, mesmo na ausência de documentação de doença sistémica. Observamos um homem de 84 anos com múltiplas placas amarelas planas, de limites bem definidos localizadas ao dorso e porção proximal dos braços. As lesões tinham 2 anos de evolução e eram inicialmente localizadas apenas nos membros superiores. Não apresentava xantelasma palpebrais ou adenomegalias palpáveis e negava sintomas sistémicos. Dos seus antecedentes de referir apenas hipertensão arterial. Sem história familiar de dislipidemia. Dada a extensão das lesões e a hipótese de ser uma manifestação paraneoplásica, foi efectuado estudo para despiste de doença sistémica e biópsia cutânea. Os achados permitiram o diagnóstico de xantomatose normolipidémica plana difusa associada a gamapatia monoclonal de significado indeterminado. O doente permanece em vigilância. Como mostra o nosso caso, as lesões dermatológicas podem ser a primeira manifestação de várias doenças hematológicas importantes, pelo que os clínicos devem estar familiarizados com esta entidade rara.

PLASMOCITOMA CUTÂNEO METASTÁTICO: CASO CLÍNICO

Diogo Matos¹, H. Barreiros¹, R. Coelho¹, E. Bártolo¹, F. Vargas²

¹Serviço de Dermato-Venereologia e ²Serviço de Hematologia do Hospital Garcia de Orta, Almada

Introdução: O plasmocitoma pode cursar com envolvimento cutâneo primário ou secundário, constituindo uma entidade clínica rara. Na sua forma primária resulta da proliferação monoclonal de plasmócitos, sem evidência de envolvimento sistémico. O plasmocitoma cutâneo metastático, surge mais frequentemente no contexto de mieloma múltiplo, resultando na maioria dos casos da extensão directa de lesões ósseas subjacentes.

Caso Clínico: Doente de 68 anos, sexo feminino, com mieloma múltiplo IgG k, estadió IIIA com cerca de 16 meses de evolução, sob quimioterapia com protocolo MPT (Melfalan, Prednisolona e Talidomida). Enviada à consulta de Dermatologia por 3 nódulos violáceos de consistência firme, com cerca de 4 cm de diâmetro, localizados na região fronto-parietal direita e vários nódulos de menor dimensão mais dispersos por outras áreas do couro cabeludo e braço direito, com cerca de 2 meses de evolução. Estas lesões cutâneas tinham sido interpretadas, na consulta de Hematologia, como reacção adversa à quimioterapia, entretanto suspensa. O exame histopatológico de um dos nódulos de maiores dimensões foi compatível com plasmocitoma cutâneo metastático, positivo para o CD138 e com restrição de cadeias κ ; A RMN crânio-encefálica não mostrou envolvimento da cortical óssea subjacente. Apesar da optimização da quimioterapia, assistiu-se ao aumento da dimensão dos nódulos cutâneos e ao aparecimento de novas lesões com carácter aditivo. Concomitantemente surgiram anemia e trombocitopenia com evolução progressiva, tendo a doente falecido por complicações infecciosas, 4 meses após o aparecimento das lesões cutâneas.

Conclusão: O plasmocitoma cutâneo metastático surge tipicamente em estadios avançados do mieloma múltiplo, caracterizando-se por ser indicador de mau prognóstico, resultante de fraca resposta à terapêutica. Apresenta-se este caso clínico por ser referente a uma entidade rara, nomeadamente por não resultar da extensão directa de uma lesão óssea, e pela sua exuberância clínica.

LINFOMA CUTÂNEO B DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS DO COURO CABELUDO

Rodrigo Carvalho¹, A. Rodrigues¹, A. Afonso², J. Cardoso¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia e ²Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Curry Cabral, Lisboa

Os linfomas B cutâneos constituem um grupo heterogéneo e importante de doenças linfoproliferativas. A sua etiologia e patogénese não estão completamente esclarecidas, mas entre os factores etiológicos reconhecidos encontram-se a imunossu-

pressão e a infecção com vírus oncogénicos. Os autores descrevem uma doente do sexo feminino, caucasiana, com 35 anos de idade, com antecedentes pessoais conhecidos de *Miastenia gravis* com 10 anos de evolução submetida a timectomia. Desde então sob terapêutica imunossupressora, actualmente com prednisolona 20mg/dia e azatioprina 100 mg/dia. Foi referenciada a consulta de Dermatologia por lesão na região parietal direita do couro cabeludo, com aumento progressivo de dimensões, com 3 meses de evolução. O exame objectivo revelava a presença de úlcera com 3x4,5 cm de diâmetro, com fundo coberto por fibrina e com bordo de cor violácea. Foi efectuada biópsia deste bordo que revelou a presença de um Linfoma B difuso de grandes células com presença do vírus EpsteinBarr (EBV) confirmada por métodos imunohistoquímicos. O rearranjo das cadeias pesadas das Imunoglobulinas foi compatível com presença de população clonal de células B. O estudo complementar realizado identificou positividade para o Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1 com 64.781 cópias/ml, com contagem de células CD4 > 500. O estadiamento incluiu ainda imunofenotipagem do sangue periférico, mielograma, biópsia óssea com imunofenotipagem e tomografia computadorizada, sem evidência de alterações. A doente foi referenciada a Hematologia, foi submetida a quimio e a radioterapia e encontra-se actualmente com mais de 12 meses de *follow-up* sem evidência de doença local ou sistémica. Foi ainda referenciada a consulta de Infecçologia estando actualmente sob terapêutica anti-retroviral. O EBV foi um dos primeiros oncovírus a ser descritos, associado ao desenvolvimento de um diferente número de doenças linfoproliferativas. É especialmente importante em doentes com alguma forma de imunossupressão, como o que se verifica no doente descrito.

FÁCIAS LEONINA COMO APRESENTAÇÃO DO SÍNDROME DE SÉZARY

Ana Oliveira¹, I. Lobo¹, R. Alves^{1,3}, M. Lima^{2,3}, M. Selores¹

¹Serviço de Dermatologia, ²Serviço de Hematologia Clínica e ³Consulta Multidisciplinar de Linfomas Cutâneos, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto

Os linfomas de células T cutâneos compreendem um grupo heterogéneo de doenças que têm em comum a acumulação de células T neoplásicas na pele. O Síndrome de Sézary é uma forma agressiva de linfoma T cutâneo em que há envolvimento da pele e do sangue periférico. Caracteriza-se pela tríada de eritrodermia, linfadenopatias e presença de células de Sézary circulantes. Apresentamos o caso clínico de um homem de 54 anos que recorreu à nossa consulta com alterações morfológicas da face e prurido generalizado, com cerca de 4 anos de evolução. Ao exame objectivo observava-se eritrodermia, alopecia difusa, madarose e infiltração difusa da pele, particularmente ao nível das sobrancelhas e pavilhões auriculares, conferindo-lhe o aspecto de "fácies leonina". Palpavam-se adenomegalias cervicais, supraclaviculares e inguinais. Os estudos citológico, imunohistoquímico, imunofenotípico e molecular revelaram a presença de células de linfoma T CD4+ na pele, na medula óssea e sangue periférico. O diagnóstico de Síndrome de Sézary foi efectuado com base na classificação EORTC/WHO. O doente foi submetido a tratamento com CHOP, sem melhoria clínica. Encontra-se actualmente sob terapêutica com alemtuzumab. A forma clínica de apresentação com fácies leonina é rara no Síndrome de Sézary e é devida à infiltração difusa da derme, obrigando ao diagnóstico diferencial com lepra lepromatosa. Com este caso clínico pretendemos mostrar uma manifestação rara do Síndrome de Sézary que surge particularmente nos casos em que a doença evolui espontaneamente durante anos, sem tratamento.

MICOSE FUNGÓIDE FOLICULOTRÓPICA E MICOSE FUNGÓIDE SIRINGOTRÓPICA: 2 CASOS CLÍNICOS DE VARIANTES RARAS DE MF

Leonor Castendo Ramos, A. Moreno, J. P. Reis, M. M. Brites, A. Mariano, H. Oliveira, A. Figueiredo
Serviço de Dermatologia e Venereologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Introdução: As variantes foliculotrópica e siringotrópica da Micosse Fungóide são formas raras desta entidade. Na primeira, há um tropismo dos linfócitos B pelo epitélio folicular, enquanto a segunda se caracteriza por uma infiltração linfocitária das glândulas écrinas. Em termos clínicos, a variante foliculotrópica tem uma apresentação distinta da MF clássica, com atinge preferencial da área da cabeça e pescoço, sendo necessário recorrer a tratamentos sistémicos, já que é resistente às terapêuticas habitualmente instituídas na MF clássica. Na forma siringotrópica há placas eritematosas ou hipopigmentadas, com elementos papulares. A evolução é, geralmente, crónica e benigna, não sendo necessário recorrer a tratamento agressivo.

Reuniões da SPDV

Casos clínicos: O primeiro caso descreve um doente do sexo masculino de 62 anos de idade que apresentava placas eritemato-descamativas muito pruriginosas, e múltiplas pápulas milimétricas eritematosas, escoriadas e crostosas, dispersas pelo tegumento, com 2 anos de evolução. A nível da região supraciliar e frontal, as placas eram eritematosas, infiltradas, condicionando perda ciliar. Existiam pápulas eritematosas dispersas pelo couro cabeludo, com rarefacção pilosa generalizada. As biopsias realizadas (com recurso à imunofenotipagem) revelaram MF foliculotrópica. A TAC toraco-abdomino-pélvica mostrou adenopatia inguinal, cuja biopsia excisional foi sugestiva de envolvimento secundário. Actualmente, a situação clínica mantém-se estável, sob metotrexato e IFN- γ . O segundo caso trata de um doente do sexo masculino de 62 anos de idade, seguido em Consulta desde 2001; apresentava pápulas eritematosas isoladas, queratósicas, agrupadas no hipocôndrio direito com cerca de 2 anos de evolução. A biopsia revelou infiltrado linfomononucleado moderadamente denso perisudoríparo, tendo a imunofenotipagem concluído tratar-se de infiltração por células T CD4+ (população celular oligoclonal). Foi medicado com dermocorticóides, tendo realizado posteriormente PUVA, com remissão das lesões. Mantém-se seguimento do doente, medicado com dermocorticóide.

Discussão: Os autores pretendem fazer uma revisão da apresentação, evolução clínica e atitudes terapêuticas destas formas raras de apresentação de MF.

TUMOR MALIGNO DAS BAINHAS NERVOSAS PERIFÉRICAS DE GRANDES DIMENSÕES, NÃO ASSOCIADO A NEUROFIBROMATOSE

Iolanda Fernandes¹, T. Torres¹, G. Velho¹, C. Lopes², C. Silva³, M. Selores¹

¹Serviço de Dermatologia, ²Serviço de Anatomia Patológica e ³Serviço de Ortopedia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António

Os tumores malignos de bainhas nervosas periféricas são entidades raras, sendo responsáveis por apenas cerca de 2% dos tumores das bainhas nervosas. Destes, cerca de 20% a 70% dos casos ocorrem em associação com a neurofibromatose tipo 1. Atinge preferencialmente as extremidades proximais de adultos jovens. Geralmente a sua presença na derme resulta da extensão a partir de tecidos moles adjacentes mais profundos. R.J.C.R., sexo masculino, 23 anos de idade, sem história pessoal ou familiar de neurofibromatose. Recorreu à consulta de Dermatologia do nosso Hospital por tumefacção dolorosa, com crescimento progressivo, na extremidade distal do 3º dedo da mão esquerda, com cerca de um ano de evolução. O exame histopatológico realizado previamente em Consulta Privada era compatível com mixoma da bainha do nervo. Ao exame objectivo, observámos formação tumoral eritematosa, com superfície lisa, de limites mal definidos, de grandes dimensões, aderente aos planos adjacentes, localizada à extremidade distal do 3º dedo da mão esquerda. A ressonância magnética revelou volumosa massa, com 2,6 cm de diâmetro transversal e com extensão longitudinal até à raiz do dedo, ultrapassando a articulação inter-falângica proximal, com 5 cm de comprimento. Demonstrou ainda sinais sugestivos de infiltração da derme, tanto na face palmar, como na face dorsal. Foi referenciado ao Serviço de Ortopedia (Cirurgia da Mão), onde foi realizada a amputação do dedo. Macroscopicamente, identificou-se um nódulo com 3,5 cm de eixo maior, amarelado ao corte e relativamente bem delimitado. O exame histopatológico e a imunohistoquímica revelaram um tumor maligno das bainhas nervosas periféricas. O estadiamento não revelou doença à distância. Foi apresentado em Consulta de Grupo de Oncologia e após 6 meses de follow-up não se verificou recorrência local ou metastização da doença.

TRATAMENTO DO SARCOMA DE KAPOSI NA ERA DA TERAPÊUTICA ANTI-RETROVÍRICA: A PROPÓSITO DE CASO CLÍNICO

Teresa Pinto-Almeida, T. Torres, M. Sanches, R. Alves, M. Selores

Serviço de Dermatovenereologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital Geral de Santo António, EPE

Introdução: O sarcoma de Kaposi (SK) é a neoplasia mais frequente nos indivíduos infectados pelo vírus HIV. A introdução da terapêutica anti-retrovírica (HAART) em 1996 foi acompanhada de uma diminuição marcada na incidência das doenças definidoras de SIDA, nomeadamente do SK. No entanto, apesar dos avanços farmacológicos ao longo dos últimos anos, o seu tratamento continua a ser insatisfatório e nenhuma abordagem definitiva foi estabelecida.

Caso clínico: Homem de 47 anos HIV-positivo, sem medicação crónica, enviado à nossa consulta por lesões penianas exuberantes com 6 meses de evolução. Ao exame objectivo, observavam-se nódulos violáceos confluentes de superfície bosselada, de 5- 10 mm de maior eixo, ocupando toda a circunferência do sulco balano-prepucial e múltiplas pápulas da cor da pele de superfície verrucosa de 1-5mm de diâmetro dispersas no prepúcio e glândula. O exame histológico de cada tipo de lesão confirmou a suspeita clínica de sarcoma de Kaposi e condilomas acuminados, respectivamente. O doente recusou tratamento cirúrgico e iniciou HAART (emtricitabina, tenofovir e efavirenz) com boa resposta terapêutica. Ao longo do seguimento verificou-se melhoria progressiva das lesões com remissão completa ao fim de 20 meses de tratamento.

Discussão: Vários estudos têm documentado a remissão completa de lesões de SK com a introdução de HAART isoladamente (sem quimioterapia), pelo que se tem discutido o seu papel como terapêutica de primeira linha na abordagem desta patologia. Em indivíduos com neoplasia localizada as taxas de remissão são elevadas e duradouras, no entanto, em estadios mais avançados e com atingimento sistémico é necessário recorrer a outros tratamentos adjuvantes, nomeadamente quimioterapia. A reconstituição do sistema imunológico, a diminuição da carga vírica e, consequentemente, de proteínas associadas (nomeadamente a proteína TAT, pró-inflamatória e pró-angiogénica) e as propriedades anti-inflamatórias e anti-angiogénicas dos anti-retrovíricos têm sido apontados como prováveis mecanismos envolvidos na resposta ao tratamento.

SARCOMA DE KAPOSI, TIPO ENDÉMICO AFRICANO - TRÊS CASOS CLÍNICOS E ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Ana Rita Travassos¹, J. Borges da Costa¹, L. Uva¹, I. Fernandes², L. Soares de Almeida¹, P. Filipe¹, M. Marques Gomes¹

¹Clínica Universitária de Dermatologia e ²Serviço de Oncologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Introdução: O sarcoma de Kaposi (SK) foi descrito por Moritz Kaposi em 1872 e o vírus herpes humano tipo 8 (VHH-8) foi recentemente identificado como agente causal. Estão descritas quatro formas clínicas: clássica, endémica africana, iatrogénica (relacionada com terapêutica imunossupressora) e associada à síndrome da imunodeficiência humana (SIDA).

Casos clínicos: Os autores descrevem três casos de SK, não associado a imunossupressão/ SIDA, em doentes de origem africana, residentes em Portugal há vários anos. O primeiro caso corresponde a um doente do sexo masculino, 65 anos de idade, natural de Angola, que foi referenciado à consulta de Dermatologia por dermatose localizada aos membros inferiores, inicialmente sugestiva de dermite de estase. O segundo doente trata-se de um homem de 59 anos de idade, natural da Guiné-Bissau, com nódulos infiltrativos no tronco, pavilhões auriculares e extremidades, com crescimento progressivo ao longo de seis meses. O terceiro caso corresponde a um doente do sexo masculino, 58 anos de idade, natural de Cabo Verde, com antecedentes de sarcoidose pulmonar, que foi referenciado à nossa consulta por nódulos violáceos de crescimento progressivo, localizados à face interna do pé direito.

Comentários: Os três casos correspondem a SK tipo endémico africano, raro em Portugal e na Europa, onde as variantes de SK mais frequentes são as associadas a SIDA e à terapêutica imunossupressora. Discute-se o diagnóstico diferencial nos casos supramencionados, nos quais o SK não constituiu a hipótese diagnóstica inicial e a dificuldade de interpretação destas lesões na pele negra. As opções terapêuticas são também apresentadas, de acordo com estadios da doença, progressão, distribuição das lesões, tipo clínico e estado imunitário do doente.

ACANTOSE PALMAR (“TRIFE PALMS”) REVELADORA DE CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS RENAIAS

Maria João Cruz¹, A. Mota^{1,2}, T. Baudrier¹, F. Azevedo¹

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

Introdução: A acantose palmar ou *trife palms* é uma dermatose rara e de elevado significado clínico, devido à sua forte associação com neoplasias e outras manifestações paraneoplásicas, nomeadamente a acantose nigricante, podendo, no entanto, ocorrer isoladamente. Cerca de 90% dos casos de acantose palmar publicados associam-se a neoplasias, sendo as mais frequentemente reportadas as gástrica e pulmonar.

Reuniões da SPDV

Caso clínico: Um doente de 59 anos de idade, saudável até então, foi observado no Serviço de Dermatologia por espessamento cutâneo palmoplantar progressivo, com cerca de 3 meses de evolução. O exame físico revelou um espessamento cutâneo palmoplantar de aspecto amarelado, com acentuação dos sulcos, mais evidente nas regiões tenar, hipotenar e polpas dos dedos. O restante exame objectivo não revelou alterações, nomeadamente acantose nigricante ou envolvimento das mucosas. Da avaliação analítica destacava-se apenas anemia normocítica e normocrómica. A tomografia computadorizada revelou a presença de uma massa renal sugestiva de neoplasia, que o exame histológico confirmou tratar-se de carcinoma de células claras do rim. O estadiamento foi T1 N0 M0. Nos meses que se seguiram à excisão completa do tumor, observou-se uma melhoria progressiva das lesões cutâneas.

Conclusão: A associação desta dermatose com carcinoma de células renais não foi, ainda, descrita. Adicionalmente, este caso ilustra a importância que a pesquisa exaustiva de neoplasia oculta se reveste em todos os doentes com acantose palmar, uma vez que esta condição é a manifestação inicial em cerca de 40% dos casos reportados. Assim, o reconhecimento desta manifestação paraneoplásica e a consequente detecção da neoplasia associada, permite um tratamento antineoplásico mais precoce, favorecendo um melhor prognóstico.

XANTOMA PLANO DIFUSO NORMOLIPÉMICO E MIELOMA MÚLTIPLO

Rodrigo Carvalho¹, S. Fernandes¹, G. Marques Pinto¹, A. Afonso², J. Cardoso¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia e ²Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Curry Cabral, Lisboa

O Xantoma plano difuso normolipémico (XPDN) é uma dermatose pouco frequente, caracterizada por manchas e placas extensas e difusas de cor amarelo-alaranjada, decorrentes do depósito de macrófagos com conteúdo elevado de lípidos. Os autores descrevem o caso de um doente do sexo masculino com 62 anos de idade, caucasiano, referenciado a consulta de Dermatologia por lesões cutâneas assintomáticas, com cerca de 4 anos de evolução, inicialmente localizadas ao pescoço e dorso, com extensão aos membros superiores e inferiores nos meses subsequentes. Como antecedentes pessoais, salientava-se uma colectomia parcial direita por adenocarcinoma do cólon (T3N0M0), 4 meses antes da consulta. No exame objectivo eram evidentes manchas e placas de superfície plana, mal delimitadas, de cor amarelo-alaranjada, envolvendo as pálpebras, pescoço, tronco, pregas axilar e inguinal, braços e coxas. O exame histopatológico foi consistente com o diagnóstico de xantoma plano. O estudo complementar revelou níveis séricos dos lípidos e electroforese de lipoproteínas dentro dos parâmetros de normalidade. A electroforese de proteínas revelou um pico monoclonal de Imunoglobulina G kappa. Foi realizada uma biópsia medular e óssea que documentou aumento de plasmócitos. O doente foi referenciado a consulta de Hematologia onde foi confirmado o diagnóstico de Mieloma Múltiplo. Encontra-se actualmente em vigilância sem critérios para tratamento. Não existem evidências de recidiva ou metástase de adenocarcinoma do cólon ao fim de 12 meses de *follow-up*. O XPND foi descrito pela primeira vez em 1962 por *Altmann* e *Winkelmann* baseado em três características: xantomas planos difusos, xantomas palpebrais e níveis séricos normais de lipídios. Embora a sua patogénese permaneça incerta, alguns autores sugerem resultar da acumulação de complexos paraproteína-lipoproteína na pele. Desde a sua descrição inicial, as formas extensas têm sido associadas à presença de doença mieloproliferativa. No doente em causa, o reconhecimento desta entidade clínica permitiu o diagnóstico precoce de mieloma múltiplo.

XANTOMAS VERRUCIFORMES – RELATO DE 2 CASOS E REVISÃO DA LITERATURA

Vera Teixeira, F. Santiago, O. Tellechea, M. Gonçalo, R. Vieira, M. Brites, A. Figueiredo

Serviço de Dermatologia e Venereologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Introdução: Xantoma verruciforme (XV) é uma lesão rara, benigna, descrita pela primeira vez por *Shafer*, em 1971, na mucosa oral. A sua etiopatogenia não está completamente esclarecida, mas provavelmente resulta de um processo multifactorial e reactivo, não relacionado com o HPV. Geralmente são lesões únicas, assintomáticas, com predilecção pela mucosa oral e, menos frequentemente, atingindo a região anogenital. Caracterizam-se por pápulas e placas planas ou verrucosas, com tamanho variável entre 1 e 2 cm de maior diâmetro. O aspecto clínico dos XV não é patognomónico, sendo o exame histológico fundamental.

Casos clínicos: Apresentamos 2 casos clínicos, o primeiro (Caso 1) relativo a um doente do sexo masculino, 85 anos, com antecedentes de eczema crónico, que apresentava lesão indolor, com meses de evolução, em placa verrucosa no prepúcio; o segundo (Caso 2) respeitante a doente do sexo masculino, 48 anos, com lesão em placa, papilomatosa, de tonalidade rósea-acinzentada na mucosa jugal, com início em fase de imunossupressão há cerca de 6 anos. Foram realizadas em ambos os casos biopsias incisionais que revelaram acantose com disqueratose, sem atipias citológicas; alongamento e espessamento dos prolongamentos interpapilares, com células xantomizadas nas papilas dérmicas adjacentes, característica patognomónica dos XV. O estudo imuno-histoquímico (anti-CD68), realizado no 1º caso, confirmou a natureza macrofágica das células xantomizadas. A pesquisa de ADN dos diferentes sub-tipos de HPV, realizada nas lesões de XV do 2º doente, foi negativa. Apesar da benignidade das lesões, procedeu-se à destruição com laser de CO₂, pelo incómodo que causavam aos doentes. De referir ausência de recorrência em ambos os casos.

Discussão: Acrescentamos 2 casos desta patologia rara, pouco descrita na literatura, salientando o provável papel da imunossupressão na etiopatogenia e corroborando estudos anteriores que sugerem não existir associação entre XV e infecção pelo HPV.

HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS – DUAS APRESENTAÇÕES CLÍNICAS NO MESMO DOENTE

Ana Oliveira, Inês Lobo, Susana Machado, Manuela Selores

Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto

A histiocitose de células de Langerhans (HCL) é um grupo heterogéneo de doenças, caracterizado por uma proliferação de células patológicas fenotipicamente semelhantes às células de Langerhans. É uma patologia rara, com uma incidência anual de 8 a 9 casos/milhão em crianças. O curso da doença é variável, alternando entre formas auto-resolutivas e formas potencialmente fatais. O diagnóstico é baseado na clínica e confirmado pela positividade para o CD1a e/ou langerina na imunohistoquímica. Descrevemos o caso clínico de uma criança do sexo masculino, de 3 meses, enviada à nossa consulta com lesões cutâneas localizadas ao tronco desde os 2 meses de vida. Ao exame objectivo observavam-se pápulas cor da pele, bem delimitadas e de superfície lisa, localizadas ao tronco. O restante exame objectivo era normal. Foi realizada uma biópsia cutânea que mostrava infiltração da derme superior e da epiderme por células com características de células de Langerhans e positividade para o CD1a e para a proteína S100. As lesões regrediram espontaneamente em dois meses, conduzindo ao diagnóstico de HCL, provável forma auto-resolutiva (classificação história de Hashimoto- Pritzker). Três meses depois surge com eritema e maceração de ambas as pregas axilares e pregas inguinais. Repetiu biópsia, cujas características eram semelhantes à biópsia inicial. O estudo efectuado não revelou lesões noutros órgãos para além da pele. A criança mantém-se estável e sem progressão da doença, após 14 meses de seguimento. A HCL é uma patologia multissistémica e imprevisível. O prognóstico está relacionado com a idade de início, com a progressão da doença e com o envolvimento sistémico. A disfunção orgânica (fígado, medula óssea, pulmões) ocorre em 15 % das HCL e é o mais importante factor de mau prognóstico.

ALBINISMO OCULOCUTÂNEO TIPO 2

André Lencastre, P. Ponte, M. Apetato, M. J. Lopes

Serviço de Dermatologia, Hospital dos Capuchos, Lisboa

Relato do Caso: Descreve-se o caso de um doente de 7 anos, natural de São Tomé e Príncipe, com um quadro clínico presente desde o nascimento caracterizado por uma hipopigmentação cutânea generalizada, cabelo castanho dourado e nistagmo horizontal espontâneo. Dos antecedentes pessoais destacava-se apenas um episódio autolimitado de anemia ferropénica. A criança foi avaliada na consulta de Dermatologia e posteriormente pela Oftalmologia. Apesar da presença de hipopigmentação da fóvea e retina, a identificação de défice visual grave e de prognóstico reservado não permitiu uma interpretação diagnóstica conclusiva. O diagnóstico cutâneo de Albinismo Oculocutâneo tipo 2 (OCA2) foi corroborado pela sequenciação do gene OCA2, que permitiu a identificação de mutação

Reuniões da SPDV

c.1103C>T (p.Ala368Val) em homozigotia no exão 10. A criança e familiares de 1º grau foram referenciados à consulta de Genética Médica.

Discussão: O diagnóstico de Albinismo Oculocutâneo diz respeito a um grupo de doenças congénitas da pigmentação, que resultam de uma alteração da produção de melanina nas células da pele, olhos e/ou ouvidos. São o grupo de entidades que mais frequentemente conduzem à hipomelanose difusa. O OCA2 ou Albinismo Oculocutâneo Castanho é a sua forma mais comum, caracteriza-se por um fenótipo variável, habitualmente com uma redução mínima a moderada de pigmento e cabelo castanho, dourado ou castanho-claro.

Conclusão: Neste caso específico a caracterização sindrómica do quadro clínico permitiu uma identificação precisa do diagnóstico, com relevância para a abordagem terapêutica oftalmológica do doente.

SÍNDROME DE PHACE – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Aristóteles Rosmaninho¹, S. Machado¹, A. Bastos-Leite², M. Selores¹

¹Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto, EPE-HSA; ²Faculdade de Medicina, Hospital São João

Os hemangiomas extensos da face raramente estão associados a outros tipos de displasia. O síndrome de PHACE é caracterizado por alterações da fossa posterior, hemangiomas faciais, anomalias arteriais, coarctação da aorta e anomalias oculares. Recentemente um “S” foi adicionado ao acrónimo pela documentação de anomalias esternais e foram estabelecidos critérios de diagnóstico (major e minor) para melhor caracterização do mesmo. No síndrome de PHACE os hemangiomas tendem a ter grandes dimensões (> 5cm), distribuição segmentar(es) e localização à cabeça (90%). Os hemangiomas com localização frontotemporal parecem estar mais relacionados com anomalias cerebrovasculares e oftalmológicas, enquanto os de localização mandibular se associam mais frequentemente a defeitos cardiovasculares. Descrevemos o caso clínico de um recém-nascido enviado à consulta de Dermatologia Pediátrica por um hemangioma de grandes dimensões que se estendia desde a região frontotemporal esquerda até à região cervical homolateral. Associado ao mesmo observava-se ptose palpebral esquerda. Pela possibilidade de associação com outras anomalias foram realizadas uma ressonância magnética cerebral e cervical, bem como uma ecografia abdominal. A ressonância magnética confirmou a existência de anomalias vasculares e estruturais cerebrais. Foram despistadas anomalias cardíacas e oftalmológicas. Dado o envolvimento palpebral decidiu-se instituir corticoterapia sistémica, com bons resultados. Aos 3 anos de idade observava-se uma melhoria muito significativa do hemangioma facial. Este caso clínico descreve um síndrome neurocutâneo raro, mostrando a importância da corticoterapia sistémica quando instituída precocemente no tratamento de hemangiomas em fase proliferativa e a necessidade de uma abordagem multidisciplinar no diagnóstico e tratamento do síndrome.

DOENÇA BOLHOSA DO ESCROTO REVELADORA DE DERMATOSE IGA LINEAR INFANTIL

Olga Ferreira¹, A. Mota^{1,2}, P. Morais^{1,2}, A. F. Duarte^{1,2}, H. Bettencourt³, Á. Canelhas³, F. Azevedo¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de São João EPE, Porto; ²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ³Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de São João EPE, Porto

A dermatose IgA linear infantil (DIALI), ou dermatose bolhosa crónica da infância, é uma doença imuno-bolhosa subepidérmica adquirida. Um menino de 3 anos foi observado na consulta por bolhas tensas e agrupadas, de conteúdo citrino, e crostas localizadas no escroto, sem atingimento do restante tegumento cutâneo ou das mucosas. A mãe negou história prévia de exposição a fármacos. O estudo analítico encontrava-se normal e a pesquisa de HSV nas lesões foi negativa. Histologicamente observou-se bolha subepidérmica, com infiltrado neutrofílico e escasso linfocítico, com alguns eosinófilos. A imunofluorescência directa mostrou deposição de IgA (mas não IgG, C3 ou IgM), com distribuição linear ao longo da membrana basal. A imunofluorescência indirecta foi negativa para anticorpos circulantes contra a membrana basal. Diagnosticada DIALI, iniciou tratamento com prednisolona (1 mg/kg/dia). Contudo, não se observou resposta terapêutica ao fim de um mês, pelo que a prednisolona foi descontinuada e optou-se por introduzir a dapsona (0,5mg/kg/dia), após avaliação analítica, nomeadamente a determinação dos níveis de G-6-PD. Apesar da melhoria significativa ao fim de uma semana de tratamento, foi detectada anemia, pelo que a dapsona foi substituída por flucloxacilina (125mg,qid), a qual,

no entanto, se revelou ineficaz. A dapsona foi novamente reintroduzida, com remissão completa da dermatose e com boa tolerância terapêutica. Volvidos mais de 6 meses de seguimento, o doente mantém-se em remissão e sem efeitos laterais. Este caso ilustra uma forma de apresentação peculiar de uma doença incomum da infância. O termo “crónico” indica que muitos casos não remitem sob tratamento, com persistência até à puberdade. No entanto, é possível que as formas cutâneas puras, como aparentou ser o nosso caso, apresentem melhor prognóstico e resposta mais rápida à dapsona. Com este caso pretende-se salientar a importância da dapsona no tratamento desta patologia, numa altura em que o acesso ao fármaco é cada vez mais limitado.

EDEMA HEMORRÁGICO AGUDO DA INFÂNCIA APÓS VACINA PARA O VÍRUS H1N1

Olga Ferreira¹, I. Antunes¹, M. J. Cruz¹, A. Mota^{1,2}, H. Bettencourt³, Á. Canelhas³, F. Azevedo¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de São João EPE, Porto; ²Faculdade de Medicina do Porto; ³Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de São João EPE, Porto

Introdução: O edema hemorrágico agudo (EHA) da infância é uma doença auto-limitada, que ocorre habitualmente em crianças com 6 a 24 meses de idade. Caracteriza-se pela tríade de febre, púrpura e edema e, ao contrário da púrpura de Henöch-Schonlein, geralmente não se verifica comprometimento sistémico.

Caso clínico: Um doente de 2 anos de idade recorreu ao SU de Dermatologia pelo aparecimento súbito de pápulas e placas púrpúricas, algumas com configuração em alvo, localizadas na face, dorso das mãos e antebraços, as quais surgiram 2 semanas após a vacina para o vírus H1N1. Apresentava, ainda, edema da face e das mãos. O hemograma, a bioquímica e o sedimento urinário encontravam-se dentro dos limites da normalidade. A biópsia cutânea de uma das lesões revelou vasculite leucocitoclásica, com infiltrado perivascular e perianexial linfocítico com alguns neutrófilos e eosinófilos. A análise do sangue por PCR foi negativa para vários vírus, nomeadamente, adenovírus, citomegalovírus, Epstein-Barr, enterovírus, HHV6, Parvovirus B19 e H1N1. Embora, inicialmente, a abordagem se tenha limitado a tratamento sintomático e tranquilização dos pais, três dias depois optou-se por instituir corticoterapia oral, dada a generalização das lesões. A resolução clínica completa foi observada em 2 semanas.

Discussão: O EHA é uma patologia rara, que geralmente tem como factores desencadeantes a infecção, fármacos ou vacinas. A ausência de envolvimento sistémico e a resolução sem sequelas entre outros aspectos, distinguem esta entidade da púrpura de Henöch-Schonlein. A relação temporal entre a vacinação e a ausência de administração medicamentosa recente, bem como a exclusão de infecções víricas, sugerem que a vacinação para o vírus H1N1 tenha sido o factor desencadeante no desenvolvimento do EHA. Após revisão da literatura concluiu-se que este é o primeiro caso descrito de EHA em associação à vacina para o vírus H1N1.

LÍQUEN PLANO PENFIGÓIDE EM CRIANÇA: UMA RARIDADE CLÍNICA

Iolanda Fernandes¹, T. Almeida¹, G. Velho¹, R. Alves¹, M. Selores¹

¹Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António, Porto

O líquen plano penfigóide (LPP) é uma doença bolhosa auto-imune rara, descrita por Kaposi em 1892. Caracteriza-se pelo aparecimento súbito de lesões cutâneas de líquen plano, seguido do desenvolvimento de bolhas tensas em pele afectada e pele sã. Geralmente ocorre em adultos, mas também se encontram casos raros descritos em crianças. O LPP é geralmente idiopático, embora tenham sido descritos alguns casos após tratamento com determinados fármacos. F.A.S.L., sexo masculino, 14 anos de idade, sem antecedentes patológicos relevantes, recorreu à consulta de Dermatologia, por apresentar múltiplas pápulas eritematosas, pruriginosas, confluentes, localizadas essencialmente aos antebraços, mãos e pés, com cerca de 15 dias de evolução. Sem história farmacológica relevante. Após realização de biópsia cutânea e colocando a hipótese clínica de pitiríase rubra pilar, foi medicado com isotretinoína 20mg/dia. Duas semanas depois, verificou-se o aparecimento de bolhas tensas sobre as lesões cutâneas anteriormente descritas, assim como em pele sã, com sinal de Nikolsky negativo. Observava-se ainda eritema generalizado do tronco. Sem adenopatias palpáveis ou envolvimento das mucosas. Suspendeu-se a isotretinoína e realizou nova biópsia cutânea, tendo iniciado tratamento com

Reuniões da SPDV

prednisolona oral 20mg/dia (em esquema de desmame), face à situação clínica. O exame histológico revelou tratar-se de um LPP. A imunofluorescência directa demonstrou depósito linear de C3 e presença de fibrinogénio ao nível da junção dermo-epidérmica e a imunofluorescência indirecta revelou anticorpos anti-BP180. Constatou-se melhoria clínica após a introdução da corticoterapia oral, no entanto, aquando da sua redução, verificou-se novo agravamento clínico, pelo que se decidiu a introdução de dapsona 100 mg/dia, tendo-se obtido a resolução completa do quadro clínico após quatro semanas. Apresentámos este caso devido à raridade da patologia e pela decisão terapêutica com dapsona, evitando deste modo os efeitos adversos da corticoterapia oral em crianças.

FOLICULITE PUSTULOSA EOSINOFÍLICA COMO FORMA DE APRESENTAÇÃO DE SÍNDROME DE HIPER-IGE

Joana Rocha¹, T. M. Pereira¹, C. Vilarinho¹, A. Silva², F. Torres³, F. Pardal⁴, C. Brito¹

¹Serviço de Dermatologia, ²Serviço de Pediatria e ³Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Braga; ⁴Centro de Genética Clínica, Porto

Introdução: O Síndrome de Hiper-IgE é a uma forma rara de imunodeficiência primária, caracterizada por níveis séricos elevados de imunoglobulina E, eosinofilia periférica, infecções cutâneas e pulmonares recorrentes e lesões cutâneas. Recentemente, na origem deste síndrome, têm sido descritas mutações do gene STAT3.

Caso clínico: Descreve-se o caso de uma recém-nascida com 1 semana de vida, observada pelo aparecimento de múltiplas vesículas e pústulas foliculares, localizadas no couro cabeludo, face, pescoço e parte superior do tronco. Analiticamente, não se encontraram alterações do hemo-leucograma, função renal ou hepática ou dos valores séricos de imunoglobulinas. Os exames efectuados para pesquisa de bactérias, fungos ou vírus foram negativos. O estudo histopatológico mostrou folículos pilosos com espongióse eosinofílica e micropústulas intrafoliculares, sugerindo o diagnóstico de foliculite pustulosa eosinofílica. Nos 4 meses seguintes, a criança foi internada várias vezes por diferentes quadros infecciosos, nomeadamente sinusite, otite média e pneumonia, com isolamento de diversos agentes como *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida parapsilosis*. Aos 5 meses de vida detectou-se aumento do nível sérico de IgE (1480UI/mL) e leucocitose (30800/uL), com 20% de eosinófilos; o complemento estava normal e o restante estudo não mostrou alterações sugestivas de imunodeficiência. O diagnóstico de Síndrome de Hiper-IgE foi sustentado pelo estudo molecular, que detectou a variante c.1969T>C (p.Tyr657His) em heterozigotia no exão 21 do gene STAT3. Esta variante não se encontra descrita na literatura, sendo, no entanto, muito provavelmente, causadora de doença. Aos 2 anos, a criança mantém aparecimento recorrente de pequenas pápulas pruriginosas na face e parte superior do tronco, conferindo à superfície cutânea aspecto irregular.

Discussão: Na criança, como no adulto, o quadro de foliculite pustulosa eosinofílica deve ser considerado um sinal cutâneo de imunodeficiência. Quando associado a complicações infecciosas recorrentes, na pele e/ou noutros órgãos, deve ser feito o rastreio de doenças sistémicas subjacentes.

PENFIGÓIDE BOLHOSO PARANEOPLÁSICO COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE TUMOR NEUROENDOCRINO DO DUODENO.

David Pacheco Castellano, A. Fraga, M. André, J. Antunes, R. Travassos, R. Silva, P. Filipe, M. Marques Gomes
Serviço de Dermatologia Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, Lisboa

O penfigóide é uma dermatose bolhosa crónica, auto-imune, por depósitos de imunocomplexos a nível da junção dermoepidérmica. É mais frequente em doentes idosos, enquanto que em idades mais precoces podem corresponder a uma dermatose paraneoplásica. Os tumores neuroendócrinos tem origem nas células neuroendócrinas da cresta neural, glândulas endócrinas, ilhéus pancreáticos ou sistema endócrino difuso. Classificam-se em: Tumores endócrinos gastroenteropancreáticos, tumores neuroendócrinos de origem primária desconhecido, tumores secretores de catecolaminas, carcinoma medular da tiróide, tumores adenohipofisários, tumores neuroendócrinos pulmonares e tumor das células de Merckel.

Caso clínico: Homem de 64 anos de idade, caucasiano, com antecedentes patológicos HTA, IRC em hemodiálise, DPCO e cardiopatia isquémica. Avaliado em consulta de Dermatologia por bolhas sobre manchas eritematosas, disseminadas, de 4

meses de evolução. O exame histológico, imunofluorescência directa (Complemento positivo padrão linear basal) e indirecta (Acs tipo penfigoide) comprovaram o diagnóstico de penfigoide bolhoso, pelo que iniciou terapêutica com 65prednisolona 20mg/dia. Teve um episódio de hemorragia digestiva alta com repercussão hemodinâmica que motivou internamento. Na Endoscopia digestiva alta de urgência foi observada uma úlcera duodenal atípica (neoplasia?), cuja histopatologia revelou tumor endócrino primitivo do duodeno. O estadiamento, através de PET/scan evidenciou duas imagens hipercaptantes no pâncreas. Na Ecografia endoscópica foi encontrada lesão hiperecogénica da mucosa duodenal. O diagnóstico definitivo foi tumor endócrino do duodeno não secretor, sem evidência de metástase. Foi referenciado a Cirurgia Geral onde foi submetido a duodenopancreatectomia cefálica. Posteriormente houve regressão completa da dermatose.

Conclusões: O penfigoide bolhoso é uma doença que nos deve alertar para uma eventual neoplasia subjacente naqueles doentes mais jovens. O facto da IFI ser positiva é um factor preditivo de doença neoplásica concomitante, como aconteceu neste caso. Os tumores neuroendócrinos não são frequentes. A associação entre as duas entidades não está descrita na literatura.

PENFIGÓIDE BOLHOSO REFRACTÁRIO E FATAL EM DOENTE JOVEM

Maria João Cruz¹, P. Santos¹, P. Morais^{1,3}, F. Barreto², F. Azevedo¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, ²Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de São João, Porto; ³Faculdade de Medicina, Universidade do Porto

O penfigoide bolhoso (PB) é uma dermatose adquirida auto-imune, caracterizada pelo aparecimento de bolhas e vesículas subepidérmicas. Na maioria dos casos é considerada uma doença idiopática que afecta predominantemente idosos. O tratamento de primeira linha é a corticoterapia sistémica, podendo ser combinada com outros imunossuppressores nos casos refractários. Homem de 38 anos, saudável, internado no Serviço de Dermatologia por dermatose bolhosa com atingimento de todo o tegumento à excepção das mucosas. O exame histológico e a IFD de biópsias cutâneas foram compatíveis com o diagnóstico de PB. O doseamento de anticorpos anti-BP180 e anti-BP230 revelou aumento muito significativo. Iniciou terapêutica com prednisolona 1,5mg/kg/dia. 1 semana depois e por persistência do aparecimento de novas lesões foi adicionada azatioprina 100mg/dia que teve que suspender 3 semanas após por mielossupressão e citólise hepática. Iniciou em alternativa micofenolato de mofetil (MMF) 2g/dia e ciclos mensais de imunoglobulina intravenosa (IgIV) 2g/kg/ciclo. Pelo mesmo motivo, ao fim de 4 meses optou-se pela suspensão do MMF e introdução de Rituximab (375mg/m² por semana durante 4 semanas). Teve alta com melhoria apenas parcial das lesões. Durante os 2 anos seguintes e por persistência das lesões manteve prednisolona (0.75mg/kg/dia), ciclos mensais de IgIV, realizou mais 2 ciclos de Rituximab com 6 meses de intervalo e fez dapsona (100mg/dia) durante 3 meses sem qualquer resultado. Todo o estudo realizado ao longo do tempo no sentido de despistar outras patologias associadas revelou-se negativo. Faleceu ao fim de 2 anos e meio após a data da admissão por deterioração progressiva grave do estado geral que culminou com falha multiorgânica. As particularidades deste caso clínico são a idade jovem do doente, a ausência de factor precipitante ou de qualquer patologia associada e refractariedade às múltiplas terapêuticas instituídas. Os autores salientam a utilidade de reportar não só os casos de sucesso mas também casos fatais como este, em que a evolução foi totalmente inesperada.

OVERLAP LÍQUEN PLANO-LÚPUS ERITEMATOSO DISCÓIDE INDUZIDO PELO ALOPURINOL

Ana Nogueira¹, P. Morais^{1,2}, A. F. Duarte^{1,2}, C. Lisboa^{1,2}, H. Oliveira¹, F. Azevedo³

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital São João, EPE, Porto; ²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ³Serviço de Anatomia Patológica, Hospital São João, EPE, Porto

Introdução: O líquen plano (LP) e o lúpus eritematoso discóide (LED) são entidades clínicas com apresentação clínica e histológica distinta. A sua ocorrência simultânea é rara e designa-se *overlap* LP-LED.

Caso clínico: Descrevemos o caso de um doente de 59 anos hipertenso, com insuficiência cardíaca, prótese valvular, insuficiência renal crónica e hiperuricemia, medicado desde há mais de 10 anos com varfarina, captopril, digoxina, carvedilol e furosemida e com alopurinol desde há um ano. O doente apresentava uma dermatose com três semanas de evolução

Reuniões da SPDV

caracterizada por placas eritemato-violáceas com descamação micácea no couro cabeludo, região malar e dorso do nariz. Apresentava também placas violáceas ovaladas no tronco e na área genital, que evoluíam para bolha com erosão central. Observavam-se erosões na mucosa oral, genital e anal. O doente negava fotossensibilidade ou sintomas sistémicos. O estudo analítico revelou anemia normocítica normocrómica, aumento da velocidade de sedimentação e da proteína C reactiva, agravamento da função renal e hiperuricemia. O estudo imunológico incluindo ANA, anti-dsDNA, anti-histona e anti Ssa e Ssb foi negativo, com complemento normal. Foram efectuadas várias biópsias cutâneas: na virilha revelou hiperqueratose, fenda basal, infiltrado inflamatório em banda e degenerescência hidrópica da basal com queratinócitos apoptóticos e corpos colóides; na região frontal observavam-se rolhões infundibulares de queratina e infiltrado linfocítico perifolicular; na mucosa oral constatou-se infiltrado liquenóide. A imunofluorescência directa revelou deposição basal linear de fibrinogénio na região frontal. Instituiu-se terapêutica com prednisolona 60 mg/dia e suspendeu-se o alopurinol. Verificou-se uma lenta resolução das lesões cutâneas com hiperpigmentação residual e alopecia cicatricial, bem como normalização das alterações analíticas. Dois meses mais tarde o cardiologista reintroduziu o alopurinol com reaparecimento da dermatose.

Comentário: No nosso conhecimento, trata-se do primeiro caso de *overlap* LP-LED induzido pelo alopurinol. O reaparecimento da dermatose com a reintrodução do fármaco confirmou o seu papel etiológico.

SÍNDROME DE WELLS ASSOCIADA A EXACERBAÇÃO DE ASMA ALÉRGICA

¹Maria João Cruz, A. Mota^{1,3}, T. Baudrier¹, S. Guimarães², F. Azevedo¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, ²Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de São João, Porto; ³Faculdade de Medicina, Universidade do Porto

A síndrome de Wells (SW) é uma dermatose eosinofílica inflamatória de patogénese desconhecida, rara (particularmente em crianças), caracterizada por polimorfismo clínico, achados histológicos sugestivos, mas não específicos, curso habitualmente recorrente e inconstante resposta à terapêutica. Criança de 2 anos, com antecedentes pessoais de dermatite atópica e asma alérgica, foi observada no Serviço de Dermatologia por aparecimento súbito de placas eritematosas, não pruriginosas, dispersas de forma simétrica pelos membros inferiores, 1 semana após episódio agudo de asma. Os pais negavam febre e outros sinais ou sintomas associados, história de picadas de insecto, vacinação recente ou outras doenças agudas prévias. Da avaliação laboratorial destacava-se ligeiro aumento da PCR e dos leucócitos, com eosinofilia periférica de 22% e IgE 1883 mg/dL. Os testes Prick revelaram sensibilização aos ácaros e aos pólenes. O exame histológico de biópsia cutânea foi compatível com SW. Iniciou-se prednisolona, 2 mg/kg/dia, com remissão completa das lesões em 5 dias. Nos 6 meses que se seguiram constatam-se 3 novos episódios na sequência de crises de exacerbação de asma. Foi medicado com ciclo de corticoterapia sistémica, tendo-se verificado resolução completa, tanto dos sintomas respiratórios como das lesões cutâneas. Nem as avaliações clínicas nem as avaliações laboratoriais realizadas desde o primeiro episódio foram conclusivas no que respeita à identificação de outro factor precipitante que não a agudização asmática. A SW parece ser uma reacção de hipersensibilidade inespecífica em resposta a vários estímulos endógenos e exógenos, tais como picadas de insecto, infecções, fármacos ou outras condições médicas subjacentes. Apresenta-se o caso de um doente com antecedentes de dermatite atópica e asma alérgica que desenvolveu lesões cutâneas clínicas e histologicamente compatíveis com SW na sequência de episódios de descompensação da asma. Os autores discutem a possibilidade de uma patogénese com pontos comuns, assim como o possível papel da IL-5. Este é o primeiro caso em que esta associação é reportada.

SÍNDROME DE SWEET E POLICONDRITE RECIDIVANTE REVELADORES DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

Filipa Diamantino¹, P. Raimundo², A. Fidalgo¹

¹Serviço de Dermatologia, Hospital dos Capuchos, Centro Hospitalar de Lisboa Central; ²Serviço de Medicina, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa Central

Introdução: Certas dermatoses, pertencentes ao grupo dos síndromes paraneoplásicos mucocutâneos, podem ser o prenúncio de uma neoplasia previamente não conhecida. O seu reconhecimento, permitindo o diagnóstico mais precoce da neoplasia, tem vantagens prognósticas para o doente.

Caso clínico: Doente sexo masculino, 79 anos, seguido em Consulta de Dermatologia do nosso Serviço por dermatose recorrente compatível com síndrome de Sweet (SS), confirmada histologicamente, com melhoria parcial com corticoterapia sistémica e reaparecimento das lesões com a sua suspensão. Foi realizado extenso estudo para excluir SS paraneoplásico que foi, inicialmente, negativo. Cerca de 12 meses após o diagnóstico de SS é observado por edema e sinais inflamatórios do pavilhão auricular esquerdo, poupando o lóbulo, clinicamente compatível com policondrite. Foi realizada biópsia de cartilagem que confirmou a hipótese clínica. Concomitantemente, inicia episódios de inflamação ocular, tendo sido observado em consulta de Oftalmologia, onde foi diagnosticado úlceras de córnea periféricas, bilaterais. Foi estabelecido o diagnóstico de policondrite recidivante (PR), baseado nos critérios de Michel et al. A corticoterapia estabelecida permitiu a melhoria clínica. A avaliação laboratorial realizada periodicamente veio a revelar uma anemia macrocítica não megaloblástica e neutropenia. Foram efectuados mielograma e biópsia óssea, cujos achados foram compatíveis com Síndrome Mielodisplásico. O doente foi orientado para o Serviço de Hematologia/Oncologia para início de quimioterapia.

Discussão: A PR pode estar associada a manifestações dermatológicas, sendo a associação a SS extremamente rara (<15 casos descritos). Tanto o SS como a PR incluem-se grupo dos síndromes paraneoplásicos mucocutâneos. A presença de PR e SS num mesmo doente tem-se relevado mais frequente em doentes com neoplasias associadas, sobretudo hematológicas. Assim, a associação daquelas entidades pode representar mais do que uma mera coincidência, parecendo existir evidências que estejam etiologicamente relacionadas.

POLICONDRITE RECIDIVANTE E SÍNDROME DE SWEET PARANEOPLÁSICAS EM DOENTE COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

Ana Maria Calistru¹, Cármen Lisboa^{1,2}, Filomena Azevedo¹

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

A policondrite recidivante (PR) é uma doença inflamatória sistémica de patogénese auto-imune, que envolve principalmente os tecidos cartilagosos auricular (90% dos doentes), articular e do tracto respiratório, podendo ocorrer também atingimento renal ou cardiovascular. Está descrita a associação da PR com neoplasias malignas, sobretudo com o síndrome mielodisplásico (SMD). Descrevemos o caso de um homem de 71 anos de idade, com SMD diagnosticado 3 anos antes, que apresentava dor e sinais inflamatórios do pavilhão auricular esquerdo e artralguas transitórias das mãos com 3 semanas de evolução. Desde há dois dias apresentava ainda lesões em pápulas e placas eritematosas edemaciadas, com aspecto pseudo-vesiculoso na face, tronco e raiz dos membros superiores e estava subfebril (37,5°C). O doente tinha recebido antibioterapia por suspeita de pericondrite, sem melhoria. A biópsia da lesão auricular mostrou diminuição da basofilia da cartilagem, aumento dos espaços vacuolares e infiltrado linfo-histiocitário adjacente, aspectos compatíveis com o diagnóstico de PR. A histologia da lesão do tronco evidenciou edema e infiltrado de predomínio neutrofílico na derme, com imunofluorescência directa negativa, sugestivo de síndrome de Sweet (SS). Analiticamente apresentava pancitopenia, aumento do PCR e dos títulos dos ANA e anti DNAs. Os anti-ENA e o FR foram negativos. Na ausência do atingimento multiorgânico e devido ao risco acrescido de imunossupressão, optou-se para não introduzir a corticoterapia sistémica. Foi medicado com analgésicos e anti-inflamatórios não esteróides por via oral e foi optimizada a terapêutica do SMD com introdução da eritropoietina, registando-se melhoria da sintomatologia após 2 semanas, sem recidiva aos 10 meses de seguimento. As lesões de SS melhoraram com corticoide tópico potente. O caso ilustra a associação rara de dois síndromes paraneoplásicos num doente com SMD. Salienta ainda a importância do reconhecimento da PR no diagnóstico diferencial das infecções envolvendo o pavilhão auricular.

DERMATOMIOSITE COEXISTENTE COM STRUMA OVARIUM

David Pacheco Castellano, A. Fraga, M. André, J. Antunes, R. Travassos, R. Silva, P. Filipe, M. Marques Gomes
Serviço de Dermatologia Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, Lisboa

A dermatomiosite é uma miopatia inflamatória idiopática com envolvimento cutâneo. Em doentes com mais de 60 anos pode estar associada a neoplasias subjacentes. As mais frequentemente implicadas são as de pulmão, ovário e sistema digestivo. O Struma ovarii é um tumor do ovário, muito raro, que se define pela presença de tecido tiroideu,

Reuniões da SPDV

relacionado com um teratoma ou um cistoadenoma mucinoso. Há variantes histológicas benignas e malignas. Apresentamos o caso de uma mulher de 56 anos, caucasiana, sem antecedentes pessoais de relevância, com dermatose de 3 meses de evolução, constituída por placas eritematosas não descamativas dispersas, distribuídas pela hemiface esquerda, ambas coxas e dorso, com dimensões que variam entre os 2-10cm de eixo maior. Foi inicialmente tratada com corticosteróides e antimaláricos sem melhoria. Foi efectuada biopsia cutânea cujo exame histológico revelou paniculite lúpica. Ulteriormente surgiu diminuição da força muscular pelo que foi internada no serviço de Dermatologia. Nos exames laboratoriais destacavam-se alteração nas enzimas musculares, nomeadamente: CK, CK-MB, Aldolase, mioglobina, marcadores tumorais, com alteração do CA 15.3, electromiograma compatível com miosite. Biopsia muscular foi normal. Na TAC de corpo havia espessamento do endométrio. A ecografia endovaginal mostrava atipia morfológica do ovário direito. A ecografia da tiróide e a função tiroideia estavam normais. Foi submetida a histerectomia com anexectomia bilateral por via laparoscópica. O resultado da peça operatória revelou tratar-se de *Struma ovarii*, no ovário direito e pequeno adenofibroma seroso da superfície. Actualmente a doente está medicada com corticóides orais e azatioprina com melhoria clínica significativa. Salienta-se a importância do rastreio de neoplasia subjacente que revelou um tumor benigno do ovário (*struma ovarii*) que é uma variante histológica muito rara, neste caso benigna. Não se encontrou nenhuma citação na literatura da relação entre estas duas entidades.

TRATAMENTO DE GRANULOMA ANULAR GENERALIZADO COM ADALIMUMAB

Tiago Torres, T. Pinto Almeida, M. Sanches, R. Alves, M. Selores

Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António, Porto

O granuloma anular é uma dermatose benigna, auto-limitada de causa desconhecida. Em aproximadamente 15% dos doentes ocorrem lesões generalizadas, podendo existir um importante impacto a nível estético e consequentemente na qualidade de vidas dos doentes. O tratamento do granuloma anular generalizado pode ser, em algumas situações, particularmente difícil. Descrevemos o caso clínico de um doente do sexo masculino de 36 anos com um granuloma anular generalizado, com 5 anos de evolução, refractário ao tratamento com corticoides tópicos e sistémicos, retinóides tópicos, dapsona, minociclina, PUVA terapia e hidroxicloroquina. O impacto psicológico da doença era evidente, especialmente por razões estéticas. Decidido iniciar tratamento com adalimumab, um inibidor do TNF-alfa, tendo-se observado uma rápida remissão das lesões, com resolução total do quadro às 8 semanas. Após 6 meses de terapia, sem recidiva das lesões, o tratamento foi suspenso. Aos 8 meses de *follow-up*, o doente continua sem lesões. O TNF-alfa é essencial na formação de granulomas de causa infecciosa e não-infecciosa. Têm sido descritos alguns casos da eficácia dos inibidores do TNF-alfa, particularmente os anticorpos monoclonais adalimumab e infliximab, no tratamento de granulomas anulares generalizados refractários a outras terapêuticas. O adalimumab, tal como o infliximab, inibe não só o TNF-alfa solúvel como também o TNF-alfa transmembranar, ao contrário do etanercept que inibe apenas o TNF-alfa solúvel. Esta diferença no mecanismo de acção poderá explicar a razão pelo qual os anticorpos monoclonais anti-TNF-alfa demonstram eficácia sobre doenças granulomatosas, como a doença de Crohn, granulomatose de Wegener e maior tendência à reactivação de tuberculose latente comparativamente com o receptor solúvel, etanercept. Este caso demonstra mais uma vez o que os inibidores do TNF-alfa, e particularmente os anticorpos monoclonais, poderão ser considerados como uma opção terapêutica no tratamento do granuloma anular generalizado.

SÍNDROME DE SNEDDON E ANTICORPOS ANTIFOSFOLÍPEIOS NEGATIVOS – MENOR RISCO DE ACIDENTES VASCULARES CEREBRAIS? A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Susana Teixeira Vilaça, A. Oliveira, M. Sanches, M. Selores

Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António, Porto

O Síndrome de Sneddon é uma entidade rara de etiologia ainda não esclarecida que consiste na associação de livedo reticular racemoso e lesões isquémicas cerebrovasculares. Surge habitualmente em mulheres jovens e está frequentemente associado a positividade de anticorpos antifosfolípeios (AAF), factor reconhecidamente trombogénico. Apresentamos

uma doente de 49 anos com Hipertensão Arterial e história familiar de Lúpus Eritematoso Sistémico, com clínica e estudo imagiológico confirmado de acidentes vasculares cerebrais (AVCs) recorrentes. A constatação de Livedo reticular racemoso permitiu fazer o diagnóstico de Síndrome de Sneddon. Neste caso a investigação revelou negatividade para AAF e excluiu fonte cardioembólica maior assim como doença aterosclerótica dos vasos do pescoço ou doenças auto-imunes. No Síndrome de Sneddon a negatividade de AAF não é sinónimo de menor risco de AVCs. Neste e noutros caso descritos na literatura parece haver mecanismos fisiopatológicos diversos na etiologia do risco aumentado de trombozes. Ao contrário a presença de Livedo Racemoso é indiscutivelmente um bom valor preditivo clínico de estados de hipercoagulabilidade pelo que se torna importante a sua correcta identificação de modo a permitir um melhor seguimento e tratamento dos fenómenos trombóticos associados.

UNHA EM PINÇA – CORRECÇÃO CIRÚRGICA PELA TÉCNICA DE ZOOK MODIFICADA

Ana Brinca, N. Pereira, R. Vieira, A. Figueiredo

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Introdução: A unha em pinça caracteriza-se por uma exagerada curvatura transversal do prato ungueal que aumenta ao longo do seu eixo longitudinal, da extremidade proximal para a distal. É mais frequente nas unhas dos pés, podendo levar ao estreitamento do leito ungueal, geralmente acompanhado por dor e incapacidade funcional.

Caso clínico: Uma jovem de 32 anos é observada por unhas em pinça nos primeiros dedos de ambos os pés, acompanhadas por dor exacerbada pelo uso de calçado e alguma incapacidade funcional na marcha. Associadamente, apresentava discromia e hiperqueratose ungueais sugestivas de onicomiose. Optou-se pela correcção cirúrgica de acordo com o método de Zook. Após anestesia loco-regional realizou-se avulsão da unha. Procedeu-se à criação de dois túneis subjacentes a cada uma das pregas ungueais laterais. Estes túneis iniciaram-se na polpa digital e estenderam-se até à porção proximal da matriz. Colheu-se um enxerto dérmico com cerca de 2,5cm² na prega inguinal homolateral e dividiu-se este enxerto em dois fragmentos idênticos, que foram posteriormente introduzidos em cada um dos túneis, de modo a nivelar a hipercurvatura do leito ungueal e da matriz. Adicionalmente, numa das pregas laterais, por comprovar-se uma hipercurvatura demasiado marcada, optou-se por associar uma excisão fusiforme sem envolver a matriz. Como complicação, ocorreu infecção da ferida operatória, que cedeu à antibioterapia e não comprometeu o resultado final. Ao fim de 3 meses de seguimento, observa-se crescimento normal do novo prato ungueal.

Discussão: Encontram-se descritas várias opções terapêuticas para correcção da unha em pinça, não existindo consenso quanto à melhor abordagem. A técnica de Zook diferencia-se de outras técnicas cirúrgicas, já que permite preservar a matriz e o tamanho da unha. No presente caso, a utilização desta técnica (modificada, pela associação de uma excisão fusiforme da prega ungueal lateral) mostrou-se uma abordagem segura e eficaz.

RETALHO DE TRANSPOSIÇÃO PRÉ-AURICULAR TUNELIZADO PARA RECONSTRUÇÃO DE DEFEITO AURICULAR

Neide Pereira, A. Brinca, R. Vieira, A. Figueiredo

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Introdução: A reconstrução de defeitos cirúrgicos do pavilhão auricular, principalmente da face anterior, constitui um desafio complexo devido às convexidades e concavidades da superfície auricular, que dificulta a obtenção de um bom resultado estético.

Caso clínico: Apresentamos um doente do sexo feminino de 89 anos de idade, submetido a excisão radical de carcinoma basocelular localizado na fosseta escafoíde do pavilhão auricular esquerdo. A reconstrução do defeito resultante foi realizada através de um retalho de transposição pré-auricular. Este foi tunelizado através de uma fístula cartilaginosa criada na raiz do helix, excisando tangencialmente uma banda de epiderme da base do retalho, de modo a permitir um encerramento em tempo único. A área dadora foi encerrada com sutura directa. Todo o procedimento foi executado sob anestesia local, sem complicações e com resultado estético aceitável.

Reuniões da SPDV

Discussão: Estão descritos vários procedimentos cirúrgicos para a reconstrução da aurícula anterior, incluindo retalhos locais, enxertos cutâneos e até mesmo cicatrização por segunda intenção. Consideramos o retalho de transposição pré-auricular tunelizado uma boa opção, especialmente quando comparado a retalhos de transposição interpolados, pois possibilita uma reconstrução num único tempo cirúrgico, com morbidade reduzida e com resultados cosméticos favoráveis.

PLASTIA EM “MERCEDES” PARA ENCERRAMENTO DE DEFEITO CIRÚRGICO COMPLEXO NA GLABELA

Daniela Cunha; Raj Mallipeddi

Dermatological Surgery and Laser Unit, St John’s Institute of Dermatology, Guy’s and St Thomas Foundation Trust

Introdução: A reconstrução de defeitos cirúrgicos de grandes dimensões ou em áreas cosmeticamente sensíveis pode ser particularmente desafiante para o cirurgião dermatológico. Após cirurgia micrográfica de Mohs (CMM), esses defeitos podem-se revelar mais complexos, em virtude da irregularidade do seu formato geométrico.

Caso clínico: Reporta-se o caso de um doente de 83 anos submetido a CMM por um carcinoma basocelular tipo morfeico, localizado na glabella. O tumor foi removido em dois estadios e o defeito final mediou 30x25mm. Múltiplas opções cirúrgicas foram consideradas para reconstrução deste defeito, incluindo enxerto de pele total, retalho de avanço bilateral (O em T) e retalhos de transposição ou rotação. Qualquer uma destas opções incorria em risco de retracção ou elevação dos supracílios, retracção/prega no canto interno do olho ou cicatrizes extensas sobre a região frontal. Através de uma plastia em formato da conhecida marca de automóveis “Mercedes”, foram removidos três triângulos de descarga em torno do defeito cirúrgico, permitindo o avanço e convergência de três bordos e sutura dos mesmos no centro do defeito cirúrgico. Este forma de encerramento permitiu a reconstrução do defeito cirúrgico sem mobilização dos supracílios ou do canto interno do olho e sem extensão das cicatrizes sobre a região frontal. Aos 3 meses de *follow-up* verificou-se um bom resultado do ponto de vista funcional e cosmético.

Discussão: Este caso ilustra uma forma encerramento simples de um defeito cirúrgico aparentemente complexo. Trata-se de uma plastia que pode ser considerada uma modificação da plastia em M, na qual todos os membros têm o mesmo comprimento. Este encerramento é particularmente útil em defeitos com formato grosseiramente circular, nos quais o tecido de reserva é escasso e a sua mobilização pode implicar complicações funcionais ou um resultado cosmético subóptimo.

POROQUERATOSE SUPERFICIAL DISSEMINADA ASSOCIADA A PANCREATITE AGUDA NECROTIZANTE

Olga Ferreira^{1,2}, A.F.Duarte^{1,2}, T. Baudrier¹, A. Mota^{1,2}, F. Azevedo¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de São João EPE, Porto; ²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

A poroqueratose é uma doença incomum, hereditária ou adquirida, de etiologia desconhecida, caracterizada por um distúrbio da queratinização. Clinicamente, cursa com pápulas e placas anulares, com atrofia central e bordo hiperqueratótico elevado. Existem 6 variantes descritas, nomeadamente, a de Mibelli, superficial disseminada, actínica superficial disseminada, linear, pontuada e palmo-plantar disseminada. Recentemente, esta entidade tem sido descrita em associação a estados de imunossupressão. Na realidade, em doentes com predisposição genética, factores desencadeantes como a radiação ultravioleta, infecções, traumatismo e imunossupressão podem activar clones anormais de queratinócitos. Um doente de 71 anos foi internado em Cirurgia durante 2 meses devido a pancreatite aguda, que complicou com necrose pancreática, com necessidade de necrosectomia cirúrgica. Na terceira semana de internamento foi solicitada a colaboração de Dermatologia, devido ao aparecimento de erupção generalizada, formada por pápulas assintomáticas, com bordo elevado, que poupavam a face, áreas palmoplantares e mucosas. A biópsia revelou a presença de lamela cornóide, confirmando o diagnóstico clínico de poroqueratose disseminada superficial (PDS). Um mês após a necrosectomia, observou-se regressão da dermatose. O início tardio da PDS sugere tratar-se de forma induzida pela imunossupressão, na qual o clone patológico da poroqueratose permaneceu latente até ocorrer uma diminuição da imunocompetência. Esta diminuição deveu-se à idade do doente, agravada pela presença de doença sistémica grave, neste caso uma pancreatite necrotizante. De facto, foram descritas perturbações imunológicas significativas associadas a esta forma de pancreatite. Outras associações com a PDS descritas, que podem igualmente ocorrer com alterações imunológicas, incluem doença de Crohn, neoplasias

malignas, hepatopatia crónica e infecções graves. A resposta ao tratamento é habitualmente inconsistente, contudo no nosso doente, a dermatose regrediu após tratamento das complicações da pancreatite. Do nosso conhecimento, não estão reportados casos de PDS relacionados com pancreatite aguda complicada e salienta-se a raridade da regressão da PDS consequente ao tratamento da doença associada.

CALCIFILAXIA NÃO URÉMICA – BOA RESPOSTA AO PAMIDRONATO

Maria João Cruz¹, T. Baudrier¹, N. Keisch², E. Rios³, F. Azevedo¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de São João, Porto; ²Serviço de Dermatologia, Hospitais Universitários de Estrasburgo; ³Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de São João, Porto

Introdução: A calcifilaxia é uma condição rara caracterizada por calcificação vascular e consequente necrose cutânea isquémica. Afecta principalmente doentes com insuficiência renal crónica e associa-se a dor severa e prognóstico muito reservado. Os bifosfonatos têm sido raramente utilizados neste contexto, mas com resultados encorajadores.

Caso clínico: Mulher de 45 anos, residente em França, com antecedentes de anemia hemolítica de causa não esclarecida e trombose venosa profunda em Novembro de 2008, medicada com prednisolona (7,5mg/dia), ferro, ácido fólico e varfarina (60mg/dia). No início de 2009 notou o aparecimento de máculas violáceas, reticulares muito dolorosas, nos membros inferiores que progrediam para úlceras, pelo que foi novamente internada. Os exames clínico, histológico e radiológico foram compatíveis com calcifilaxia não urémica pelo que foi medicada com tiossulfato de sódio endovenoso, cuidados de penso e analgesia com melhoria muito significativa. Nessa altura regressou a Portugal ainda com úlcera dolorosa no terço inferior da perna esquerda que foi agravando progressivamente. Procedeu-se então à suspensão da prednisolona, substituição da varfarina pela enoxaparina 80mg/dia e início de tratamento com bifosfonatos orais (alendronato 70mg/semana). Não se verificou melhoria sintomática nem lesional apesar dos internamentos efectuados para optimização do tratamento da úlcera que incluiu a aplicação de pressão negativa (VAC system®) durante 4 meses. Simultaneamente detectou-se agravamento progressivo radiológico e histológico pelo que foi introduzido o pamidronato endovenoso 60mg/semana. Desde então observou-se uma melhoria muito significativa das queixas algicas e redução do tamanho da ferida, encontrando-se actualmente em fase de cicatrização.

Conclusão: Este caso reforça a ideia do sucesso terapêutico dos bifosfonatos, em particular do pamidronato, na calcifilaxia, independentemente da função renal ou das alterações do metabolismo fosfo-cálcico. Este efeito favorável deve-se possivelmente à sua influência na remodelação óssea, resultando numa redução de deposição arterial de cálcio por mecanismos ainda desconhecidos.

COEXISTÊNCIA DE ACROPIGMENTAÇÃO RETICULADA DE KITAMURA E DOENÇA DE DOWLING-DEGOS: UM CASO CLÍNICO

Felicidade Santiago, A. R. Cabral, J. P. Reis, A. Figueiredo

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Introdução: A acropigmentação reticulada de Kitamura (ARK) e a doença de Dowling-Degos (DDD) são genodermatoses raras, de transmissão autossómica dominante, distinguidas essencialmente pela idade de aparecimento e localização da hiperpigmentação. Contudo, a sua distinção nem sempre é fácil de estabelecer.

Caso clínico: Os autores descrevem o caso clínico de uma mulher de 42 anos, com acropigmentação reticulada no dorso das mãos e pés, bem como múltiplas máculas hiperpigmentadas nas axilas, sulco inter-nadegueiro e região peri-oral. Nas palmas das mãos apresentava múltiplas depressões puntiformes. A doente não tinha alterações das mucosas, cabelo, dentes e unhas. O quadro clínico evoluía progressivamente desde a infância precoce, e duas familiares (mãe e tia materna), aparentemente num padrão hereditário autossómico dominante, tinham sido afectadas com lesões semelhantes. A biopsia de uma lesão pigmentada do dorso da mão mostrou um alongamento lentiginoso dos prolongamentos interpapilares, com reforço da pigmentação basal, e aumento do número de melanócitos. Os dados da história clínica e do exame objectivo, apoiados pela histologia, foram consistentes com o diagnóstico de ARK, coexistindo com manifestações clínicas da DDD.

Reuniões da SPDV

Discussão: A revisão da literatura permitiu-nos identificar mais casos (cerca de uma dezena), que á semelhança do descrito, apresentavam sobreposição ARK–DDD. Assim, reforça-se a hipótese de que estas duas doenças constituam expressões fenotípicas diferentes de uma mesma genodermatose.

GLOMANGIOMAS MÚLTIPLOS E NEUROFIBROMATOSE SEGMENTAR: NÃO HÁ COINCIDÊNCIAS

Rita Cabral, F. Santiago, O. Tellechea

Serviço de Dermatovenereologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Introdução: A neurofibromatose segmentar constitui um subtipo raro de neurofibromatose, e tal como noutros fenómenos de mosaicismo, as alterações cutâneas e neurológicas estão limitadas a uma região do corpo e a maioria dos doentes não tem antecedentes de história familiar. As lesões que podem surgir incluem neurofibromas, geralmente a nível de um dermatomo, e manchas *café-au-lait*, distribuídas em bloco ou segundo as linhas de Blaschko. Os glomangiomas são tumores benignos com origem nos elementos neuromioarteriais do corpo glómico, geralmente únicos e subungueais ou pulpares. Contudo, podem ser múltiplos indicando um carácter familiar.

Caso clínico: Descreve-se o caso clínico de um doente de 62 anos de idade, que recorre à consulta por múltiplas lesões hemisféricas, papulosas, cor da pele, indolores, com cerca de 3-5mm de diâmetro, agrupadas em placa a nível da parede abdominal esquerda, com cerca de 20 anos de evolução. Concomitantemente, o doente apresentava lesões papulosas, arredondadas e azuladas, de consistência mole, subcutâneas, associadas a discreta dor à palpação, e dispersas pelos membros superiores e tronco, com aparecimento progressivo durante a adolescência. Referia que outros membros da família, num padrão de hereditariedade autossómica dominante, apresentavam lesões semelhantes às últimas descritas. Foi realizada biopsia cutânea incisional dos dois tipos de lesões que revelou tratarem-se, respectivamente, de neurofibromas e glomangiomas.

Discussão: Após revisão da literatura, constatou-se que havia já uma relação bem estabelecida entre neurofibromatose tipo 1 e glomangiomas, solitários ou múltiplos, mas sempre localizados a nível das falanges distais. Este caso clínico destaca-se pelo facto de retratar a coexistência de duas condições raras - neurofibromatose segmentar e glomangiomas múltiplos familiares - até ao momento não descrita.

LEISHMANIOSE CUTÂNEA PÓS-KALA-AZAR EM DOENTE SEROPOSITIVO PARA O HIV1 – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Joana Antunes¹, J. Costa¹, M. Guimarães², I. Vaz Pinto², L. Soares Almeida¹, M. Marques Gomes¹

¹Clínica Universitária Dermatológica - Hospital de Santa Maria; ²Serviço de Medicina Interna - Hospital Distrital de Cascais

A co-infecção HIV/Leishmaniose é frequente no Sul da Europa, mas o envolvimento cutâneo é raro. Um doente do sexo masculino, de 39 anos, homossexual, seropositivo para o HIV 1, recorreu ao Serviço de Urgência do Hospital de Santa Maria por erupção cutânea constituída por manchas e pápulas eritematosas, não pruriginosas e acantonadas no tronco, com de 3 meses de evolução. Fazia-se acompanhar de resultado de RPR positivo com um título 1/2 efectuado fora do hospital. Foi medicado com

Penicilina benzatínica 2.4mUI IM, 3 administrações com 1 semana de intervalo, e referenciado à consulta de Venereologia do HSM. Quando reavaliado após a terapêutica, as lesões cutâneas mantinham-se inalteradas e tanto o RPR como o TPHA eram negativos nas análises efectuadas no hospital. Como antecedentes pessoais relevantes, destacava-se Leishmaniose visceral em 2005 resistente a múltiplas terapêuticas, nomeadamente antimónio e anfotericina B, que culminou em esplenectomia em 2009. As biopsias cutâneas demonstraram agora um infiltrado inflamatório constituído por linfócitos, histiócitos e plasmócitos bem como alguns amastigotos, confirmando o diagnóstico de leishmaniose cutânea pós-Kala-Azar. Análise por PCR das biopsias revelou tratar-se de infecção por *Leishmania donovani*. O doente foi novamente enviado à consulta de Infeciologia do Hospital de Cascais, acabando por falecer nesse hospital após episódio de anafilaxia. A Leishmaniose cutânea pós-Kala-Azar surge entre 6 meses a 5 anos após um episódio de leishmaniose visceral não tratada ou com resposta parcial, sendo causada pelo mesmo organismo. No entanto, esta apresentação da infecção é rara em doentes HIV, com poucos

casos publicados, e está sobretudo associada a infecção por *L. donovani*. A singularidade deste caso prende-se ainda com o diagnóstico diferencial com Sífilis secundária, tendo em conta o contexto epidemiológico do doente.

HIPERSENSIBILIDADE IMEDIATA A INSULINA – UM CASO CLÍNICO

Pedro Andrade¹, L. Barros², M. Gonçalo¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia; ²Serviço de Endocrinologia, Hospitais da Universidade de Coimbra - EPE

Introdução: A insulina é um agente terapêutico indispensável para o controlo da diabetes *mellitus* tipo 1 e de numerosos casos de diabetes *mellitus* tipo 2. Os efeitos adversos da sua administração, em particular fenómenos de hipersensibilidade, são raros, sendo que o desenvolvimento recente de preparações de insulina humana recombinante diminuiu drasticamente a sua frequência.

Observação: Apresentamos o caso de um doente de 69 anos, diabético tipo 2, referenciado por episódios recorrentes de lesões de urticária localizadas não só nos locais de administração subcutânea de insulina Humalog Mix25[®] mas também à distância. Estas lesões surgiam poucos minutos após as injeções, regredindo espontaneamente ao fim de horas. O quadro, com evolução de um ano, surgiu após introdução de insulino-terapia por controlo glicémico insuficiente com antidiabéticos orais. A alteração das agulhas subcutâneas utilizadas não induziu melhoria. O doente não referia outra sintomatologia e negava alergias medicamentosas conhecidas, à excepção de uma reacção cutânea não especificada na infância, presumivelmente alérgica, após administração de penicilina. Métodos e resultados: Realizámos prick tests com diversos tipos de insulina humana, todos eles com reacções positivas. Os testes epicutâneos com as Baterias Standard, de Veículos e de Metais revelaram reacção positiva (++) ao nitrato de prata (1% água), sem relevância actual. Observou-se elevação moderada dos níveis séricos de imunoglobulina sérica (312UI/ml). As provas RAST para as insulinas humana, bovina e suína revelaram reacções de classe 3, e para as penicilinas de classe 2. Perante os resultados foi suspensa a insulino-terapia, sem recorrência das lesões cutâneas, obtendo-se controlo glicémico aceitável com recurso a novas combinações de antidiabéticos orais.

Conclusões: A hipersensibilidade imediata à insulina é rara. O risco de reacções anafiláticas graves exige um diagnóstico precoce e a suspensão da administração do fármaco. Esta restrição pode consistir um desafio terapêutico importante e requerer uma abordagem multidisciplinar.

PSEUDOLINFOMA T SOLITÁRIO DA MAMA: FOTOTERAPIA COM PUVA

David Pacheco Castellano, AnaFraga, Marisa Andre, Joana Antunes, Rita Travassos, Raquel Silva, Paulo Filipe, Manuel Marques Gomes

Serviço de Dermatologia Centro Hospitalar Lisboa Norte

Introdução: Pseudolinfoma é uma designação que se aplica a síndromes benignas semelhantes a linfomas quer clínica quer histopatologicamente. A etiologia pode ser multifactorial na sequência de estímulos diversos e variados. Consideram-se dois subtipos principais secundários a proliferação policlonal de células B e/ou T.

Caso clínico: Mulher, 64 anos, caucasiana, enfermeira, sem antecedentes patológicos relevantes, a não ser mastoplastia programada para redução mamária electiva. Recorreu à consulta de Dermatologia por mancha eritematosa no quadrante supero-externo da mama esquerda na periferia da areola, assintomática que tinha surgido alguns meses antes, que melhorava transitoriamente com aplicação de corticoide. Foi realizada biopsia cutânea para exclusão de doença de Paget mamário. Mamografia e ecografia mamária sem alterações. A histopatologia cutânea revelou infiltrado linfocitário em banda com epidermotropismo focal, compatível com pseudolinfoma T. Iniciou PUVA-terapia que durou 6 semanas (18 sessões) com regressão completa da mancha. Após 18 meses de seguimento continua sem lesões.

Comentário: De entre os pseudolinfomas T tem interesse clínico particular a infiltração cutânea linfocitária de Jessner-Kanof, as formas reaccionais medicamentosas e as originadas por picada de artrópodes. Há no entanto, uma entidade clinicopatológica, controversa, caracterizada por lesões superficiais com localização frequente na mama da mulher adulta, semelhante a micose fungoide e que pode corresponder a um “overlap” com esta doença, como parece acontecer neste caso.

ESCLEREDEMA VS ESCLEROMIXEDEMA: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

Iolanda Fernandes, T. Torres, M. Sanches, G. Velho, L. Lobo, R. Alves, M. Selores
Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António, Porto

O escleromixedema é uma mucinose cutânea rara que consiste na deposição de mucina e fibrose, habitualmente associada a gamopatia monoclonal. Podem ocorrer manifestações extracutâneas associadas. O escleredema subdivide-se em três grupos. No grupo I, as manifestações cutâneas surgem abruptamente, 2 a 3 semanas após episódio infeccioso. O segundo grupo tem início insidioso, não é precedido por episódio infeccioso e pode estar associado a gamopatia monoclonal. O terceiro grupo, conhecido como escleredema diabetorum, está associado à diabetes *mellitus*. Doente do sexo masculino, 32 anos de idade, sem antecedentes patológicos relevantes, com edema facial marcado, predominantemente localizado às áreas periorbitárias, associado a endurecimento e espessamento cutâneo do tronco e extremidades superiores. Observavam-se múltiplas pápulas, de aspecto liquenóide, com distribuição simétrica, envolvendo a região frontal, pavilhões auriculares, pescoço e abdómen. O doente referia febre, mialgias, artralgias e disfagia. O quadro clínico tinha 15 dias de evolução, após episódio de amigdalite. Negava toma de fármacos recentes, à excepção de penicilina e ibuprofeno. A biopsia cutânea revelou a presença de depósitos de mucina, proliferação fibroblástica e aumento do colagénio. Todos os exames auxiliares de diagnóstico (analíticos e imagiológicos) foram normais. Efectuou tratamento com altas doses de corticóide oral e metotrexato, sem sucesso. Posteriormente, por agravamento da sintomatologia, iniciou curso de imunoglobulina intravenosa (400mg/Kg/dia durante 5 dias/mês), com melhoria significativa a nível cutâneo e sistémico, após o 3º ciclo, que mantém. Este caso tornou-se um desafio diagnóstico, na medida em que a história clínica de apresentação era compatível com escleredema tipo I, não associado a gamopatia monoclonal. Por outro lado, os achados clínicos e histológicos favorecem o diagnóstico de escleromixedema. De acordo com a classificação proposta por *Rongioletti e Reborá*, existem formas atípicas de líquen mixedematoso, incluindo escleromixedema não associado a gamopatia monoclonal e outras formas não muito bem definidas.

TUBERCULIDES PAPULONECRÓTICAS – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ana Brinca, P. Andrade, R. Vieira, A. Figueiredo
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Introdução: As tuberculides papulonecróticas representam uma resposta de hipersensibilidade cutânea a um foco sistémico de tuberculose, apenas diagnosticado numa pequena percentagem de casos. Tipicamente afecta jovens adultos, envolvendo de forma simétrica as faces extensoras das extremidades, nádegas e tronco, de forma assintomática. Múltiplas pápulas necróticas aparecem por surtos e evoluem para cicatrizes variceliformes. A maioria dos doentes apresenta uma forte reacção à prova tuberculínica e responde rapidamente aos antibacilares, o que constitui prova diagnóstica.

Caso clínico: Uma mulher de 36 anos, previamente saudável, sem antecedentes pessoais ou familiares de tuberculose, é observada por múltiplas lesões papulo-eritematosas arredondadas, com tamanhos variáveis, com superfície crostosa central, localizadas aos membros inferiores e superiores, com alguns elementos no tronco e região cervical. Eram também observáveis lesões papulopustulosas e outras em cicatrização. Surgiam por surtos desde há mês e meio. Apresentava uma massa nodular axilar esquerda com cerca de 2cm de diâmetro, indolor, de consistência duro-elástica, pouco móvel. Negava febre, queixas respiratórias, anorexia, astenia ou perda ponderal. O estudo analítico mostrou uma elevação da velocidade de sedimentação e a prova tuberculínica foi fortemente positiva. O estudo imagiológico do tórax não revelou alterações. O exame directo e a cultura das amostras de pele, sangue, expectoração e adenopatia axilar foram negativos para *Mycobacterium tuberculosis*. O exame histopatológico cutâneo e da adenopatia axilar mostrou um denso infiltrado granulomatoso com necrose. Iniciou terapêutica antibacilar com óptima resposta clínica em poucos dias.

Conclusão: As tuberculides papulonecróticas constituem uma entidade rara, inclusive em populações com elevada prevalência de tuberculose, ocorrendo em menos de 5% dos casos de tuberculose activa. A procura de um foco activo de tuberculose e a instituição precoce de tuberculostáticos é essencial

CASOS CLÍNICOS SELECIONADOS

SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS VASCULAR: UM CASO COM DESFECHO FATAL

Paulo Morais^{1,3}, A. Mota^{1,3}, O. Ferreira^{1,3}, C. Eloy², J. M. Lopes⁴, F. Torres⁵, A. Palmeiro⁵, P. Tavares⁵, F. Azevedo¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, ²Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de S. João, Porto; ³Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ⁴Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto; ⁵Centro de Genética Clínica, Porto

Introdução: A síndrome de Ehlers-Danlos (SED) constitui um grupo heterogéneo de doenças do tecido conjuntivo, caracterizado por hipermobilidade articular, fragilidade e hiperlaxidez cutâneas. As variantes de SED foram reclassificadas em 6 subtipos principais em 1997 (classificação de Villefranche).

Caso clínico: Um adolescente de 13 anos, filho de pais não-consanguíneos, foi referenciado para a nossa consulta devido a "hematomas fáceis". Não havia menção a complicações obstétricas na mãe e os antecedentes familiares eram irrelevantes. O doente apresentava história de prematuridade, hipotonia ao nascimento, dificuldades de aprendizagem e hérnia inguinal bilateral. O exame objectivo revelou uma pele translúcida, fina e ligeiramente extensível, fácies dismórfico, acrogeria, múltiplas equimoses, hipermobilidade articular, particularmente das pequenas articulações, cifose dorsal, joelhos valgus, pés planos, membros superiores longos, cicatrizes atróficas e hipotonia muscular. Os estudos analíticos, incluindo hemograma e estudo da coagulação, bem como imagiológicos, encontravam-se dentro dos parâmetros normais. O exame histológico de uma biópsia cutânea não mostrou alterações relevantes, mas a análise ultra-estrutural revelou anomalias no diâmetro, contorno e forma das fibras/fibrilhas de colagénio. O estudo genético permitiu identificar uma mutação em heterozigotia no gene COL3A1 (c.3527G>A), ainda não reportada na literatura, confirmando o diagnóstico de SED vascular (SEDV). O doente faleceu aos 15 anos por dissecação da aorta.

Comentários: A SEDV, ou SED tipo IV, é uma variante rara e autossómica dominante de SED causada por mutações no gene COL3A1. Os indivíduos afectados correm o risco de complicações graves e potencialmente fatais, especialmente roturas vasculares, intestinais e uterinas. O atraso no diagnóstico é frequente, mesmo quando o quadro clínico é característico. Assim, os dermatologistas devem estar familiarizados com os aspectos clínicos da SEDV, uma vez que são por vezes solicitados a diagnosticar esta entidade. O diagnóstico correcto é crucial para uma posterior abordagem de eventuais complicações viscerais, gravidez e para o aconselhamento genético.

PROTOPORFIRIA ERITROPOIÉTICA: CARACTERIZAÇÃO DE UMA FAMÍLIA PORTADORA DE UMA NOVA MUTAÇÃO NO GENE FECH

Paulo Morais^{1,2}, A. Mota^{1,2}, T. Baudrier¹, O. Ferreira^{1,2}, F. Trigo³, R. Cerqueira⁴, A. Palmeiro⁴, P. Tavares⁴, F. Azevedo¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de S. João, Porto; ²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ³Instituto Português de Oncologia do Porto; ⁴Centro de Genética Clínica, Porto

Introdução: A protoporfiria eritropoiética (PPE), é uma genodermatose rara causada, na maioria dos doentes, pela redução da actividade da ferroquelatase (FECH), a última enzima da biossíntese do heme, e consequente acumulação de protoporfirina (PP) em vários tecidos. As manifestações clínicas iniciam-se geralmente na infância e incluem fotossensibilidade cutânea significativa e eventual hepatopatia.

Caso clínico: Um adolescente de 16 anos sofria de PPE desde a infância, caracterizada por episódios agudos de fotossensibilidade dolorosa na face e dorso das mãos, alterações cicatriciais nas áreas foto-expostas, especialmente liqueficação e sulcos/pseudo-ráguas nos lábios, anemia microcítica, trombocitopenia e disfunção hepática ligeira. A irmã de 18 anos apresentava sintomas agudos mais ligeiros e não evidenciava alterações crónicas. Os progenitores e o irmão mais novo eram assintomáticos e não havia história de fotossensibilidade noutros familiares. O exame histopatológico mostrou, em ambos os doentes, deposição dérmica de material hialino PAS-positivo e hiperplasia capilar. O teste de Rimington-Cripps foi positivo em ambos os casos e os níveis de PPs eritrocitárias eram superiores a 9000µg/L (N<1600), mas normais nos pais e no irmão mais novo. O estudo genético em ambos os doentes e na mãe (amostra do pai não disponível por morada incerta) revelou heterozigotia para uma nova mutação no gene FECH (c.1052delA) nos filhos e heterozigotia para o alelo hipomórfico IVS3-48T>C em todos os elementos testados.

Comentários: Confirmamos o padrão de hereditariedade “pseudodominante” observado na maioria das famílias, explicado pela presença simultânea de uma mutação no gene FECH e um polimorfismo frequente, afectando o alelo oposto (IVS3-48T>C). Neste caso, o alelo mutante foi provavelmente herdado do pai. A heterogeneidade fenotípica deste genótipo explica a diversidade clínica nas crianças. Do nosso conhecimento, esta é a primeira descrição de uma família portuguesa com PPE caracterizada do ponto de vista molecular, tendo-se descrito uma nova mutação, não referida na literatura.

SCHWANOMAS PLEXIFORMES MÚLTIPLOS REVELADORES DE NEUROFIBROMATOSE TIPO 2 – UMA NOVA MUTAÇÃO NESTA RARA ASSOCIAÇÃO

Maria João Cruz¹, A. Mota^{1,5}, T. Baudrier¹, M. J. Gil-da-Costa², F. Barreto³, P. Rendeiro⁴, F. Azevedo¹

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, ²Serviço de Hemato-Oncologia Pediátrica, ³Serviço de Anatomia Patológica, ⁴Serviço de Genética Clínica, Hospital de São João, Porto; ⁵Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Introdução: A neurofibromatose tipo 2 (NF2) é uma síndrome neurocutânea autossómica dominante causada por mutações do gene NF2 localizado no braço longo do cromossoma 22. Caracteriza-se pelo aparecimento de múltiplos tumores ao longo do sistema nervoso central e periférico. Os schwannomas plexiformes são tumores benignos das bainhas nervosas, relativamente raros, habitualmente localizados na derme ou na hipoderme. São muito escassos os relatos na literatura que enfatizam a sua associação com a neurofibromatose.

Caso clínico: Uma criança do sexo masculino de 12 anos de idade, com uma história de múltiplos nódulos subcutâneos e manchas hiperpigmentadas, dispersos pelo tronco e membros superiores, com 4 anos de evolução, foi internada para investigação de hemiparésia direita súbita. As RM cerebral e medular sugeriam neurinomas bilaterais do acústico e ependimoma medular multifocal. O doente foi submetido a cirurgia e a biópsia cutânea de um dos nódulos. Os exames histológicos demonstraram, respectivamente, um ependimoma medular não anaplásico e um schwannoma plexiforme. O audiograma e o exame oftalmológico eram normais. A avaliação genética revelou uma nova mutação no gene NF2, c.1114_1120delinsAA (p.Glu372fsX5), na criança, mas não nos pais ou irmã. Iniciou corticoterapia sistémica associada à fisioterapia, tendo-se observado uma melhoria sintomática progressiva ao fim de 4 semanas. Repetiu RM cerebral e medular aos 3, 6 e 12 meses, as quais sugeriam estabilidade das lesões. No entanto, era de salientar o aumento progressivo em tamanho e número dos schwannomas cutâneos.

Conclusão: A NF2 é uma condição autossómica dominante, mas com uma taxa elevada de mutações espontâneas, na ordem dos 50%. Não existe na literatura nenhum caso descrito de NF2 associada à mutação detectada no nosso doente. Embora raramente descrita a associação, a presença de schwannomas plexiformes múltiplos sugere fortemente o diagnóstico de NF2, a qual deve ser sempre excluída nesta circunstância.

CARCINOMA DE CÉLULAS DE MERKEL GIGANTE – FORMA DE APRESENTAÇÃO ATÍPICA

Teresa Pinto-Almeida, A. Oliveira, M. Sanches, V. Costa, R. Alves, M. Selores

Serviço de Dermatovenereologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital Geral de Santo António, EPE, Porto

Introdução: O carcinoma de células de Merkel (CCM) é uma neoplasia cutânea rara e extremamente agressiva. Afecta sobretudo indivíduos idosos e a forma de apresentação mais frequente consiste num nódulo pequeno solitário (geralmente <2cm) localizado em áreas foto-expostas.

Caso Clínico: Homem de 77 anos com antecedente de prostatectomia radical por adenocarcinoma prostático 11 anos antes. Enviado à nossa consulta por lesão cutânea assintomática na nádega direita, de crescimento rápido, com evolução de 3 meses. Ao exame objectivo observavam-se duas placas confluentes arredondadas eritemato-violáceas, duras e infiltradas, com superfície nodular e bordos mal definidos, de aproximadamente 10cm e 20cm de maior eixo, respectivamente, ocupando toda a região nadequeira direita; múltiplos nódulos pericentimétricos com as mesmas características estendiam-se desde o limite lateral das referidas lesões, ao longo da crista ilíaca, até à região inguinal direita. Efectuou-se biopsia de uma lesão e o estudo imunohistoquímico revelou expressão em “dot” paranuclear de citoqueratinas de baixo

peso molecular e sinaptofisina e ausência de expressão de outros marcadores – características compatíveis com CCM. No entanto, a apresentação clínica atípica (e a favor de metastização cutânea) e o antecedente neoplásico do doente implicaram estudo adicional para exclusão de um tumor neuroendócrino oculto. Exames de imagem (TC toraco-abdomino-pélvica e PET) mostraram envolvimento neoplásico ganglionar pélvico e ósseo disseminado e nenhum outro tumor primário foi encontrado. Restantes exames sem alterações relevantes. Assumiu-se o diagnóstico de CCM estadio IV e o doente iniciou quimioterapia paliativa.

Discussão: A singularidade deste caso clínico prende-se com a sua raridade e interesse diagnóstico. O estudo imuno-histoquímico é essencial no diagnóstico diferencial de CCM, assumindo aqui particular importância dada a apresentação clínica exuberante e atípica. Não existe na literatura nenhum caso com as características descritas.

SÍNDROME HEMATOFAGOCÍTICA REACTIVA A CO-INFEÇÃO POR COXIELLA BURNETII E BORRELIA BURGdorFERI

Paulo Morais^{1,5}, O. Ferreira^{1,5}, A. Mota^{1,5}, M. J. Cruz¹, V. Diaz-Brito², F. Ferreira³, H. Bettencourt⁴, E. Fonseca^{4,5,6}, F. Azevedo¹
¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, ²Serviço de Doenças Infecciosas, ³Serviço de Hematologia Clínica, ⁴Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de S. João, Porto; ⁵Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ⁶Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto

Introdução: A síndrome hematofagocítica (SH), ou linfo-histiocitose hemofagocítica, é uma entidade clínico-patológica sistémica, caracterizada por hemofagocitose medular e noutros tecidos, febre, citopenias, disfunção hepática e, frequentemente, coagulopatia e hepato-esplenomegalia. Tem sido associada a infecções, fármacos, neoplasias e doenças auto-imunes.

Caso clínico: Um doente de 70 anos, previamente saudável, recorreu ao SU por um quadro de febre, mal-estar geral, astenia, anorexia e perda de peso, com cerca de duas semanas de evolução. Adicionalmente, apresentava uma mancha eritematosa, com 10cm de diâmetro, e crescimento centrífugo, localizada na face posterior da coxa esquerda. O doente habitava numa área rural na qual referia circulação frequente de gado, mas negava contacto com animais domésticos. Os exames subsidiários revelaram pancitopenia, aumento da VS, proteína C reactiva e LDH, disfunção hepática, hiponatremia e alterações da coagulação. A biópsia da medula óssea mostrou sinais de hemofagocitose e envolvimento por um processo inflamatório granulomatoso, sugestivo de febre Q. O exame histológico da lesão da coxa mostrou aspectos compatíveis com febre Q e a técnica de PCR permitiu a detecção de ADN de *Borrelia burgdorferi*. As serologias foram positivas para *Coxiella burnetii* (IgM/IgG), mas negativas para outros agentes patogénicos. A ecografia abdominal revelou hepato-esplenomegalia. O doente foi tratado com doxiciclina (100mg bid, 21 dias), com recuperação clínica e analítica completa.

Comentários: As carraças, especialmente a *Ixodes ricinus*, são conhecidos reservatórios de *B. burgdorferi*, *C. burnetii* e outros agentes potencialmente patogénicos. O risco de doenças graves transmitidas pelas carraças, como a borreliose de Lyme ou a febre Q, deve ser tido em conta em moradores e visitantes de possíveis habitats destes vectores. Do nosso conhecimento, este é o primeiro relato de SH associado a co-infecção por *B. burgdorferi* e *C. burnetii*. Provavelmente, a *I. ricinus*, uma carraça prevalente na zona rural do doente, terá sido o agente vector.

XANTOGRANULOMA JUVENIL: FORMA CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA ATÍPICA

Joana Parente¹, E. Tavares¹, M. J. Silva¹, J. Aranha¹, H. Kutzner²

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de Santarém EPE; ²Dermatopatologia, Friedrichshafen, Alemanha

O xantogranuloma juvenil (XGJ) é a histiocitose de células não-Langerhans mais comum nas crianças, podendo existir lesões papulo-nodulares únicas ou múltiplas, com localização preferencial na cabeça e região cervical. Estão descritas formas atípicas que incluem variantes gigantes, em placa, lineares, pediculadas, liquenóides, infiltrativas e subcutâneas. Na forma histopatológica mais característica observa-se proliferação mista de histiócitos, células xantomizadas, células multinucleadas tipo Touton, linfócitos e eosinófilos. No entanto, o XGJ pode apresentar uma grande variedade de padrões histopatológicos de acordo com o estadió da lesão. No tipo precoce / imaturo do XGJ, considerada uma variante monocelular, a lesão é monomorfa e muito celular, composta por pequenos histiócitos com discreta vacuolização do citoplasma, não se observando células gigantes multinucleadas ou células xantomizadas. A imunohistoquímica característica revela positividade para CD68 e factor XIIIa e negatividade para CD1a e proteína S100. Descrevemos um caso de doente do sexo feminino de sete anos de idade com dermatose com seis meses de evolução constituída por três placas eritemato-acastanhadas infiltradas com pápulas eritematosas à superfície, a maior das quais com 18x10cm, localizadas na nádega direita, face interna do 1/3 superior da coxa esquerda e região supra-púbica mediana. O exame histopatológico da biopsia cutânea revelou proliferação difusa de pequenos histiócitos (CD68 e factor XIIIa positivo) interceptados por pequenos ninhos de células de Langerhans (CD1a e proteína S100 positivo), sem constituírem verdadeiros agregados, e por granulócitos eosinofílicos, aspectos a favor de XGJ tipo precoce / imaturo. Neste caso, apesar da apresentação clínica atípica das lesões, o diagnóstico foi possível pelos achados histopatológicos desta variante monocelular de XGJ. O reconhecimento de diferentes variantes clínicas e histopatológicas do xantogranuloma juvenil é fundamental para o diagnóstico correcto, assim como para a compreensão da sua fisiopatologia.

CYTOKINES AND GROWTH FACTORS IN PORTUGUESE PSORIATIC PATIENTS – RELATION WITH PUVA AND NBUVB THERAPY

S. Coimbra^{1,2,3}, H. Schöenberger de Oliveira^{4,5}, F. Reis⁶, L. Belo^{1,2}, S. Rocha⁷, A. Quintanilha⁸, A. Figueiredo⁴, F. Teixeira⁶, E. Castro^{1,2}, P. Rocha-Pereira

¹Serviço de Bioquímica, Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto; ²Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC) da Universidade do Porto; ³Centro de Investigação das Tecnologias da Saúde (CITS) – Instituto Politécnico da Saúde Norte, CESPU, Gandra-Paredes; ⁴Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; ⁵Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; ⁶Instituto de Farmacologia e Terapêutica Experimental, IBILI, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; ⁷Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS) da Universidade do Porto; ⁸Centro de Investigação em Ciências Saúde (CICS) da Universidade da Beira Interior, Covilhã

Several cross-sectional studies showed that different cytokines and growth factors are enhanced in psoriasis. However, few longitudinal studies were performed, addressing their changes, before, during and after treatment, which could contribute to a better understanding of psoriasis pathogenesis and on the efficacy of the used therapies. We aimed to understand the role/relation of interleukin (IL)-22, IL-17, IL-23, vascular endothelial growth (VEGF), tumour necrosis factor (TNF)-α and IL-8 in psoriasis vulgaris, establishing a relation with NBUVB and PUVA phototherapy treatments. A cross-sectional and a longitudinal study (n=34) - before (T0), at 3 (T3), 6 (T6) and 12 (T12) weeks of NBUVB and PUVA therapy – were performed; 17 patients started NBUVB and 17 PUVA; IL-22, IL-17, IL-23, IL-8, TNF-α and VEGF levels were determined; psoriasis severity was evaluated by the Psoriasis Area and Severity Index (PASI). At T0, compared to control (n=20), all the parameters were significantly higher in patients, except for TNF-α. Both NBUVB and PUVA treatment showed, at T3, a significant decrease in TNF-α and IL-23; IL-22 and IL-17 decreased significantly at T6; at T12, all parameters and PASI decreased significantly. However, in both groups, at T12, VEGF was still significantly higher than control. Psoriasis seems to be a complex disease in which the cytokine network is disturbed, namely, in IL-8, TNF-α, VEGF, IL-22 and IL-23 levels. NBUVB and PUVA follow-up studies suggested that the reduction in IL-23/Th17 axis might be important to inhibit the psoriasis pathogenic

mechanisms. Sustained high levels of VEGF, even at remission, as defined by PASI, suggest that VEGF might be important in defining the time of remission. Further follow-up studies of psoriatic patients treated with these and other therapies could be very helpful for the understanding of the disturbance in cytokine network in psoriasis and indirectly in its pathogenesis.

ARGIRIA

André Lencastre¹, A. Lladó², V. Brotas², A. João¹, L. Lobo¹

¹Serviço de Dermatologia e ²Serviço de Medicina 2.3, Hospital dos Capuchos, Lisboa

Relato do Caso: Descreve-se o caso de um doente de 70 anos, trabalhador rural, com história pregressa de Sinusite Crónica e o diagnóstico recente de Adenocarcinoma do Cólon, que apresentava dermatose assintomática, aparentemente com 5 anos de evolução, caracterizada pela pigmentação acinzentada generalizada da pele e leitos ungueais, mais evidente em áreas fotoexpostas. Registava-se no passado o uso prolongado de Vitelinato de Prata a 10%, por via nasal. Foi efectuado o diagnóstico clínico e histopatológico de Argiria.

Discussão: O primeiro caso relatado de Argiria é atribuído a *Angelus Sala* em 1647. Representa um quadro clínico raro que resulta da absorção crónica de produtos com elevado conteúdo em prata, levando à deposição de grânulos de prata na pele, mucosas e órgãos internos provocando nos mesmos uma descoloração azul-acinzentada. É considerada uma situação incurável não havendo forma eficaz de remover os depósitos de prata dos tecidos afectados. A quantidade de prata absorvida necessária para desencadear a Argiria é desconhecida. São raríssimos os casos associados a morbi/mortalidade significativas (habitualmente no contexto de contacto abrupto e em elevada quantidade), pelo que se crê que além do impacto cosmético, a quantidade de prata presente no organismo dos doentes com Argiria não tem efeitos significativos no seu estado de saúde físico.

Conclusão: O caso relatado representa uma curiosidade dermatológica que é actualmente cada vez mais rara.

RETALHOS TUNELIZADOS PARA RECONSTRUÇÃO DO PAVILHÃO AURICULAR. REVISÃO DE 12 CASOS

Nuno Menezes¹, Marta Almeida², Carlos Marques³

¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Centro Hospitalar Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia; ²Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; ³Serviço de Dermatologia e Venereologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro, Vila Real

Introdução: O pavilhão auricular é de extrema importância na condução do som ao canal auditivo externo assim como na preservação da harmonia estética geral da face. Anatomicamente é uma estrutura especial pois é constituída por pele e cartilagem, facto que associado com a sua pequena dimensão e contorno sinuoso torna um desafio a cirurgia reconstrutiva desta região. Apenas pequenos defeitos cirúrgicos da concha ou do anthélix podem ser encerrados primariamente. São opções reconstrutivas a realização de enxertos (se o pericôndrio é preservado), retalhos tunelizados ou retalhos de transposição em 2 tempos cirúrgicos.

Material e Métodos: Realizou-se a revisão de todos os casos de reconstrução do pavilhão auricular usando retalhos tunelizados realizados no Serviço de Dermatologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro.

Resultados: Foram realizados 12 reconstruções do pavilhão auricular com retalhos tunelizados, 4 dos quais em ilha tipo “revolving door” e 8 utilizando retalhos tunelizados e desepidermizados de avanço ou transposição. Não se verificaram casos de necrose ou infecção no pós-operatório. O aspecto estético e a funcionalidade foram conservados com sucesso após a reconstrução em todos os casos.

Conclusão: O uso de retalhos tunelizados constitui uma alternativa imprescindível para a reconstrução de defeitos cirúrgicos do pavilhão auricular pois permitem a reconstrução num único tempo cirúrgico, fornecem um suprimento vascular adequado e portanto com menor taxa de necrose que os enxertos, tendo a vantagem adicional de uma melhor preservação do aspecto estético e funcional deste importante segmento anatómico. A escolha entre retalhos em ilha tipo “revolving door”, ou retalhos de avanço ou transposição desepidermizados relaciona-se sobretudo com o tamanho e localização do defeito. Os retalhos em ilha têm tanto maior sucesso quanto maior for o defeito pois maior será o pedículo.

TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DE ONICOMICOSSES

Joana Gomes, C. Vilarinho, F. Ventura, M. L. Duarte, C. Brito
Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital de Braga

Introdução: As onicomicoses têm uma elevada incidência na população em geral, constituindo um importante problema de saúde pública. Actualmente, existem múltiplas opções terapêuticas, no entanto nenhum método tem altas taxas de cura a longo prazo e existem várias contra-indicações para o uso dos antifúngicos sistémicos.

Objectivo: Avaliar a eficácia da terapia fotodinâmica (TFD) no tratamento das onicomicoses.

Material e métodos: Recrutamos 4 doentes com idades compreendidas entre os 53 e os 70 anos. Em todos os doentes foi confirmado o diagnóstico de onicomicose através de exame micológico directo e cultura. O prato ungueal era inicialmente preparado através do uso de creme de ureia a 40% sob oclusão durante 7 dias. Posteriormente era realizado um ciclo de TFD usando como fotossensibilizante o éster de metilo do ácido 5-aminolevulínico. Quatro semanas após o doente era reavaliado e repetia-se o exame micológico, se fosse positivo o doente era sujeito a novo ciclo de TFD. O mesmo sucedia após um mês. Resultados: Em dois doentes foi apenas necessário realizar um ciclo de TFD e não se registaram recorrências, tendo até à data um ano de seguimento. Noutro doente foi necessária a realização de dois ciclos de TFD, mas também sem recorrências. No quarto doente, o exame micológico directo e a cultura foram negativos um mês após o primeiro ciclo de TFD, no entanto verificou-se uma recorrência passado 2 meses, pelo que se repetiu mais um ciclo de TFD, mas aos 6 meses verificou-se nova recorrência.

Conclusões: A TFD poderá ser uma opção terapêutica alternativa em doentes com contra-indicações para o uso de antifúngicos sistémicos. No nosso estudo a taxa de cura foi de 75%, no entanto trata-se um estudo limitado. Até à data não há um esquema definido para o tratamento das onicomicoses por TFD.