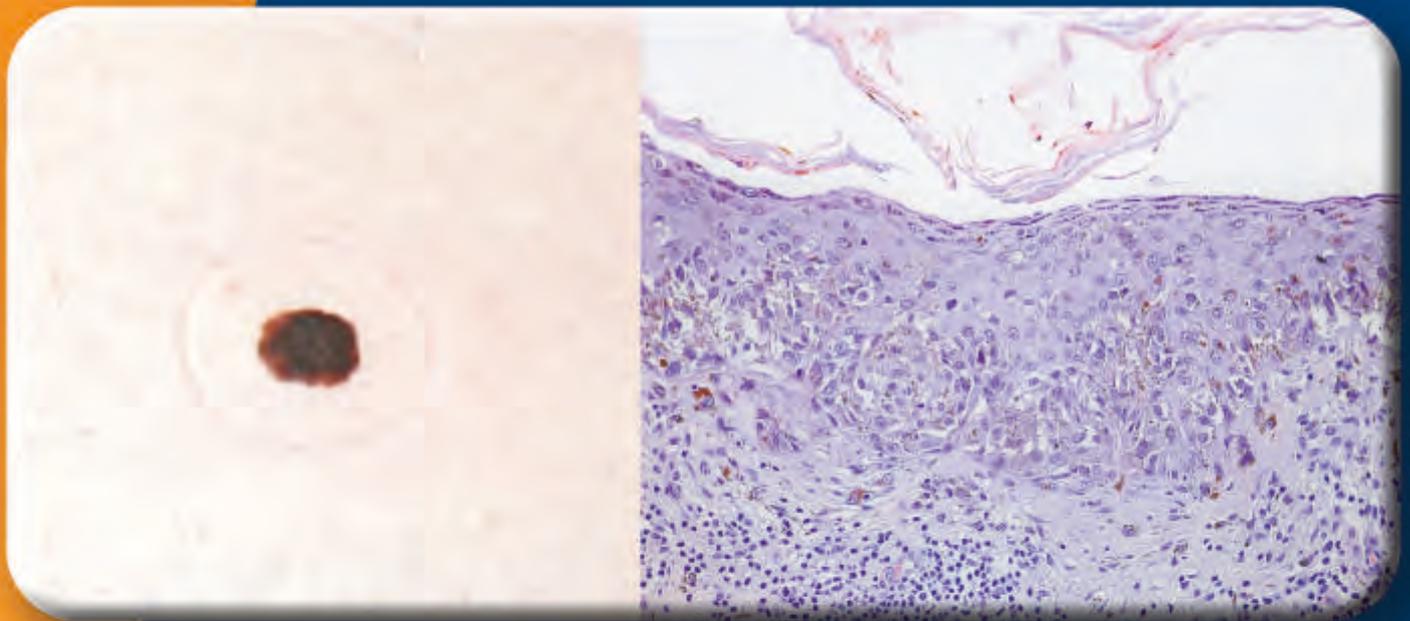




Revista da
Sociedade Portuguesa
de **Dermatologia**
e **Venereologia**

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

Volume 71 - Número 2 - Abril / Junho de 2013





noreva
LABORATOIRES

SENSIDIANE®

INOVAÇÃO DERMATOLÓGICA
AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA NEUROGÉNICA

Com Neutrazen™ Pro

Pele sensível, intolerante
Pele sujeita a vermelhidão



CUIDADO
ANTI-VERMELHIDÃO **AR**



CUIDADOS
DE ROSTO



CONTORNO
DE OLHOS



SÉRUM
INTENSIVO

EFICÁCIA NA REGULAÇÃO DA SENSIBILIDADE CUTÂNEA



REVISTA DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

Propriedade:

Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia

Redação, Administração e Secretariado:

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

Director: Prof. Dr. Américo Figueiredo

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

Editor Chefe: Dr.ª Gabriela Marques Pinto

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

Continuação de:

Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia

Periodicidade / Periodicity:

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

Tiragem:

1400 Exemplares - Distribuição gratuita aos sócios

Depósito legal n.º24892/88

ISSN 2182-2395

eISSN-2182-2409

Isenta de Registo ERC ao abrigo do decreto regulamentar 8/99 de 9/6 art. 12 n.º1A

Composição e Impressão:**Sublinhado**

Publicações e Publicidade Unipessoal

R. Prof. Vieira de Almeida, n.º38 - Lj. A - Bloco B - Piso 0
1600-371 LISBOA

Telf.: 21 757 81 35 / geral@sublinhado.com

Impressa em acid free paper / Printed in acid free paper.

Editor:

Dra. Gabriela Marques Pinto
gmarquespinto@gmail.com

Editores anteriores:

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

CONSULTORES CIENTÍFICOS

Doutor Alan Menter (Division of Dermatology at Baylor University Medical Center Dallas, USA)

Professor Doutor Américo Figueiredo (Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra - CHUC, EPE, Portugal)

Professora Doutora An-Goossens (Department of Dermatology, Katholieke Universiteit Leuven, Belgium)

Dr. António Massa (Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto, EPE, Portugal)

Dr. António Picoto (Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa, Portugal)

Dr. António Pinto Soares (Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal)

Professor Doutor António Poiães Baptista (Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra - CHUC, EPE, Portugal)

Dr. Armando Roseira (Serviço de Dermatologia, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE, Portugal)

Dr. Artur Sousa Basto (Serviço de Dermatologia, Hospital de Braga, Universidade do Minho, Portugal)

Dr. Carlos Resende (Serviço de Dermatologia, Hospital São João - Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal)

Professor Doutor Christopher Griffiths (Faculty of Medical and Human Sciences, University of Manchester, United Kingdom)

Dr.ª Clarisse Rebelo (Serviço de Dermatologia, Hospital de Faro, EPE, Portugal)

Dr.ª Filomena Azevedo (Serviço de Dermatologia, Hospital São João - Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal)

Dr. Francisco Menezes Brandão (Serviço de Dermatologia, Hospital Garcia de Orta, EPE, Almada, Portugal)

Professor Doutor Giuseppe Argenziano (Department of Dermatology, Second University of Naples, Italy)

Dr. João Amaro (Serviço de Dermatologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, EPE, Portugal)

Dr. Jorge Cardoso (Serviço de Dermatologia, Hospital de Curry Cabral - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Portugal)

Dr. Jorge Ocampo Candiani (Department of Dermatology, University Hospital, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Mexico)

Dr. Lluís Puig (Servicio de Dermatología del Hospital de Sant Pau de Barcelona, Spain)

Dr.ª Manuela Capitão-Mor (Serviço de Dermatologia, Hospital Garcia de Orta, EPE, Almada, Portugal)

Dr.ª Manuela Selores (Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto, EPE, Portugal)

Dr.ª Margarida Gonçalo (Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra - CHUC, EPE, Portugal)

Professor Doutor Omar Lupi (Departamento de Dermatologia, Policlínica Geral do Rio de Janeiro, Universidade Federal e Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brazil)

Professor Doutor Óscar Tellechea (Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra - CHUC, EPE, Portugal)

Professor Doutor Osvaldo Correia (Centro de Dermatologia Epidermis, Instituto CUF; Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; Serviço de Dermatologia, Instituto Português de Oncologia do Porto, EPE, Portugal)

Professor Doutor Wolf-Henning Boehncke (Department of Dermatology of the Johann Wolfgang Goethe-University, Frankfurt, Germany)

SOCIEDADE PORTUGUESA DE DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA

PRESIDENTES HONORÁRIOS

Aureliano da Fonseca

A. Poiares Baptista

CORPOS GERENTES - BIÉNIO 2013-2014

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

Carmen Maria Lisboa da Silva

MESA DA ASSEMBLEIA GERAL

Presidente

Filomena Maria Moreira de Azevedo

Secretária

Maria de Lourdes Leite Taveira Lobo

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: "Melanoma Cutâneo Primário: Complicação de Tratamento com Infiximab?".

Proveniência: Dr^ª. Bárbara Fernandes e cols., Serviços de Dermatologia e Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia, Coimbra; Serviço de Gastroenterologia, Centro Hospitalar e Universitário, Coimbra, Portugal.

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

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

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

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

A revista é publicada quatro vezes por ano.

Audiência

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

Patrocínios

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

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

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

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

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

The journal publishes 4 issues per year.

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

Audience

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

Sponsors

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

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

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

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

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

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

Autoria

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

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

Autores são todos que:

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

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

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

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

Língua

Os artigos devem ser redigidos em português ou em inglês.

Conflitos de Interesse

O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos Autores. Os Autores devem declarar potenciais conflitos de interesse. Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho.

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

Essa informação não influenciará a decisão editorial mas antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

Se os autores têm dúvidas sobre o que constitui um relevante interesse financeiro ou pessoal, devem contactar o editor.

Consentimento Informado e Aprovação Ética

Todos os doentes (ou seus representantes legais) que possam ser identificados nas descrições escritas, fotografias e vídeos deverão assinar um formulário de consentimento informado para descrição de doentes, fotografia e vídeos. Estes formulários devem ser submetidos com o manuscrito.

A Rev Soc Port Dermatol Venereol considera aceitável a omissão de dados ou a apresentação de dados menos específicos para identificação dos doentes. Contudo, não aceitaremos a alteração de quaisquer dados.

Os autores devem informar se o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição de acordo com a declaração de Helsínquia.

Consentimento Informado para Publicação de material identificável na Rev Soc Port Dermatol Venereol

O consentimento do doente para a publicação de informações sobre ele na Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia.

Por favor note que este formulário também está disponível em vários idiomas.

Nome da pessoa descrita no artigo ou mostrada na fotografia: _____

Objecto de fotografia ou artigo: _____

Número de manuscrito SPDV _____

Título do artigo: _____

Autor correspondente: _____

_____[inserir nome completo],
dou o meu consentimento para obter essa informação sobre mim /
MEU filho ou pupilo / meu parente [descrição círculo correcto]
relativa ao assunto acima ("a informação") para aparecer na Rev Soc
Port Dermatol Venereol.

Assinatura: _____

Data: _____

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

Copyright / Direitos Autorais

Quando o artigo é aceite para publicação é mandatório o envio via e-mail de documento digitalizado, assinado por todos os Autores, com a partilha dos direitos de autor entre autores e a Rev Soc Port Dermatol Venereol.

O(s) Autor(es) deve(m) assinar uma cópia de partilha dos direitos de autor entre autores e a Rev Soc Port Dermatol Venereol quando submetem o manuscrito, conforme minuta publicada em anexo:

Nota: Este documento assinado só deverá ser enviado quando o manuscrito for aceite para publicação.

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

Todos os Autores devem assinar

Data:

Nome (maiúsculas):

Assinatura:

Arbitragem Científica / Peer Review

Todos os manuscritos passam por avaliação do editor científico.

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

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

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

A aceitação final é da responsabilidade do editor científico.

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

Na avaliação, os artigos poderão ser:

- aceites sem alterações;
- aceites após modificações propostas pelos consultores científicos;
- recusados.

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

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

Instruções aos Autores

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

Os manuscritos devem ser acompanhados de declaração de originalidade e de cedência dos direitos de propriedade do artigo, assinada por todos os Autores.

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

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

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

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

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

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

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

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

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

Estrutura – os textos devem ser organizados da seguinte forma:

Na primeira página:

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

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

Na terceira página e seguintes:

Educação Médica Contínua: Artigos sobre temas de grande interesse científico, dermatológico, visando a actualização. O artigo deve conter obrigatoriamente: Resumo estruturado. O texto não deve exceder as 3.500 palavras, excluindo ilustrações e referências.

Deve ter no mínimo 30 referências bibliográficas recentes, sendo permitidas no máximo 10 ilustrações. No final do texto deve ser incluído um teste com questões para avaliação do que aprendeu.

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

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

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

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

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

Artigos de Revisão: Destinam-se a abordar de forma aprofundada, o estado actual do conhecimento referente a temas de importância clínica. Artigos por convite da equipa editorial mas, excepcionalmente autores não convidados poderão submeter o projecto de artigo de revisão, que, julgado relevante e aprovado pelo editor, poderá ser desenvolvido e submetido às normas de publicação.

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

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

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

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

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Notas:

Não indicar mês da publicação.

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

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

Artigo:

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

1. Com menos de 6 autores

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

2. Com mais de 6 autores

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

Monografia:

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

1. Com Autores:

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

2. Com editor:

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

Capítulo de monografia:

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

Relatório Científico/Técnico:

Lugg DJ. *Physiological adaptation and health of an expedition in Antarctica: with comment on behavioural adaptation*. Canberra: A.G.P.S.; 1977. Australian Government Department of Science, Antarctic Division.

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

ANARE scientific reports. Series B(4), Medical science No. 0126

Documento electrónico:

1. CD-ROM

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

2. Resumo de um Artigo da Internet

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

3. Monografia da Internet

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

4. Homepage/Website

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

A exactidão e rigor das referências são da responsabilidade do Autor

Tabelas, Figuras, Fotografias:

A publicação de ilustrações a cores é gratuita.

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

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

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

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

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

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

Exemplo: Fig 1, Fig 2, Quadro 1

Devem ser acompanhadas da respectiva legenda, sucinta e clara.

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

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

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

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

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

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

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

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

Guidelines for Authors

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Authorship

The Journal follows the ICJME criteria for authorship. Authorship credit should be based on 1) substantial contributions to conception and design, acquisition of

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

Language

Articles should be submitted in English or Portuguese language.

Conflicts of Interest

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

Informed Consent and Ethical Approval

All patients, who could be identified by the description of the clinical case/study/research, by photos or videos, should sign a consent form for description of clinical cases, photos or videos. Those forms (signed by patients or legal representatives) should be submitted with the manuscript.

The *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology* accepts the omission of specific data, for protection of patients' confidentiality, but no alterations of data are acceptable.

Authors should state that the research was approved by the Ethical Committee of the institution, according to the Helsinki declaration.

Informed Consent for the Publication of identified material in the *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*

Informed Consent of the patient for the Publication of identified material, involving his/her person, in the *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*.

Please note that this form is also available in several languages.

Name of the person reported in the article or identified by the photo: _____

Object of the photo or video in the article: _____

Number of the manuscript of the Journal of the SPDV _____

Title of the article: _____

Correspondent author: _____

_____[include full name],
I give my consent to the publication of the information about me / my child / my relative / the person under my legal guardian [mark the correct affirmation with a circle] related to the above subject ("the information") to appear in the *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*.

Signature: _____

Date: _____

Guidelines for Authors

Copyright

When the manuscript is accepted for publication, all authors should send by email a digitalized document, signed by all authors, declaring the share of copyrights interests between the authors and the *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*.

Note: The signed document, declaring the share of copyrights interests between the authors and the *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*, should be send only when the manuscript is accepted for publication

Send with manuscript to The Editor:

The authors certify that the manuscript entitled _____ (ref. SPDV _____) is original, all data are based on their own research and that the manuscript does not violate copyright or privacy regulations. They further state that the manuscript hasn't been partly or totally published or submitted to publication elsewhere.

The authors declare that they hold total copyright for this paper and that they assume collective responsibility for its contents and also that any conflict of interest is acknowledged.

And submitting this paper, the authors share with the Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology all copyrights interests.

All authors must sign

Name (capitals):

Date:

Signature:

Peer-Review

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

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

Instructions to authors

Manuscripts not in accordance with the instructions

may be sent for modification before review by the editorial board.

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

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

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

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

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

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

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

Manuscripts should be organized as explained below:

Page 1

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

Page 2

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

Abstract in English and Portuguese structured as follows for the original articles: Introduction; Materials

and Methods; Results; Conclusions. The abstract should not exceed 250 words for original articles and 150 words for case reports.

c) Keywords in English and Portuguese.

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

Page 3 and following pages

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

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

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

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

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

Case report: This is a report of one or several cases, sufficiently justified to be published (rarity, unusual clinical aspects, atypical progression, diagnostic

and therapeutic innovations, among others). Subtitles for case reports should be: Introduction, Case report, Discussion, References.

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

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

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

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

Sexually Transmitted Diseases Articles and Dermatologic Surgery Articles: Concise, short, original articles about these two subspecialties with interest to dermatology. The text should not exceed 1.600 words, excluding illustrations and references. A maximum of four Tables/Figures and 30 bibliographic references is permitted.

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

Abbreviations and Units of Measurement

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

All measurements must comply with the International System of Units (SI). Temperatures should be given in degree Celsius (°C). Blood pressures should be given in millimeters of mercury (mmHg).

Guidelines for Authors

Trade Names

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

References

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

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

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

Examples:

Journal Article:

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

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

1. Less than 6 authors

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

2. More than 6 authors

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

Book:

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

1. With author:

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

2. With editor:

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

Chapter in Book:

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

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

Dissertation

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

Scientific and technical report

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

Online Document

1. CD-ROM

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

2. Online Book

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

3. Homepage/Website

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

Tables

Tables should be cited in the text with Arabian numerals. Each table should be double typed on a separate

sheet, have a title and contain no vertical rulers. Horizontal lines should be used only as separators between titles and subtitles. Explain all abbreviations at the bottom. The number of tables should be limited as described above.

Tables require a heading.

Figures

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

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

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

The number of figures should be limited as described above.

Figures require a legend.

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

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

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

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

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

EDUCAÇÃO MÉDICA CONTÍNUA

Métodos Reconstructivos da Pálpebra Inferior – Aplicação na Prática Dermatológica

Vera Teixeira, Leonor Ramos, David Serra, Ricardo Vieira, Américo Figueiredo 159

ARTIGOS ORIGINAIS

Carcinoma de Células de Merkel – Revisão de 7 Casos

Rita Cabral, Ana Brinca, Ricardo Vieira, Angelina Mariano, Óscar Tellechea, Américo Figueiredo 171

Queilite Actínica: Ablação com Laser CO2 versus Vermelhectomia – Análise de 11 Anos

Rita Cabral, Vera Teixeira, Ricardo Vieira, Américo Figueiredo 177

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

Quimioprofilaxia de Herpes Genital

Ana Isabel Teixeira, Nuno Vaz, João Borges da Costa 185

DERMATOLOGIA CIRÚRGICA

Expansão Tecidual Aguda para Reconstrução de Defeito Major da Região Frontal

David Pacheco, Ermelindo Tavares, José Rosa de Almeida 189

Reconstrução Complexa de Defeito do Terço Inferior do Nariz

Guida Santos, João Goulão 193

CASOS CLÍNICOS

Liquen Nítido de Distribuição Blaschko-Linear em Doente com Imunodeficiência Comum Variável

Rui Tavares-Bello, Óscar Tellechea 197

Feocromocitoma e Neurofibromatose 1

Rui Tavares-Bello, Mafalda Marcelino, Ema L. Nobre, Luís Lopes, Carlos Lopes, João Jácome de Castro 205

Coexistência de Morfeia, Vitiligo e Diabetes Auto-imune Latente do Adulto

André Laureano, Cândida Fernandes, Jorge Cardoso 213

Úlceras de Perna – Boa Resposta ao Tratamento com Matriz de Colagénio, Celulose Regeneradora Oxidada e Prata

Guida Santos, Lourdes Sousa, Alexandre João 219

Uso de Própolis associada ao Mel e à Albumina em pó na Cicatrização de Feridas de Pacientes com Miíase Necrobiontófaga – Relato de 2 Casos

Maria Lorena Uribe, Melanie Macpherson Zena, Elsa Acosta Garcia, Maria Victória Pinto Quaresma Santos, Fred Bernardes Filho, Andreia Oliveira Alves, José Sales Pereira Filho, José Augusto da Costa Nery 225

Prurigo como Marcador Cutâneo de Infecção pelo HTLV <i>Tiago Silveira-Lima, Ana Paula Frade Lima Pinto, Tullia Cuzzi, Beatriz Moritz Trope</i>	229
Síndrome de Reconstituição Imune: Um Obstáculo em Potencial no Manejo do Sarcoma de Kaposi em Pacientes HIV Positivos? – Relato de Caso <i>Felipe Ladeira de Oliveira, Deborah Maria Brito Sório, Gisele Cerutti, Natallia Barreiros de Natividade, Vinicius Martins de Menezes, Alice Miranda, Luna Azulay-Abulafia, José Augusto da Costa Nery</i>	235
Apresentação Curiosa de um Tumor Cutâneo e o seu Sucesso Terapêutico <i>Guida Santos, Lourdes Sousa, Alexandre João</i>	241
Melanoma Cutâneo Primário: Complicação de Tratamento com Infiximab? <i>Bárbara Fernandes, Francisco Portela, José Paulo Magalhães, Manuel Sereijo</i>	245
Leucemia Cútis como Sinal da Evolução da Síndrome Mielodisplásica para Leucemia Mieloide Aguda <i>Flávia Estrela Maroja Marinho, Fátima Satomi Nishimori, Pedro Etienne Arreguy Rodrigues Silva, João Carlos Regazzi Avelaira, Laura Cardoso Vasconcelos, Rose Lady Dutra Filgueiras</i>	249
Dermatomiosite Coexistente com Struma Ovarii – Associação Involgar <i>David Pacheco, Ana Rita Travassos, Miguel Reis, Paulo Filipe, Ana Maria Palha</i>	253
Úlcera da Asa do Nariz – Um Caso Involgar <i>Guida Santos, Alexandre João</i>	257
Urticária Gigante em Pré-escolar associado à Ascariíase <i>Juliana Salvini Barbosa Martins da Fonseca, Aline Godinho Ferreira Silva, Mariana Gardone Guimarães, Paõlla Alves de Faria</i>	263
Diagnóstico e Conduta da Hanseníase na Faixa Etária Infantil – A Propósito de Um Caso <i>Ana Cecília Studart Prata, Gisele Reis Cunha Silva, Márcio Mendes, Thais de Lima Tourinho, Verônica Vilas-Bôas Ferrari, Rodrigo Neves Santos, Fred Bernardes Filho, Maria Victória Pinto Quaresma Santos, José Augusto da Costa Nery</i>	269
Líquen Escleroso Extragenital em Criança com Boa Resposta à Colchicina <i>Juliana Salvini Barbosa Martins da Fonseca, Aline Godinho Ferreira Silva, Mariana Gardone Guimarães, Paõlla Alves de Faria, Fred Bernardes Filho</i>	273
Quistos Lanuginosos Eruptivos <i>Rui Tavares-Bello, Óscar Tellechea</i>	279
Hemangioma Infantil Ulcerado do Sulco Interglúteo Tratado com Timolol Tópico <i>Sónia Fernandes, Cristina Amaro, Jorge Cardoso</i>	285

CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

- Reconstructive Methods for Lower Eyelid Defects in Dermatological Practice**
Vera Teixeira, Leonor Ramos, David Serra, Ricardo Vieira, Américo Figueiredo 159

ORIGINAL ARTICLES

- Merkel Cell Carcinoma – Report of 7 Cases**
Rita Cabral, Ana Brinca, Ricardo Vieira, Angelina Mariano, Óscar Tellechea, Américo Figueiredo 171
- Actinic Cheilitis: CO2 Laser Ablation versus Vermilionectomy – Eleven Year Analysis**
Rita Cabral, Vera Teixeira, Ricardo Vieira, Américo Figueiredo 177

GROUP FOR THE STUDY AND INVESTIGATION OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

- Chemoprophylaxis of Genital Herpes**
Ana Isabel Teixeira, Nuno Vaz, João Borges da Costa 185

SURGICAL DERMATOLOGY

- Acute Tissue Expansion for Reconstruction of Major Defects of the Frontal Region**
David Pacheco, Ermelindo Tavares, José Rosa de Almeida 189
- Complex Reconstruction of Defect of the Lower Third of the Nose**
Guida Santos, João Goulão 193

CASE REPORTS

- Blaschkolinear Lichen Nitidus in a Patient with Common Variable Immunodeficiency**
Rui Tavares-Bello, Óscar Tellechea 197
- Pheochromocytoma and Neurofibromatosis I**
Rui Tavares-Bello, Mafalda Marcelino, Ema L. Nobre, Luís Lopes, Carlos Lopes, João Jácome de Castro 205
- Coexistence of Morphea, Vitiligo and Latent Autoimmune Diabetes of Adulthood**
André Laureano, Cândida Fernandes, Jorge Cardoso 213
- Leg Ulcers - Good Response to Treatment with Collagen, Oxidized Regenerated Cellulose and Silver Matrix**
Guida Santos, Lourdes Sousa, Alexandre João 219
- Use of Propolis associated with Honey and Albumin Powder Wound Healing in Patients with Secondary Myiasis – Report of Two Cases**
Maria Lorena Uribe, Melanie Macpherson Zena, Elsa Acosta Garcia, Maria Victória Pinto Quaresma Santos, Fred Bernardes Filho, Andreia Oliveira Alves, José Sales Pereira Filho, José Augusto da Costa Nery 225
- Prurigo as a Marker for Cutaneous HTLV**
Tiago Silveira-Lima, Ana Paula Frade Lima Pinto, Tullia Cuzzi, Beatriz Moritz Trope 229

Contents

Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: A Potential Pitfall in the Management of Kaposi's Sarcoma in HIV Positive Patients? – A Case Report <i>Felipe Ladeira de Oliveira, Deborah Maria Brito Sírío, Gisele Cerutti, Natallia Barreiros de Natividade, Vinicius Martins de Menezes, Alice Miranda, Luna Azulay-Abulafia, José Augusto da Costa Nery</i>	235
Curious Presentation of a Skin Tumor and its Successful Treatment <i>Guida Santos, Lourdes Sousa, Alexandre João</i>	241
Primary Cutaneous Melanoma: A Complication of Infliximab Treatment? <i>Bárbara Fernandes, Francisco Portela, José Paulo Magalhães, Manuel Sereijo</i>	245
Leukemia Cutis as a Sign of Progression of Myelodysplastic Syndrome to Acute Myeloid Leukemia <i>Flávia Estrela Maroja Marinho, Fátima Satomi Nishimori, Pedro Etienne Arreguy Rodrigues Silva, João Carlos Regazzi Avelleira, Laura Cardoso Vasconcelos, Rose Lady Dutra Filgueiras</i>	249
Struma Ovarii Coexisting with Dermatomyositis – An Unusual Association <i>David Pacheco, Ana Rita Travassos, Miguel Reis, Paulo Filipe, Ana Maria Palha</i>	253
A Nonhealing Ulcer on the Nose – A Case Report <i>Guida Santos, Alexandre João</i>	257
Giant Urticaria in Preschool associated with Ascariasis <i>Juliana Salvini Barbosa Martins da Fonseca, Aline Godinho Ferreira Silva, Mariana Gardone Guimarães, Paõlla Alves de Faria</i>	263
Diagnosis and Management of Leprosy on Children – Regarding a Case <i>Ana Cecília Studart Prata, Gisele Reis Cunha Silva, Márcio Mendes, Thais de Lima Tourinho, Verônica Vilas-Bôas Ferrari, Rodrigo Neves Santos, Fred Bernardes Filho, Maria Victória Pinto Quaresma Santos, José Augusto da Costa Nery</i>	269
Extragenital Lichen Sclerosus in a Child with a Good Response to Colchicines <i>Juliana Salvini Barbosa Martins da Fonseca, Aline Godinho Ferreira Silva, Mariana Gardone Guimarães, Paõlla Alves de Faria, Fred Bernardes Filho</i>	273
Eruptive Vellus Hair Cysts <i>Rui Tavares-Bello, Óscar Tellechea</i>	279
Ulcerated Infantile Hemangioma of the Intergluteal Cleft Treated with Topical Timolol <i>Sónia Fernandes, Cristina Amaro, Jorge Cardoso</i>	285

MÉTODOS RECONSTRUTIVOS DA PÁLPEBRA INFERIOR – APLICAÇÃO NA PRÁTICA DERMATOLÓGICA

Vera Teixeira¹, Leonor Ramos¹, David Serra², Ricardo Vieira^{2*}, Américo Figueiredo^{3*}

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

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

³Professor Doutor e Director do Serviço de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra/Professor of Dermatology and Venereology and Head of the Dermatology Department, Hospitais da Universidade de Coimbra (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE)

*Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

RESUMO – Introdução: A ressecção de neoplasias cutâneas é a principal causa de defeitos palpebrais. Os princípios de reconstrução da pálpebra encontram-se bem definidos. No entanto, permanece um desafio conseguir um bom resultado funcional e estético. **Material e Métodos:** Conhecer as diversas técnicas cirúrgicas e os conceitos anatómicos é fundamental na abordagem de lesões palpebrais. Anatomicamente a pálpebra pode ser dividida em duas lamelas: a lamela anterior (pele e músculo orbicular) e a lamela posterior (tarso e conjuntiva). **Resultados:** Para efeitos reconstrutivos, os defeitos da pálpebra inferior podem ser divididos em dois principais grupos: (1) defeitos de espessura parcial, com a margem palpebral intacta e (2) defeitos de espessura total envolvendo a margem palpebral. As técnicas cirúrgicas de reconstrução da lamela anterior incluem retalhos miocutâneos de rotação ou de deslizamento e enxertos cutâneos. Para reconstruir a lamela posterior são necessários enxertos compostos (condrocitâneos ou condromucosos). Nos defeitos de espessura total ambas as lamelas têm de ser reparadas, para restaurar a função. Nos algoritmos de reconstrução, os defeitos palpebrais de espessura total são classificados em: pequenos (até 30% do tamanho horizontal da margem palpebral), médios (30-50%) e grandes (acima de 50%). Um pequeno defeito pode ser encerrado com sutura directa. Se necessário mobiliza-se a margem palpebral lateral 3 a 5 mm (cantólise lateral). Num defeito de tamanho médio pode ser aplicado um retalho. Para os defeitos de grandes dimensões, o cirurgião deve reconstruir a lamela posterior e planear a reconstrução da lamela anterior com uma combinação das técnicas anteriores. Os autores reviram a metodologia de reconstrução de defeitos da pálpebra inferior e exemplificam com casos da sua prática clínica. **Conclusões:** Existem inúmeras abordagens possíveis para restaurar a anatomia palpebral. O método reconstrutivo de eleição é individualizado caso a caso, com particular atenção à localização e dimensões do defeito.

PALAVRAS-CHAVE – Pálpebra inferior; Reconstrução; Retalho cutâneo; Enxerto cutâneo.

RECONSTRUCTIVE METHODS FOR LOWER EYELID DEFECTS IN DERMATOLOGICAL PRACTICE

ABSTRACT – Introduction: Most cases of lower eyelid reconstruction are due to defects resulting from resection of skin malignancies. The principles of eyelid reconstruction have been established, but it remains challenging to achieve good functional and aesthetic reconstruction. **Material and Methods:** Knowing the principles of eyelid reconstruction as well as of the basic anatomy is crucial when approaching the repair of eyelid defects. The eyelid may be divided into two lamellae: the anterior lamella includes the skin and the orbicularis muscle while the posterior lamella includes the tarsus and the conjunctiva. **Results:** For reconstructive purposes the eyelid reconstruction may be divided into two main groups: (1) partial thickness defects with intact margin and (2) full-thickness defects involving the eyelid margin. Surgical closure techniques to reconstruct the anterior lamella include advancement or rotation myocutaneous flaps or full-thickness skin grafts. A graft is necessary to reconstruct the posterior lamella. Both of these lamellae must be re-

Educação Médica Contínua

placed in the repair of full-thickness defects in order to restore their function. The algorithms to repair the full-thickness marginal defects are classified into: small (up to 30% of the horizontal dimension of the lid margin), medium (30%-50%), and large (upper than 50%). A small defect can usually be repaired by primary closure. In case of need, the lateral eyelid margin can be mobilized 3 to 5 mm by performing an inferior or superior cantholysis. To repair a moderately sized defect, a skin flap can be performed. For large defects, the surgeon must reconstruct the posterior lamella and rely on a combination of the previously used lower eyelid repair techniques. The authors review the methodology of reconstruction of lower eyelid defects illustrating with clinical cases from their experience. **Conclusion:** There are several procedures available to restore the natural eyelid contour. The appropriate reconstructive path depends on the particular clinical scenario. The dermatologic surgeon should be familiar with various reconstructive options for lower eyelid defects selecting the best option for each patient..

KEY-WORDS – Eyelids; Reconstructive surgical procedures; Surgical flaps; Skin transplantation.

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Novembro/November 2012; Aceite/Accepted - Dezembro/December 2012

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

Correspondência:

Dr.ª Vera Teixeira

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Centro Hospitalar de Coimbra

Praceta Mota Pinto

3000-075 Coimbra

Tel.: +351 239400400

Fax: +351 239400490

E-mail: vera.teixeira.derm@gmail.com

INTRODUÇÃO

A complexidade dos defeitos palpebrais adquiridos exige um amplo conhecimento da anatomia local e de uma série de estratégias cirúrgicas para o seu tratamento adequado. Os defeitos da pálpebra inferior resultam de várias causas, sendo as mais frequentes traumatismo e excisão de neoplasias cutâneas. Os carcinomas basocelulares representam cerca de 90% das neoplasias palpebrais, com uma menor percentagem representada pelos carcinomas espinho-celular, melanoma e carcinoma sebáceo¹. A sua reconstrução cirúrgica pode ser um desafio, mesmo para cirurgões

experientes, visando restaurar a anatomia de modo a obter resultados estéticos e funcionais satisfatórios²⁻⁵. Havendo inúmeras técnicas de reconstrução palpebral, o cirurgião deve determinar, para cada caso específico, qual a melhor abordagem. Deve ainda ser considerado como encerrar um defeito de forma a (1) maximizar a tensão horizontal, (2) minimizar a tensão vertical e (3) manter a fixação do tarso ao nível dos cantos. Outros factores a ter em conta incluem: tamanho, localização e orientação do defeito, idade do doente, vascularização dos tecidos, integridade cutânea (i.e., história de irradiação prévia, cicatrizes, etc.) e disponibilidade dos tecidos adjacentes². Nos casos em que é necessário um

Educação Médica Contínua

enxerto para reconstruir o defeito da pele, e o tarso se encontra relativamente intacto, a pele da região pré ou retro-auricular são boas opções para áreas dadoras.

ANATOMIA PALPEBRAL

A pálpebra inferior tem a importante função de protecção do globo ocular (da luz e de traumatismos). Outras funções são a secreção, distribuição e drenagem do filme lacrimal, evitando a desidratação do globo ocular. A sua estrutura anatómica é complexa, sendo necessárias todas as suas camadas básicas (pele, tarso e mucosa) para um correcto desempenho funcional. A pálpebra pode dividir-se didacticamente em duas lamelas: a lamela anterior (pele e músculo orbicular) e a lamela posterior (tarso e conjuntiva)⁶⁻⁸ (Fig. 1).

A pele das pálpebras é fina e frouxamente aderente aos tecidos subjacentes, o que condiciona, em situações de inflamação e hemorragia, a formação de considerável edema. A placa tarsal é uma faixa densa de tecido conjuntivo e situa-se posteriormente à pele e ao músculo orbicular, e anteriormente à conjuntiva palpebral (tarsal). É nessa região que se localizam as glândulas meibomianas, responsáveis pela produção da fase lipídica do filme lacrimal. Essas glândulas estão alinhadas verticalmente na placa tarsal, com os orifícios de abertura junto à margem palpebral. As placas tarsais são contínuas perifericamente com o septo orbitário (uma fina, mas relevante estrutura divisória entre a pálpebra

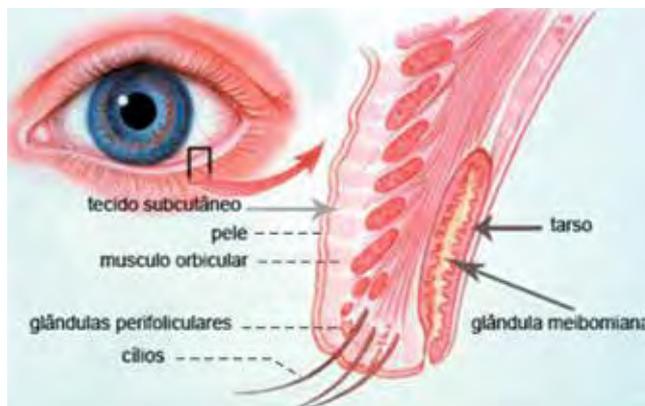


Fig 1 - Anatomia da pálpebra inferior.

e a órbita). Ao longo da margem palpebral encontramos os cílios, anteriormente (com importante função protetora), e os orifícios meibomianos, posteriormente. No terço nasal, observa-se uma abertura denominada “ponto lacrimal”, responsável pela drenagem lacrimal⁹.

RECONSTRUÇÃO PALPEBRAL

A anatomia da pálpebra inferior exige que as reconstruções sejam realizadas respeitando-se os compartimentos locais. Os algoritmos de reparação dos defeitos da pálpebra inferior são baseados no tamanho e local do defeito¹⁰ (Fig. 2). A reconstrução

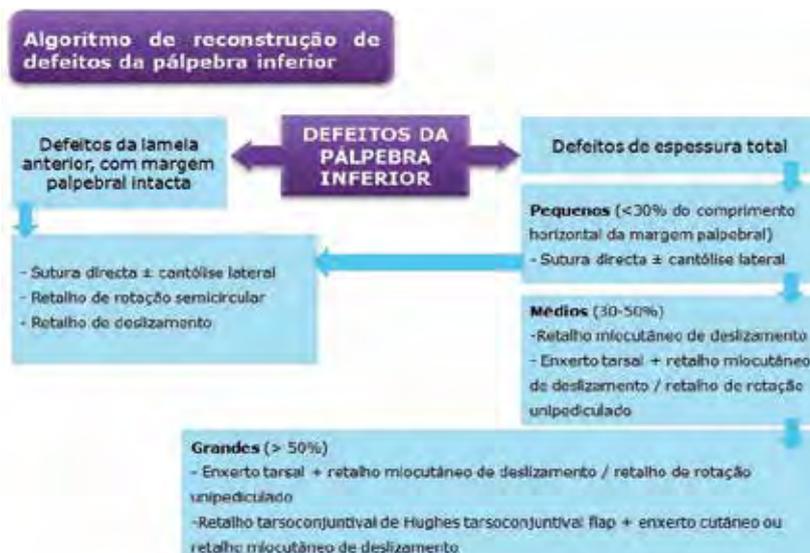


Fig 2 - Algoritmo de reconstrução dos defeitos da pálpebra inferior. Adaptado de *Essentials of Ophthalmic Oncology*, 1st ed 2009.

Educação Médica Contínua

de defeitos da lamela anterior pode ser obtida por meio de enxertos de pele ou retalhos locais. Já a reconstrução de lesões de toda a espessura palpebral pode ser mais difícil e exigir opções variadas¹⁰. Quando o defeito de espessura total é pequeno, o encerramento pode ser primário e, podendo, se necessário, seccionar-se o ligamento cantal lateral para obter uma melhor mobilização palpebral. Se a perda é total, necessitamos de retalhos e enxertos para reconstruir as duas lamelas e cartilagem para manter a espessura palpebral³. Uma perda de espessura total deve contemplar a substituição de todos os elementos funcionais.

A lamela anterior pode ser reconstruída com retalhos de deslizamento, retalhos miocutâneos de rotação ou enxertos cutâneos. De referir que ambas as lamelas podem ser reparadas com enxertos cutâneos, mas nunca em simultâneo, isto porque uma das lamelas deve funcionar como retalho pediculado e fornecer o suprimento vascular. A mobilização dos tecidos adjacentes para a reparação dos defeitos palpebrais, tais como sutura directa ou retalho semicircular de Tenzel são ideais porque asseguram o seu próprio suprimento vascular, manutenção da tonalidade da pele e características da sua superfície, além de menor retração do que um enxerto¹¹⁻¹².

Os tecidos da pálpebra superior podem ser transpostos como na técnica modificada de *Hughes*, usando tecidos de características semelhantes¹³. O uso de tecidos contíguos, embora mais afastados, tais como tecidos perioculares no retalho glabellar e retalhos frontais medianos, também podem ser usados.

I – RECONSTRUÇÃO DE DEFEITOS DE ESPESSURA PARCIAL (NÃO ATINGINDO A MARGEM PALPEBRAL)

A distância entre o tumor cutâneo e a margem palpebral é importante na escolha da técnica de excisão dos defeitos de espessura parcial da pálpebra inferior: se o tumor distar mais de 4 mm da margem palpebral, a excisão de espessura parcial é preferida; por outro lado, se o tumor distar menos de 4 mm da margem palpebral, deve ser efectuada ressecção de espessura total para evitar ectrópio.

As várias técnicas disponíveis para encerramento dos defeitos de espessura parcial são:

1. Sutura directa
2. Retalhos
3. Enxertos de pele de espessura total
4. Cicatrização por segunda intenção

1. Sutura directa

No encerramento dos defeitos cirúrgicos por sutura directa, a ferida cirúrgica deve ser orientada ao longo das linhas dinâmicas para minimizar a tensão na ferida. Os defeitos da pálpebra inferior são uma excepção a esta regra, onde a sutura ao longo das linhas dinâmicas pode encurtar a lamela anterior com consequente ectrópio (Fig. 3). Este problema é especialmente frequente se o defeito for grande e existir laxidão da pálpebra inferior, como acontece nos doentes de idade avançada. Para evitar este problema, o defeito deve ser encerrado verticalmente (Fig. 4) ou, em alternativa, preferir um enxerto cutâneo.

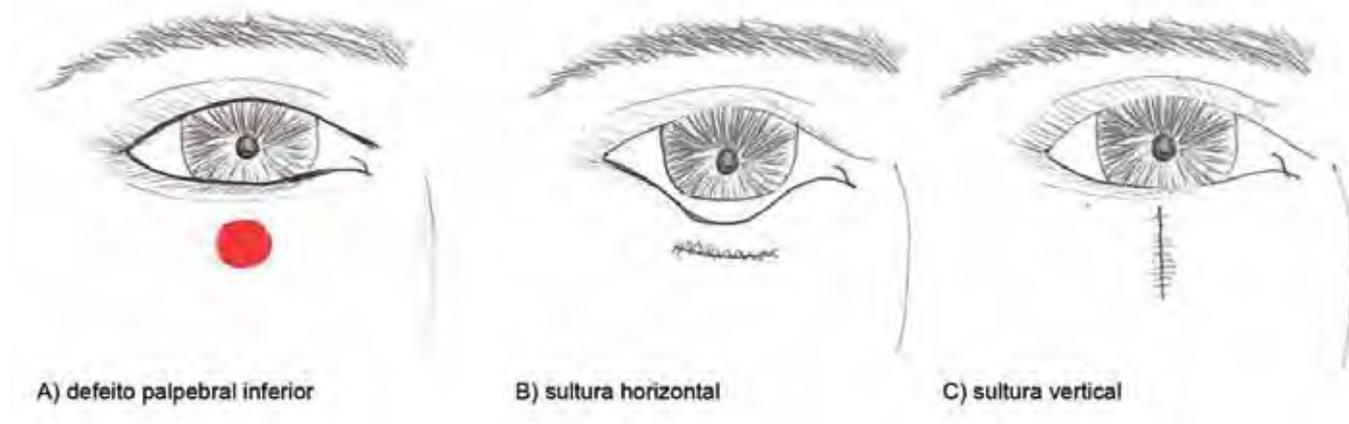


Fig. 3 - Técnica de sutura directa de defeitos da pálpebra inferior.

Educação Médica Contínua



Fig 4 - Encerramento primário de defeito da pálpebra inferior.

2. Retalhos

Em geral, são usados três tipos principais de retalhos: de deslizamento, de rotação e de transposição.

No retalho de deslizamento o tecido move-se diretamente sobre o defeito (Fig. 5). No retalho de rotação, a pele roda sobre um ponto pivô e, no retalho de transposição, o tecido transpõe uma área de pele normal interposta entre a zona dadora e o defeito (Fig. 6 A-B). Na prática, a maioria dos retalhos combina em certos graus estes tipos de movimento. Por vezes, o retalho é denominado segundo a sua forma em vez do princípio



Fig 5 - Exemplos de retalhos de deslizamento: retalho de deslizamento em V-Y (A-D) e retalho de Imre (E-F).



Fig 6 - Retalho glabellar (retalho de transposição), uma boa opção para defeitos do canto interno do olho (A-B) e retalho em puzzle (C-D).

sobre o qual se move (p.e., plastia V-Y ou plastia O-Z). Como regra geral, a base do retalho deve ser 3 vezes maior do que o comprimento para garantir um bom suprimento vascular (Fig. 7).

3. Enxertos de pele de espessura total

Há dois tipos de enxertos cutâneos:

- (a) Enxerto de espessura total (contém epiderme e a espessura total da derme)
- (b) Enxerto de espessura parcial (contém epiderme e uma porção variável de derme)

Educação Médica Contínua

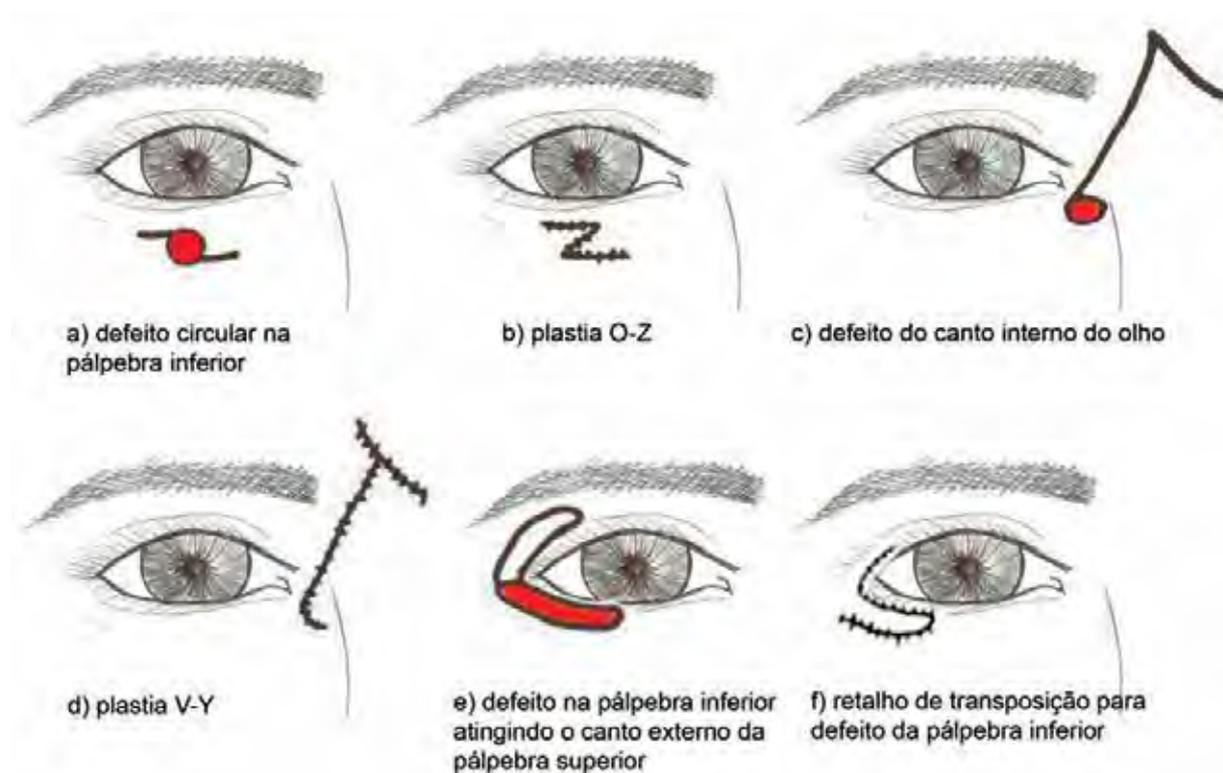


Fig. 7 - Retalhos locais para defeitos da pálpebra inferior..

Na cirurgia da pálpebra os enxertos de espessura total são preferidos, uma vez que esse resiste mais à contração e o enxerto de pele fina tende a retrair consideravelmente.

As áreas dadoras mais frequentes são: a pálpebra superior, a região pré ou retro-auricular e a região supra-clavicular¹⁴. A taxa de sucesso de um enxerto cutâneo é variável. As principais causas de falência dos enxertos incluem: hematoma (impede o contacto entre o enxerto e o leito capilar da área receptora), infecção e deslocação do enxerto (pode perturbar a ligação do enxerto ao leito receptor).

Os passos fundamentais para a viabilidade de um enxerto são: evitar a formação de hematomas no leito receptor através de hemostase cuidadosa, remover a hipoderme do tecido dador e aplicar pressão através de penso compressivo para evitar o movimento do enxerto sobre o seu leito.

4. Cicatrização por segunda intenção

A cicatrização por segunda intenção não é recomendada na abordagem dos defeitos palpebrais, excepto para defeitos muito pequenos. As principais desvantagens são o atraso na cicatrização, a retração

da cicatriz e a distorção dos tecidos adjacentes.

A cicatrização por segunda intenção é particularmente útil para defeitos do canto interno do olho. Nesta região a retração ocorre de modo centrípeto e a tensão é distribuída ao longo do perímetro da ferida. Isto resulta em menor distorção da pálpebra e estruturas circundantes¹⁵.

II - RECONSTRUÇÃO DE DEFEITOS DE ESPESURA TOTAL

Nos defeitos de espessura total ambas as lamelas têm de ser reparadas, para restituir a sua função. Para reconstruir a lamela posterior é necessário um enxerto composto de pele (ou mucosa) e cartilagem¹⁶. Ou seja, reconstrução de defeitos de espessura total requer três elementos:

- Camada externa da pele
- Camada interna da mucosa
- Estrutura de suporte semi-rígida (funcionando como placa tarsal) interposta entre (a) e (b)

Para efeitos de reconstrução palpebral, os defeitos de espessura total são classificados em (Fig. 2):

Educação Médica Contínua

1. Pequenos (< 30% da dimensão horizontal da margem palpebral)
2. Médios (30-50%)
3. Grandes (> 50%)

Os defeitos de espessura total da pálpebra inferior podem ser reconstruídos, de acordo com o tamanho, da seguinte forma:

(1) Defeitos pequenos

A sutura directa geralmente é possível para defeitos que ocupam menos de um terço do comprimento da margem palpebral, ou em defeitos superiores a 30% nos doentes idosos com laxidez da margem palpebral. É importante realizar excisão pentagonal do tumor e posteriormente alinhar os pontos de sutura no bordo ciliar para evitar distorção da pálpebra inferior (Figs. 8 e 9).

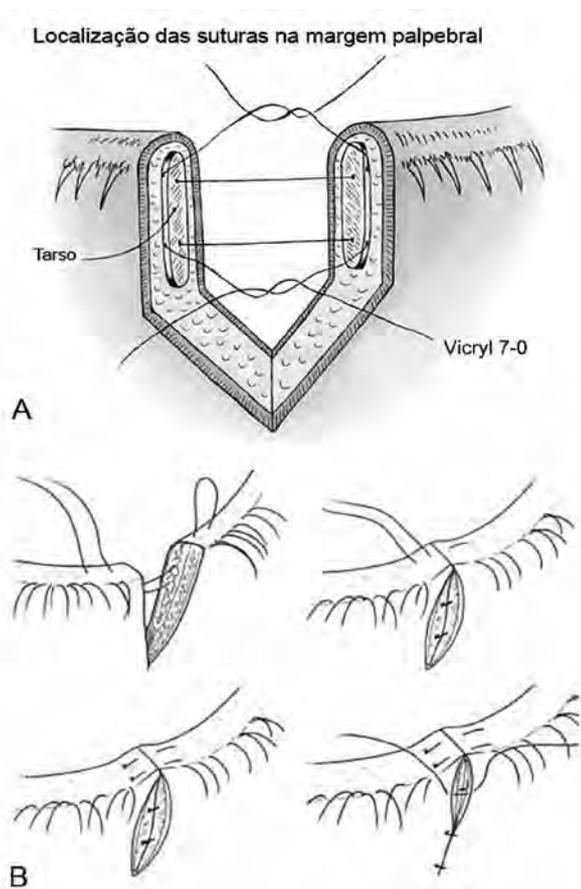


Fig 8 - Técnica de sutura directa de defeitos da margem palpebral (A-B).



Fig 9 - Excisão pentagonal e sutura directa de defeito palpebral (A-B). Bom resultado funcional e cosmético após 3 meses de seguimento (C).

(2) Defeitos médios

Este tipo de defeitos podem ser encerrados por sutura directa desde que se realize cantólise lateral do tendão lateral do tendão cantal, o que ajuda a mobilizar a margem palpebral entre 3 a 5 mm. Tal procedimento é realizado através de uma incisão horizontal entre os dois pilares do tendão cantal lateral, separando a pele e a conjuntiva através da incisão (Fig. 10).

Se a cantólise lateral for insuficiente, deve ser combinada com retalhos da pele e músculos periorbitários. O retalho de rotação semicircular modificado de Tenzel (Fig. 11) é uma boa opção, sendo particularmente exequível quando existe tarso viável em cada lado do defeito para apoiar a reconstrução. Esta técnica envolve a rotação de um retalho miocutâneo semicircular que se inicia no canto lateral e se estende para cima de forma circular. Este retalho é concebido de acordo com o tamanho e a localização do defeito palpebral,



Fig 10 - Técnica de cantólise do tendão central lateral.

Educação Médica Contínua

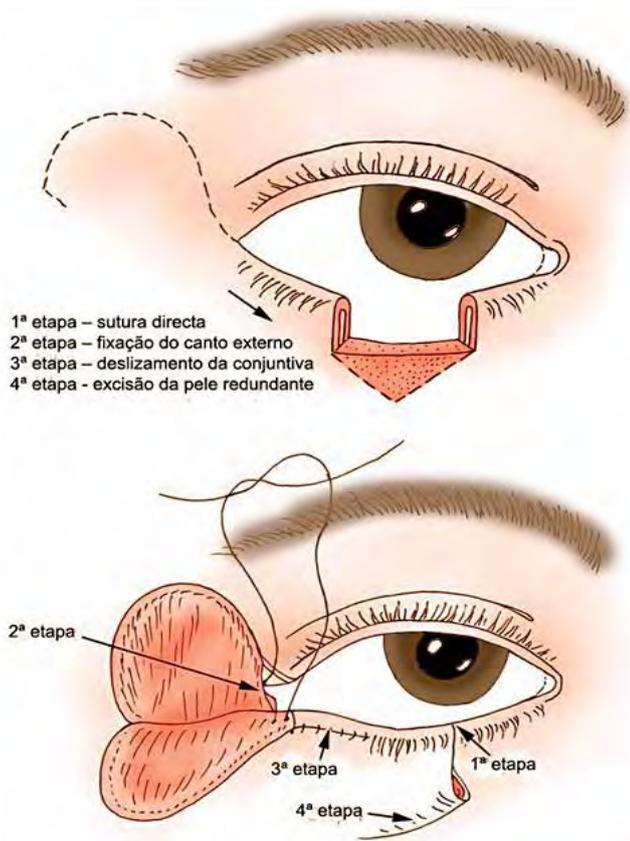


Fig. 11 - Retalho de Tenzel.

e deve estender-se acima do ângulo do canto lateral para assegurar a elevação da pálpebra inferior durante a cicatrização da ferida cirúrgica. Assim que o retalho é rodado, deve ser assegurada uma adequada fixação do canto lateral, com tensão suficiente para remodelar a pálpebra sem causar ectrópio. A conjuntiva do fundo de saco inferior deve deslizar para a posição de cobrir a superfície posterior do retalho. A sutura da pele da área semicircular dadora é o último passo¹².

(3) Defeitos grandes

Para defeitos com extensão superior a metade da margem palpebral, o cirurgião deve reconstruir a lamela posterior e considerar uma combinação das técnicas previamente descritas para encerrar o restante defeito. É necessário um enxerto para reparar a lamela posterior. O melhor enxerto para a lamela posterior é o enxerto tarsoconjuntival do próprio doente, colhido na pálpebra superior ou na pálpebra inferior contralateral.

RETALHO TARSOCONJUNTIVAL EM DUAS ETAPAS COM ENXERTO DE ESPESSURA TOTAL (PROCEDIMENTO MODIFICADO DE HUGHES)

O retalho tarsoconjuntival, descrito por Hughes em 1937, mostra-se como uma boa opção para a reconstrução de defeitos de espessura total das pálpebras, tendo como principal vantagem a possibilidade de se realizar a reconstrução com o próprio tecido palpebral. Tal é possível através da mobilização de um segmento de tarso da pálpebra superior e conjuntiva, que funciona como pedículo. Compreende duas etapas. A primeira etapa, o **retalho tarsoconjuntival**, inicia-se com a eversão da pálpebra superior (tração com fio de sutura), seguida de incisão horizontal paralela à margem palpebral e pelo menos 4 mm acima da superfície interna do bordo ciliar e incisões verticais até quase todo o comprimento vertical do tarso (Fig. 12A). Deve ser conservado pelo menos 4 mm de tarso para manter a estabilidade da margem palpebral superior e evitar entrópio. De referir que este procedimento também é denominado como Técnica modificada de Hughes, em virtude de o procedimento originalmente descrito por Hughes descrever um retalho tarsoconjuntival que

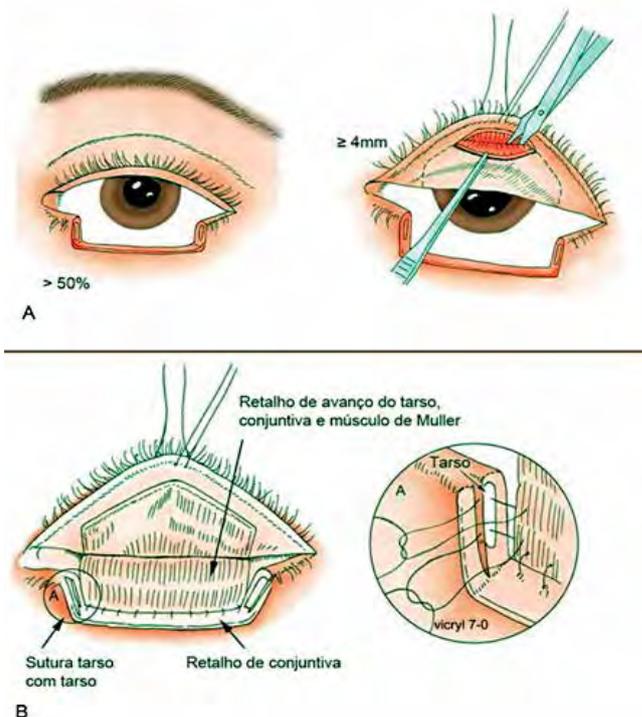


Fig. 12 - Técnica modificada de Hughes.

Educação Médica Contínua

envolvia a margem palpebral¹⁷ (actualmente, esse procedimento foi abandonado)¹⁸. O retalho deve ser do mesmo tamanho do defeito palpebral inferior. Após realizar descolamento do retalho, procede-se à transposição deste para o defeito, fixando-o com pontos separados (Fig. 12B). Após reparação da lamela posterior, e provida de suprimento sanguíneo próprio, reconstrói-se a lamela anterior. Fica com penso oclusivo.

A segunda etapa, **a secção do pedículo**, é realizada quatro a seis semanas após a primeira intervenção, sendo reaberta a fissura palpebral e procedendo-se à secção do pedículo do retalho, 1 mm acima da margem palpebral. Posteriormente sutura-se o neobordo palpebral (sutura contínua). Geralmente obtém-se um bom resultado cosmético. De referir que este tipo de retalho não é adequado para doentes monolares, que não podem tolerar esse período de oclusão ocular.

RETALHO DE AVANÇO DE MUSTARDÉ COM ENXERTO CONDRÓ-MUCOSO (OBTIDO DO SEPTO NASAL)

O retalho rotacional semi-circular da pele da região zigomática é uma boa opção para defeitos que envolvem uma grande extensão palpebral^{5,19}. Uma das principais vantagens é necessitar de apenas um tempo operatório. A incisão inicia-se no canto externo do olho, estende-se até a região temporal e desce posteriormente até à região pré-auricular e depois inferiormente ao longo da mandíbula (Fig. 13). A lamela posterior pode ser reconstruída com um enxerto tarsoconjuntival ou com enxerto da condromucoso do septo nasal.

RETALHO DE TRIPIER COM ENXERTO CONDRÓ-MUCOSO

O retalho miocutâneo bipediculado da pálpebra superior, descrito por *Tripier* em 18898, apresenta-se como um recurso versátil e seguro na reconstrução da pálpebra inferior. A variação com manutenção de apenas um pedículo também se mostrou satisfatória na reconstrução periorbital (Fig. 14). Constitui-se uma opção importante para o tratamento de defeitos horizontais da pálpebra inferior e é composto por pele e músculo orbicular da pálpebra superior, transposto sob a forma de uma ponte. Este retalho, além de possuir vascularização abundante conferida pela arcada supra-tarsal, mantém íntegras as fibras do músculo orbicular, assim como a semelhança de aspecto dos tecidos e permite

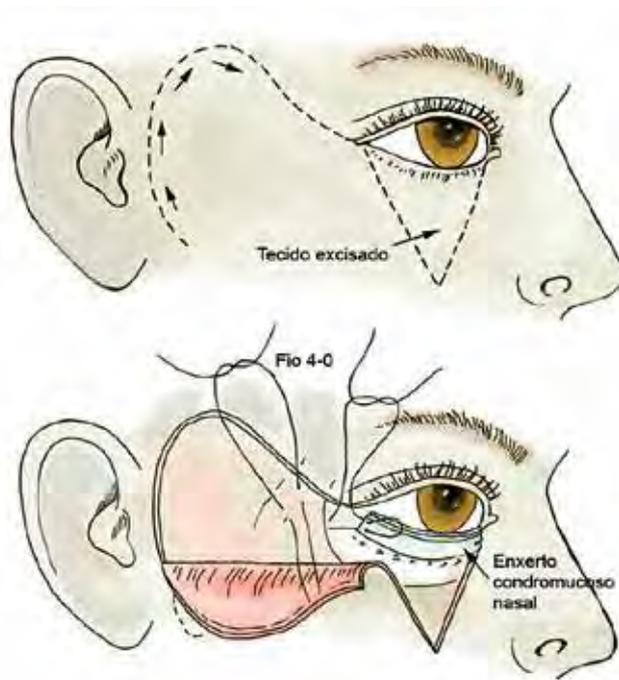


Fig 13 - Retalho de Mustardé.

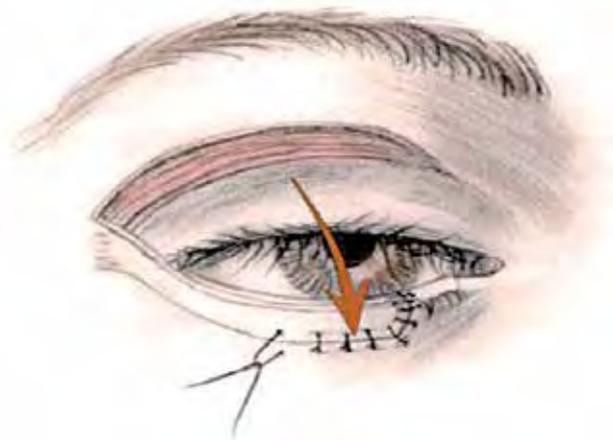


Fig 14 - Retalho de Tripier.

obter um bom aspecto da cicatriz, posicionada no sulco palpebral superior. A área dadora é fechada primariamente, diminuindo a morbidade. Mantendo-se um ou dois pedículos, este retalho atinge facilmente a porção mais superior da pálpebra inferior, oferecendo cobertura local adequada. A manutenção do pedículo lateral permite a preservação vascular e nervosa às fibras do músculo orbicular.

Educação Médica Contínua

COMPLICAÇÕES

Alterações da posição da margem palpebral, não são geralmente complicações graves, mas podem ser frustrantes para o doente e para o cirurgião. Por vezes, requerem inclusive correcção cirúrgica. Outras complicações da reconstrução da pálpebra inferior incluem: ectrópio marginal, retração, lesão da córnea, hemorragia da órbita, cicatriz conjuntival e instabilidade da pálpebra superior. O ectrópio pós-operatório da pálpebra inferior pode resultar de encurtamento da lamela anterior ou laxidão da margem palpebral. Encurtamento vertical da pele da pálpebra inferior é agravado pelo efeito da gravidade ou mobilidade alterada da margem palpebral. Para evitar isto, o cirurgião não deve hesitar em usar enxertos de espessura total durante a reconstrução inicial. Para prevenir hematoma orbitário pós-operatório, deve ser realizada meticulosa hemostase e aplicar compressas com gelo em vez de compressas compressivas no pós-operatório imediato^{3-4,20-21}.

CONCLUSÃO

Restaurar a anatomia e função normal, de forma conciliada com a obtenção de um bom resultado cosmético são os principais objectivos na reconstrução de defeitos palpebrais. Muitas vezes, tais premissas envolvem a execução de técnicas complexas individualizadas caso a caso.

REFERÊNCIAS

1. Kohn R. Eyelid tumors and eyelid reconstruction. In: Textbook of Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery. 1st ed. Philadelphia: Lea & Febiger;1988.
2. Codner MA, Weinfeld AB. The comprehensive eyelid reconstruction. ANZ J Surg. 2007; 77 (Suppl 1):A71.
3. Mathijssen IM, van der Meulen JC. Guidelines for reconstruction of the eyelids and canthal regions. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2010; 63(9):1420-33.
4. Verity DH, Collin JR. Eyelid reconstruction: the state of the art. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2004; 12:344-8.
5. Mustardé JC. Major reconstruction of the eyelid: Function and aesthetics considerations. Clin Plast Surg. 1981; 8:367-82.
6. Bickle K, Bennett RG. Tripiet flap for medial lower eyelid reconstruction. Dermatol Surg. 2008; 34:1545-8.
7. Muzaffar AR, Mendelson BC, Adams WP Jr. Surgical anatomy of the ligamentous attachments of the lower lid and lateral canthus. Plast Reconstr Surg. 2002; 110(3):873-84.
8. Trindade F, Rosa J. Tripiet myocutaneous flap as a versatile technique to reconstruct the lower eyelid. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008; 22: 1236-78.
9. Moore K. Anatomia orientada para clínica. 4^a ed. Brasília: Editora Guanabara Koogan;2001.
10. Singh AD, Damato BE, Pe'er J, Murphee AL, Perry JD. Essentials of Ophthalmic Oncology. 1st ed. Philadelphia: SLACK incorporated; 2009.
11. Weerda H. Reconstructive facial plastic surgery: A problem-solving manual. 1st ed. London:Thieme Medical Publishers;2001.
12. Tenzel RR, Stewart WB. Eyelid reconstruction by the semicircular flap technique. Ophthalmology. 1978; 85:1164-9.
13. Maloof A, Ng S, Leatherbarrow B. The maximal Hughes procedure. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2001; 17(2): 96-102.
14. Hashish A, Shalaby S, El-Shorbagy MS, El-Naggar A. Fashioning of retroauricular skin graft. Bull Ophthalmol Soc Egypt. 1995; 88:607-11.
15. Mehta HK. Simultaneous spontaneous and primary surgical repair of eyelids. Br J Ophthalmol. 1989; 73(7):488-93.
16. Cohen MS, Shorr N. Eyelid reconstruction with hard palate mucosa grafts. Ophthal Plast Reconstr Surg. 1992. 8(3):183-95.
17. Hughes WH. Total lower lid reconstruction: Technical details. Trans Am Ophthalmol Soc. 1976; 74:321-9.
18. Rohrich RJ, Zbar RI. The evolution of the Hughes tarsoconjunctival flap for the lower eyelid reconstruction. Plast Reconstr Surg. 1999; 104(2): 518-22.
19. Callahan MA, Callahan A. Mustardé flap lower lid reconstruction after malignancy. Ophthalmology. 1980; 87(4):279-86.
20. Miller EA, Boynton JR. Complications of eyelid reconstruction using a semicircular flap. Ophthalmic Surg. 1987; 18(11):807-10.
21. Morax S, Touitou V. Complications of blepharoplasty. Orbit. 2006; 25(4):303-18.

Educação Médica Contínua

VERIFIQUE O QUE APRENDEU

- Quais são as principais causas de defeitos da pálpebra inferior?
- Como podem ser classificados os defeitos da pálpebra inferior?
- Enumere as principais técnicas de abordagem cirúrgica dos defeitos de espessura parcial da pálpebra inferior.
- Em que consiste a técnica de cantólise lateral?
- Quais são os principais tipos de retalhos usados na reconstrução de defeitos grandes da margem palpebral?
- Refira as principais complicações associadas à reconstrução de defeitos da pálpebra inferior.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Mathijssen IM, van der Meulen JC. Guidelines for reconstruction of the eyelids and canthal regions. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010; 63(9):1420-33
2. Codner MA, Weinfeld AB. The comprehensive eyelid reconstruction. *ANZ J Surg.* 2007; 77 Suppl 1:A71.
3. David H. Verity and J. Richard O. Collin. Eyelid reconstruction: the state of the art. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 12:344-8.
4. Hilko Weerda. *Reconstructive Facial Plastic Surgery: A Problem-Solving Manual.* 2001. 1st ed. Thieme Medical Publishers.
5. Trindade F, Rosa J. Tripier myocutaneous flap as a versatile technique to reconstruct the lower eyelid. *J EADV.* 2008; 22: 1236-78.
6. Morax S, Touitou V: Complications of blepharoplasty. *Orbit.* 2006; 25(4):303-18.



QUANDO DUAS ACÇÕES SE JUNTAM, O SINERGISMO ENTRA EM CENA

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

ANTI-INFLAMATÓRIA - ANTIMICÓTICA



Travocort®
Isoconazol + Diflucortolona
A acção rápida e eficiente

LPTX01.2012.0057

Denominação do medicamento: Travocort Creme. Composição: 1 g contém 10 mg de nitrato de isoconazol e 1 mg de heptanoato de diflucortolona. Forma farmacéutica: Creme. Indicações terapêuticas: Tratamento inicial ou durante surtos intermitentes de micoses superficiais acompanhadas de várias manifestações inflamatórias ou eczematosas, por exemplo, nas zonas interdigitais, na região inguinal e na região perianal. Posologia e modo de administração: Aplica-se Travocort 2 vezes por dia sobre a zona da pele afectada. Após a remissão das manifestações inflamatórias ou eczematosas, e o mais tardar após 2 semanas, deve suspender-se o Travocort e completar-se o tratamento com um antimicótico sem corticóides, nos locais onde se aplicou na zona da região inguinal e genital. Contra-indicações: Presença de tuberculose e leishmanioses na zona do tratamento, alergia visível (por exemplo, sarampo, herpes zoster), micoses, dermatite perianal e reacções cutâneas após a vacinação na área a tratar. Hipersensibilidade. Advertências: Adicionalmente, é necessária terapêutica específica para as doenças cutâneas bacterianas. Travocort quando aplicado na pele não deve penetrar nos olhos. Se como resultado com os corticóides sistémicos, pode haver desenvolvimento de glaucoma pela utilização de corticóides locais. Em infecções nos espaços interdigitais, é aconselhável colocar entre os dedos uma gaze coberta com Travocort. Para evitar re-infeções, aconselha-se que a roupa de uso pessoal seja mudada e lavada diariamente. As medidas higiénicas regulares são essenciais para o sucesso do tratamento com Travocort. No pé-de-atleta, o espaço entre os dedos deve ser cuidadosamente seco após a lavagem, e as meias devem ser mudadas diariamente. Efeitos indesejáveis: Podem ocorrer sintomas locais, tais como prurido, ardor, eritema ou vermelhidão em zonas isoladas durante o tratamento com Travocort. Quando são aplicadas preparações tópicas contendo corticóides em zonas extensas (10% ou mais da superfície corporal) ou quando o tratamento for prolongado (mais de 4 semanas) não se pode excluir o aparecimento de manifestações locais como atrofia cutânea, teleangiectasias, estrías e quadros cutâneos acneiformes, assim como efeitos sistémicos por absorção do corticóide. Não se podem excluir efeitos secundários em recém-nascidos e crianças após a sua submissão a um tratamento prolongado ou sobre uma superfície corporal extensa durante a prestação de lactação. Data de revisão do texto: 10/2005. Medicamento sujeito a Receita Médica. Não autorizado para venda. Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado.



CARCINOMA DE CÉLULAS DE MERKEL – REVISÃO DE 7 CASOS

Rita Cabral¹, Ana Brinca², Ricardo Vieira², Angelina Mariano³, Óscar Tellechea⁴, Américo Figueiredo⁵

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

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

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

⁴Chefe de Serviço e Professor de Dermatologia e Venereologia/Consultant Chief and Professor, Dermatology and Venereology

⁵Chefe de Serviço, Director do Serviço de Dermatologia e Venereologia/ Consultant Chief, Head of Department of Dermatology and Venereology

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Portugal

RESUMO – Introdução: O carcinoma de células de Merkel é um carcinoma neuro-endócrino raro, agressivo que se manifesta geralmente nos idosos. Apresenta-se geralmente como um nódulo de crescimento rápido localizado preferencialmente na cabeça, pescoço ou membros. Tem elevada taxa de recorrência loco-regional e à distância. A excisão cirúrgica radical é o tratamento consensual e o papel da linfadenectomia, da radioterapia e da quimioterapia ainda não está claramente estabelecido. **Material e Métodos:** O objectivo deste estudo retrospectivo passou por avaliar os doentes com carcinoma de células de Merkel observados no nosso serviço entre os anos de 2000 e 2009 relativamente ao sexo, idade, raça, clínica, localização do tumor, estadio, neoplasias associadas, tratamento e evolução. **Resultados:** Os dados desta casuística foram concordantes com os da literatura, nomeadamente quanto à idade, associação com processos linfoproliferativos B, elevadas taxas de recidiva loco-regional e de mortalidade.

PALAVRAS-CHAVE – Carcinoma de células de Merkel; Carcinoma neuro-endócrino.

MERKEL CELL CARCINOMA – REPORT OF 7 CASES

ABSTRACT – Introduction: Merkel cell carcinoma is a rare, aggressive cutaneous neuroendocrine carcinoma that affects primarily elderly people. Patients present with a rapidly growing nodule, preferably located at the head, neck and limbs. Merkel cell carcinoma has a propensity for local recurrence and regional lymph node metastases and wide local excision is the initial consensual approach. The role of lymph node dissection, radiation therapy and chemotherapy is not yet clearly established. **Material and Methods:** The aim of this retrospective study was to evaluate Merkel cell carcinoma patients followed in our department between the years 2000 and 2009, regarding sex, age, race, clinical features, location, stage, associated malignancies, treatment and evolution. **Results:** Our data are consistent with the literature, namely regarding age, associated lymphoproliferative disease and high local recurrence and mortality rates.

KEY-WORDS – Carcinoma, Merkel cell; Skin neoplasms; Carcinoma, neuroendocrine.

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Artigo Original

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/ Received – Janeiro/January 2013; Aceite/Accepted – Março/March 2013

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

Correspondência:

Dr.ª Rita Cabral

Serviço de Dermatologia e Venereologia
Centro Hospitalar Universitário de Coimbra
Praceta Mota Pinto
3000-075 Coimbra, Portugal
Tel: +351 239400420
Fax: +351 239400490
E-mail: ritaca@portugalmail.com

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células de Merkel (CCM) ou carcinoma neuro-endócrino cutâneo é uma neoplasia rara, constituindo menos de 1% das neoplasias cutâneas. A sua incidência tem vindo a aumentar¹. É uma neoplasia predominantemente dos idosos, caucasóides, imunodeprimidos, e pensa-se que a exposição solar cumulativa desempenhe um papel importante na sua etiopatogenia.

A sua histogénese ainda não foi comprovada mas, tal como o nome indica, pensa-se ter origem nas células de Merkel, constituintes da população de células dendríticas da epiderme, derivadas da crista neural e localizadas na camada basal da epiderme ou em agregados, formando os discos pilosos tácteis de Pinkus². Pensa-se funcionarem como mecano-receptores de adaptação lenta que medeiam o sentido do toque e movimento piloso³. Recentemente um grupo de investigadores identificou um novo vírus, o poliomavírus das células de Merkel, integrado no genoma das células tumorais de 80% dos doentes⁴, pelo que poderá ser um factor contribuinte na patogénese desta neoplasia.

Clinicamente apresenta-se como um nódulo ou tumor subcutâneo assintomático, eritematoso, duro e solitário, geralmente não ulcerado, e com dimensões variáveis entre 0,8 a 4 cm de diâmetro, com crescimento rápido num período de poucas semanas a meses^{3,4}.

O diagnóstico é realizado através do exame

histológico e confirmado por imuno-histoquímica para demonstração do fenótipo neuro-endócrino. Histologicamente o CCM surge como um tumor dérmico assimétrico com margens irregulares, monomórfico, constituído por células azuladas dispostas em bandas ou ninhos, com citoplasma escasso e cromatina com um padrão em “sal e pimenta”. O tumor estende-se para a derme reticular e hipoderme, poupando a derme papilar, epiderme e anexos. Com um elevado índice mitótico, são frequentemente observadas mitoses atípicas. De acordo com a disposição e aspecto das células, são definidos três padrões histológicos: o padrão de pequenas células, o trabecular e o intermédio, apesar de serem frequentes várias formas mistas e de transição entre estes padrões. Assumindo uma diferenciação epitelial e neuro-endócrina, o CCM apresenta positividade para o antigénio epitelial de membrana (EMA), neurofilamento, enolase neuro-específica (NSE), sinaptofisina, cromogranina, CD56 (molécula de adesão neural) e citoqueratina (CK)20². A marcação imuno-histoquímica é essencial para o diagnóstico diferencial com outras neoplasias como o carcinoma de pequenas células do pulmão, linfoma, sarcoma de Ewing e carcinoma salivar.

Dos vários sistemas de classificação usados para determinar o estadió do CCM, em 2010 o *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) e o *International Union Against Cancer* (UICC) aprovaram a classificação TNM para aplicação tanto em protocolos de tratamento como nos estudos clínicos^{1,5}. O UICC divide o

CCM em doença local (estádios I e II), regional (estádio III) e disseminada (estádio IV)⁶, de acordo com a dimensão da lesão primitiva (<2cm ou ≥2cm) e a existência de envolvimento ganglionar regional ou lesões secundárias à distância (Tabela 2).

Nos estádios I e II da UICC, os protocolos terapêuticos recomendam a excisão local alargada da lesão primária (cirurgia de Mohs ou convencional com margens de 2-3 cm), associada ou não a radioterapia e/ou biopsia de gânglio sentinela. A biopsia do gânglio sentinela, embora não consensual, é actualmente considerada um instrumento útil para um estadiamento inicial preciso, com significado terapêutico e prognóstico^{1,7}. Para o estágio III da UICC preconiza-se a excisão local alargada e linfadenectomia, associada ou não a radioterapia e/ou quimioterapia e, para o estágio IV, tratamento paliativo através do recurso eventual à cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia. Esta última modalidade ainda não foi comprovada por ensaios clínicos, com a agravante de não se observar o aumento da sobrevivência mas, pelo contrário, se assistir a uma elevada taxa de mortalidade associada ao seu uso^{4,5}.

O CCM tem um comportamento agressivo com altas taxas de recorrência loco-regional e de metastização por via linfática ou hematológica. Cerca de 10 a 45% dos doentes apresentam doença ganglionar na altura do diagnóstico e 50-75% durante a evolução da doença. A taxa de recorrência local pode ocorrer em 25-44% dos casos. A metastização ocorre predominantemente para a pele (28%), gânglios linfáticos (27%), fígado (14%) e pulmão (10%), podendo também ocorrer para o cérebro e osso^{1,2}. Por este motivo, os doentes devem ser submetidos a um seguimento apertado, particularmente nos primeiros dois anos, já que o tempo médio para a recorrência local ou regional e o aparecimento de metástases à distância é, respectivamente, de 8 e 18 meses⁸.

O objectivo deste estudo foi rever os casos de CCM tratados no nosso serviço e correlacionar com os dados obtidos em outras séries.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizámos uma análise retrospectiva do arquivo histopatológico do Serviço de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, de Janeiro de 2000 a Março de 2009 e obtivemos 7 doentes com o diagnóstico de CCM.

Foram estudados vários parâmetros: idade, sexo, tipo, dimensão, localização e tempo de evolução da

lesão primitiva, o estágio na altura do diagnóstico, a associação com outras neoplasias, os achados histológicos, o tratamento e a evolução.

RESULTADOS

Dos 7 doentes com o diagnóstico de CCM, todos da raça caucasóide, 5 eram do sexo feminino. A idade média verificada foi de 75,4 anos (± 12 anos), com idades compreendidas entre 64 e 88 anos.

A lesão primitiva observada em todos os doentes consistia num nódulo ou tumor, com dimensões entre 1 e 5cm, localizada na face em 3 casos (Fig. 1), nos membros superiores em 2 casos (Fig. 2) e, nos restantes

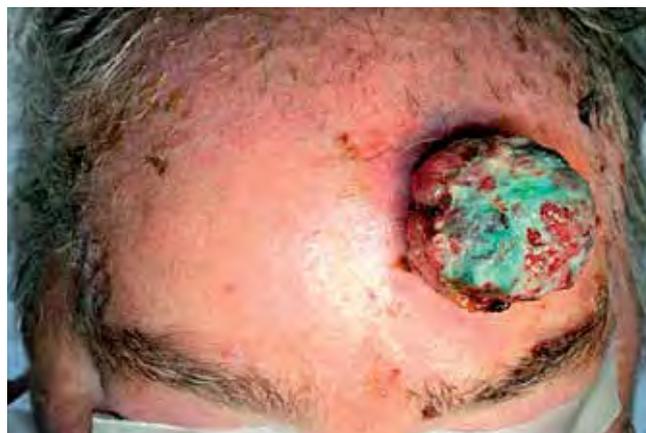


Fig 1 - Lesão tumoral de superfície irregular e friável, localizada na região frontal esquerda.



Fig 2 - Lesão nodular hemisférica, de coloração avermelhada, brilhante, localizada na face externa do braço esquerdo.

Artigo Original

Tabela 1 - Dados demográficos dos 7 doentes com CCM

	IDADE (ANOS)	SEXO	RAÇA	LESÃO	DIMENSÃO	LOCAL	EVOLUÇÃO (meses)
1	85	M	Caucasóide	Nódulo	3,5	Braço	3
2	88	F	Caucasóide	Nódulo	5	Malar	6
3	66	F	Caucasóide	Nódulo	2	Glúteo	5
4	72	F	Caucasóide	Nódulo	4	Coxa	12
5	78	F	Caucasóide	Nódulo	4	Fronte	?
6	75	F	Caucasóide	Nódulo	1	Nariz	1
7	64	M	Caucasóide	Nódulo	4	Braço	4

2 casos nos membros inferiores (Tabela 1). O tempo médio de evolução foi de 5,2 meses, com períodos compreendidos entre 1 e 12 meses.

Três doentes não evidenciavam doença metastática, 3 apresentavam doença ganglionar regional e apenas 1 apresentava doença à distância, nomeadamente metástase cutânea (Fig. 3). Pela classificação TNM, 3 doentes seriam classificados no estágio II, 3 num estágio III e apenas 1 no estágio IV (Tabela 2).



Fig. 3 - Lesão de características semelhantes às da Fig. 1, representando uma metástase cutânea de menores dimensões, localizada na região mamária esquerda.

Em termos de neoplasias associadas, 2 doentes tinham antecedentes de leucemia linfocítica crónica e 1 doente tinha antecedentes de um carcinoma basocelular da face.

O padrão histológico observado foi o intermédio em todos os casos. A positividade para CK20 e NSE também se observou na totalidade dos doentes.

Tabela 2 - Estadiamento TNM para CCM⁶

T _x	Tumor primitivo não avaliado	NX	Gânglios regionais não avaliados
T ₀	Sem evidência do tumor primitivo	N0	Sem metástases ganglionares regionais
T ₁	Tumor ≤ 2 cm	N1	Com metástases ganglionares regionais
T ₂	Tumor 2-5 cm	MX	Metástases à distância não avaliadas
T ₃	Tumor > 5 cm	M0	Sem metástases à distância
T ₄	Invasão de estruturas extradérmicas	M1	Com metástases à distância
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Estadio III	T4	N0	M0
	Qq T	N1	M0
Estadio IV	Qq T	Qq N	M1
Estadio I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Estadio II	T3	N0	M0
	T4	N0	M0
Estadio III	Qq T	N1	M0
	Qq T	Qq N	M1

Todos os doentes foram submetidos a excisão radical da lesão tumoral com uma margem mínima de 2,5 cm. Quatro doentes realizaram apenas cirurgia, 3 realizaram tratamento adjuvante (radioterapia num doente e quimioterapia em 2) e 3 realizaram esvaziamento ganglionar regional.

A progressão da doença, quer em termos de recorrência local, ganglionar regional ou à distância, veio a ocorrer em 4 doentes (57,1%). O tempo médio de recidiva foi de 6,5 meses para a recorrência local, que ocorreu em 2 doentes, de 9 meses para a metastização ganglionar regional e de 11 meses para a metastização à distância, que se manifestou em 2 doentes na forma de metástases cutâneas. A morte ocorreu, devido à doença, em 5 doentes, em média aos 26 meses.

Até ao momento os doentes apresentaram um tempo médio de seguimento de 24 meses, com 2 doentes vivos à data do estudo.

DISCUSSÃO

O CCM é um carcinoma raro, agressivo, constituindo a segunda causa de morte mais frequente por cancro cutâneo não melanoma, com uma taxa de mortalidade cerca de 33% superior à do melanoma⁴. Comparativamente com o melanoma, a sua incidência triplicou² o que tem suscitado um acréscimo de atenção, não só no que diz respeito às causas que poderão ter levado a este aumento (aumento da acuidade diagnóstica, envelhecimento da população, aumento do número de doentes com imunossupressão), mas também no que diz respeito à tentativa de definição de protocolos de tratamento mais consensuais.

Deverá ser sempre uma entidade a considerar no diagnóstico diferencial das neoplasias cutâneas, apesar do seu diagnóstico ser desafiador, quer em termos clínicos, quer em termos histopatológicos. A apresentação clínica é relativamente inespecífica, motivo pelo qual muitas vezes apenas os achados microscópicos e, posteriormente, a marcação imuno-histoquímica específica da diferenciação epitelial e neuro-endócrina permita o diagnóstico definitivo. O padrão histológico do nosso estudo é concordante com aquele que é mais frequente na generalidade das séries da literatura, assim como a alta percentagem de marcação positiva para CK20 e NSE.

Os nossos dados corroboram igualmente a literatura, nomeadamente em relação à idade, à associação com processos linfoproliferativos B (observada em 2 doentes), as altas taxas de recorrência local (28,5%

Tabela 3 - Comparação dos dados obtidos no nosso estudo com os do IPOFG Lisboa, 1988-2001, 26 casos, Margarida Rafael et al⁹

	IPO-Lisboa	HUC	Literatura
Sexo (F:M)	15:11	5:2	M
Idade média (anos)	70,3	75,4	66-71,5
Tempo de evolução (meses)	11	5,2	1-15
Localização (%)			
Cabeça	57,7	42,9	37-70
Membros	26,9	57,1	30-35
Estadio inicial (%)			
Doença localizada	57,7	42,9	47,7-90
Doença locorregional	30,7	42,9	23-80
Metástases à distância	11,5	14,3	5,7-21
Recidiva/progressão (%)	52	71,4	45-64
TLD (meses)			
Local	3,7	6,5	1-13
Regional	13,3	9	6-12
Distância	42,5	11	10-24
Seguimento médio (anos)	3,7	2,0	
Vivos (%)	44	28,6	60

no nosso estudo) e de mortalidade (71,4%). Comparativamente a uma série nacional de 26 casos, do IPOFG de Lisboa publicada em 2004⁹, também foram obtidos valores concordantes (Tabela 3), com algumas discrepâncias pontuais, nomeadamente na localização da lesão primária, que na nossa casuística predominou nos membros e não na face, bem como o tempo de evolução, que foi mais curto no nosso estudo (5,2 vs 11 meses).

CONCLUSÕES

O CCM é um carcinoma neuro-endócrino com elevado grau de agressividade e taxas de mortalidade que excedem as do melanoma⁴. Para tal podem contribuir

Artigo Original

vários factores: desde um diagnóstico inicial tardio, não só pela manifestação clínica inespecífica como pela necessidade de uma investigação histopatológica e imuno-histoquímica aprofundadas, passando pela inexistência de consensualidade quanto aos protocolos terapêuticos adoptados, o que dificulta também a comparação entre as diversas séries publicadas.

Um elevado grau de suspeição deve ser tido em consideração na prática clínica para instituição precoce de tratamento adequado com vista a reduzir as taxas de recorrência local, regional ou à distância. Um seguimento cuidadoso e apertado também deverá ser instituído, já que, segundo estudos publicados, a progressão da doença ocorre geralmente nos dois primeiros anos de vigilância^{1,8}.

BIBLIOGRAFIA

1. Hennes S, Vereecken P. Management of Merkel tumours: an evidence-based review. *Curr Opin Oncol.* 2008; 20:280-6.
2. Calder KB, Coplowitz S, Schlauder S, Morgan MB. A case series and immunophenotypic analysis of CK20-/CK7+ primary neuroendocrine carcinoma of the skin. *J Cutan Pathol.* 2007; 34:918-23.
3. Giannotti G, Lazzeri D, Viacava P, Barbieri B, Colizzi L, Fanelli G, et al. Merkel cell carcinoma of the lower extremity: report of four cases and new considerations. *Ann Plast Surg.* 2009; 62:83-6.
4. Becker JC, Schrama D, Houben R. Merkel cell carcinoma. *Cell Mol Life Sci.* 2009; 66:1-8.
5. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: Merkel cell carcinoma. V.1.2007. [consultado em Dez 2012]. Disponível em: <http://www.nccn.org>.
6. Sobin LH, Wittekind C, editors. TNM classification of malignant tumours. 6th ed. New Jersey: John Wiley and Sons; 2002.
7. Warner RE, Quinn MJ, Hruby G, Scolyer RA, Uren RF, Thompson JF. Management of merkel cell carcinoma: the roles of lymphoscintigraphy, sentinel lymph node biopsy and adjuvant radiotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2008; 15:2509-18.
8. Poulsen M. Merkel-cell carcinoma of the skin. *Lancet Oncol.* 2004; 5:593-9.
9. Rafael M, Pecegueiro M, Vitorino E, et al. Carcinoma de células de Merkel – revisão de 26 casos. *Trab Soc Port Dermatol Venereol.* 2004; 62: 417-25 .
10. Rey RL, Alba JF, Martín R, García Rozado A, Paradelo S, Robles O, et al. Merkel cell carcinoma of the head and neck: Report of seven cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008; 13: e390-4.
11. Veness MJ, Palme CE, Morgan GJ. Merkel cell carcinoma: a review of management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 16:170-4.
12. Eng TY, Boersma MG, Fuller CD, Goytia V, Jones WE 3rd, Joyner M, et al. A comprehensive review of the treatment of Merkel cell carcinoma. *Am J Clin Oncol.* 2007; 30:624-6.
13. Mortier L, Mirabel X, Ferte C, Penel N. Merkel cell carcinoma: current diagnosis and treatment. *Bull Cancer.* 2008; 95:823-7.
14. Guihard S, Noël G. Merkel cell carcinoma, role of radiotherapy and literature review. *Cancer Radiother.* 2009; 13:47-54.
15. Louafi A, Chaussard H, Binder JP, Revol M, Servant JM. Merkel cell carcinoma: study of 24 cases and review of the literature. *Ann Chir Plast Esthet.* 2009; 54:540-4.
16. Saeb-Lima M, Montante-Montes de Oca D, Albores-Saavedra J. Merkel cell carcinoma with eccrine differentiation: a clinicopathologic study of 7 cases. *Ann Diagn Pathol.* 2008; 12:410-4.
17. Andea AA, Coit DG, Amin B, Busam KJ. Merkel cell carcinoma: histologic features and prognosis. *Cancer.* 2008; 113:2549-58.
18. Veness MJ. Merkel cell carcinoma (primary cutaneous neuroendocrine carcinoma): an overview on management. *Australas J Dermatol.* 2006;47:160-5.
19. Zucchi S. Merkel cell carcinoma: case report and literature review, from a remote region of France. *Rural Remote Health.* 2009;9:1072.

QUEILITE ACTÍNICA: ABLAÇÃO COM LASER CO2 VERSUS VERMELHECTOMIA – ANÁLISE DE 11 ANOS

Rita Cabral¹, Vera Teixeira¹, Ricardo Vieira², Américo Figueiredo³

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

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

³Chefe de Serviço, Director do Serviço de Dermatologia e Venereologia/ Consultant Chief, Head of Department of Dermatology and Venereology

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Portugal

RESUMO – Introdução: A queilite actínica é uma lesão pré-maligna que ocorre predominantemente no vermilion do lábio inferior de indivíduos do sexo masculino. **Objectivos:** Comparar duas opções de tratamento para queilite actínica: ablação por laser de CO2 e vermelhectomia. **Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo de doentes com queilite actínica tratados com ablação por laser CO2 ou vermelhectomia, num período de 11 anos. **Resultados:** Foram incluídos 51 doentes de raça caucasiana sendo a ablação por laser de CO2 o método terapêutico escolhido em 43 doentes (84%) e a vermelhectomia nos restantes 8 (16%). O período de seguimento médio foi de 30,8 meses (3 a 84 meses). Não se observaram recidivas nos doentes submetidos a vermelhectomia e em 72,5% dos doentes submetidos a tratamento com laser CO2, diferença que não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$). Apenas se observou evolução para carcinoma espinhocelular num dos doentes tratado com laser de CO2, após 50 meses de evolução, tendo a lesão sido submetida a excisão cirúrgica, sem recidiva até à data. **Conclusão:** Apesar da série ser reduzida, os resultados obtidos são semelhantes aos descritos na literatura no que concerne à taxa de recidiva após tratamento com laser de CO2.

PALAVRAS-CHAVE – Queilite actínica; Laser de CO2; Vermelhectomia.

ACTINIC CHEILITIS: CO2 LASER ABLATION VERSUS VERMILIONECTOMY – ELEVEN YEAR ANALYSIS

ABSTRACT – Background: Actinic cheilitis is a pre-malignant lesion affecting predominantly the vermillion of the inferior lip of male patients. **Objectives:** Our aim was compare two treatment options for Actinic cheilitis: ablation with CO2 laser and vermilionectomy. **Methods:** Retrospective study of patients with Actinic cheilitis treated with CO2 laser ablation or vermilionectomy, in an 11 year period. **Results:** 51 caucasian patients were included, 43 (84%) of which were submitted to CO2 laser ablation and the 8 (16%) remainder to vermilionectomy. Mean follow-up time was 30,8 months (3 to 84 months). No recurrences were found in the patients submitted to vermilionectomy and in 72,5% of the patients treated with CO2 laser ablation, with no statistical significance ($p>0,05$). There was evolution to squamous cell carcinoma in one patient treated by CO2 laser ablation, after 50 months (surgically removed, no recurrence to date). **Conclusion:** Despite this reduced series, our results are similar to those available in the literature, concerning the recurrence rate after laser CO2 ablation.

KEY-WORDS – Cheilitis; Laser therapy; Precancerous conditions; Reconstructive surgical procedures.

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

Artigo Original

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

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento aos doentes para usar as imagens no artigo.

The authors declare that patients gave written informed consent for the use of their photos in this article.

Recebido/Received – Janeiro/January 2013; Aceite/Accepted – Fevereiro/February 2013

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

Correspondência:

Dr.^ª Rita Cabral

Serviço de Dermatologia e Venereologia
Centro Hospitalar Universitário de Coimbra
Praceta Mota Pinto
3000-075 Coimbra, Portugal
Tel: +351 239400420
Fax: +351 239400490
E-mail: ritaca@portugalmail.com

INTRODUÇÃO

A queilite actínica (QA), também designada por queilose solar ou queilite esfoliativa, é uma lesão pré-maligna do lábio que afeta sobretudo o vermillion do lábio inferior de indivíduos do sexo masculino, de raça caucasiana, com idade superior a 50 anos e com elevada exposição solar cumulativa (de carácter recreativo ou profissional). Esta lesão tem potencial para evoluir para carcinoma espinhocelular do lábio. Apesar da taxa de progressão de QA não poder ser estimada com precisão, são citadas taxas de transformação tão altas como 16,9% em algumas séries¹. Com todos os outros fatores equiparáveis, a presença de QA duplica o risco de CEC do lábio², carcinoma espinhocelular que metastiza até quatro vezes mais que o CEC de outras localizações, com percentagens que vão desde os 17 até aos 25%^{1,3}, o que se deve provavelmente à inexistência de tecido adiposo subcutâneo no lábio, bem como à abundante rede linfática local. Doentes com CEC geralmente apresentam QA prévia e 5-14% destes doentes desenvolveram um segundo CEC⁴.

A radiação UVB é um carcinogénio completo, visto que não só inicia a alteração genética das células epiteliais, como subsequentemente promove a expansão de clones de células transformadas que depois evidenciam todas as características de malignidade.

Existem fatores adicionais que podem desempenhar um papel na etiologia da QA e CEC, incluindo:

tabaco, irritação local crónica, má higiene oral, infecção por HPV (alterações citogenéticas adicionais) e eversão do lábio inferior (como característica racial ou traço herdado). Quando tanto o lábio superior como o inferior são proeminentes (como na protrusão bimaxilar), o lábio superior também pode estar mais vulnerável à exposição solar^{5,7}. O limite do vermillion do lábio inferior também pode estar mais vulnerável a lesões foto-induzidas porque o seu epitélio é mais fino, tem uma camada queratinizada mais fina e menor conteúdo em melanina⁵.

As manifestações clínicas da QA vão desde a perda dos dermatoglifos, atrofia e apagamento da margem entre o vermillion e a pele, edema e eritema local até ao desenvolvimento de descamação hiperqueratósica, leucoplasia e áreas inflamatórias (eritroplasia, fissuras perpendiculares ao eixo longo do lábio), atrofia, erosões e ulceração⁷, atingindo parte ou a totalidade do vermillion.

O diagnóstico é essencialmente clínico, mas a biopsia e o estudo histopatológico são necessários quando já são detectadas áreas erosivas persistentes ou infiltradas, traduzindo uma possível evolução para CEC, ou para um diagnóstico clínico fundamentado. Sendo uma afecção multicêntrica, onde a observação clínica não permite diferenciar hiperqueratose benigna de displasia ou CEC, o estudo histopatológico é essencial, visando não apenas um corte, mas vários cortes seriados na peça de biopsia e/ou excisão. As alterações

histopatológicas vão desde a atrofia até à hiperplasia do epitélio do *vermilion*, com graus variáveis de queratinização, alterações da maturação, aumento da atividade mitótica e atipia citológica. Prolongamentos epiteliais em forma de gota estão muitas vezes presentes, mas a membrana basal está intacta. O tecido conjuntivo subjacente evidencia degeneração basofílica (elastose solar). A QA deve portanto ser observada como uma neoplasia intra-epitelial ou *in situ*^{5,6}.

As opções terapêuticas incluem métodos não cirúrgicos e métodos cirúrgicos. Dentro dos não cirúrgicos destacam-se a aplicação de agentes tópicos como o 5-fluorouracilo, ácido tricloroacético a 50%, tretinoína tópica, diclofenac gel a 3% e imiquimod. As opções cirúrgicas incluem a crioterapia, electrocauterização, ablação por laser de CO2, laser de Er:YAG, terapia fotodinâmica (ácido 5-aminolevulínico) e a vermelhectomia⁷. A escolha do método deve ter em consideração que a QA é uma lesão multicêntrica, apesar de, muitas vezes, apenas serem clinicamente aparentes pequenas áreas mais preocupantes.

A ablação com laser de CO2 parece ser um método adequado para o tratamento da queilite actínica, apesar de não existirem taxas de referência de evolução de QA para CEC do lábio após esta opção terapêutica. As taxas relatadas são baixas e com um bom resultado cosmético. Num estudo realizado, a taxa de progressão para CEC após ablação com laser de CO2 foi de 4,6%, sendo 6,97% a taxa de recorrência⁷.

Com este estudo retrospectivo os autores pretendem avaliar e comparar os resultados obtidos no tratamento de QA com laser CO2 e a vermelhectomia, avaliando também a taxa de progressão para CEC das QA após o tratamento com laser de CO2. O seguimento a longo prazo visava a detecção precoce de recidivas, progressão para CEC ou complicações eventuais.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo de 11 anos, no período compreendido entre janeiro de 2000 e dezembro de 2010, de doentes com QA do lábio inferior seguidos no Serviço de Dermatologia do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. Foram observados 51 doentes com QA do lábio inferior, 43 (84%) dos quais foram submetidos a ablação com laser CO2 e 8 (16%) a vermelhectomia.

Foram avaliados dados demográficos (sexo, idade, etnia/raça) e clínicos (localização e características clínicas, diagnóstico clínico inicial e existência de

confirmação histológica), bem como a existência de recidiva com o método de tratamento adotado. Foram excluídos os doentes cujo estudo histopatológico prévio ou posterior revelou a presença de CEC e doentes com CEC previamente excisado com recidiva clínica como QA.

Todos os doentes foram submetidos a tratamento sob anestesia local em regime de ambulatório. A desinfeção prévia foi realizada com solução de cloro-hexidina e a anestesia local com lidocaína a 2% sem adrenalina, por via subcutânea, na área a tratar.

Foi usado o laser de CO2 da DEKA Medical Electronics SL250S. Em cada lesão foram realizadas pelo menos duas passagens do laser, usando o modo focalizado, com uma potência média de 2W/cm². Após o procedimento foi aplicado ácido fusídico em pomada na área tratada. Os cuidados pós-intervencionais passaram pela higiene diária com colutório (4id, após as refeições) e a aplicação bidária de ácido fusídico em pomada. As medidas de protecção intra-operatórias passaram pelo uso de óculos de protecção por operadores e doente.

A primeira consulta de seguimento foi realizada, em média, 2 meses após o tratamento e, posteriormente, a cada 6 meses. Os doentes tiveram um período de seguimento médio de 30 meses (variando entre 3 e 84 meses).

Para o tratamento estatístico dos dados foi utilizado o SPSS v.18 (teste *qui-quadrado*).

RESULTADOS

Num grupo de 51 doentes, 21 (41%) eram do sexo feminino e 30 (59%) eram do sexo masculino, com idade média de 74 anos (variando entre 45 e 90 anos). Todos os indivíduos eram de raça caucasóide e muitos deles apresentavam evidências de dano actínico nas áreas fotoexpostas.

A localização da QA restringiu-se ao lábio inferior em todos os doentes observados. A maioria dos doentes apresentava pelo menos 30% da mucosa afetada. A queilite erosiva foi a apresentação clínica mais frequentemente observada, correspondendo a 18 doentes (35,3%), seguida pela queilite leucoplásica, em 21,5% dos casos.

Após um período de seguimento médio de 30 meses, 14 doentes que haviam sido submetidos a ablação por laser CO2 evidenciaram recorrência local da QA, que ocorreu, em média, aos 32 meses. Não houve nenhum episódio de recorrência local ou regional nos doentes

Artigo Original

Tabela 1 - Resultados obtidos, em termos de recorrências, após realização de ablação com laser CO2 e vermelhectomia nos 51 doentes incluídos no estudo



submetidos a vermelhectomia (Tabela 1). Oito doentes com recorrência foram submetidos a nova ablação com laser CO2, 2 a tratamento com retinóide tópico e 2 a vermelhectomia, permanecendo sem recidiva após um período médio de seguimento de 33 meses (2-72 meses).

Apenas 1 doente (2,3%) desenvolveu CEC do lábio 50 meses após tratamento ablativo com laser de CO2, tendo sido submetido a vermelhectomia, estando livre de doença aos 17 meses de seguimento.

O tratamento estatístico dos dados (SPSS v.18) não encontrou diferença estatisticamente significativa entre os dois métodos.

Os procedimentos foram bem tolerados por todos os doentes, com a obtenção de resultados cosméticos satisfatórios, não se observando cicatrizes residuais relevantes, nem alterações funcionais do lábio durante o período de seguimento dos 51 doentes.

DISCUSSÃO

A queilite actínica é uma lesão pré-maligna do lábio cujo tratamento visa sobretudo prevenir a sua evolução para carcinoma espinho-celular.

Existem actualmente várias opções de tratamento para a QA, classificadas globalmente em opções cirúrgicas e não cirúrgicas (Tabela 2).

Os métodos conservadores, não cirúrgicos, como a aplicação de agentes tópicos (5-fluoruracilo, imiquimod, ácido tricloroacético, diclofenac) são usados com resultados variáveis, embora as taxas de recorrência

sejam superiores às descritas para a ablação com laser CO2 e para a vermelhectomia.

Dentro dos métodos cirúrgicos, a criocirurgia é um método amplamente disponível, com boa relação custo-benefício. Alguns autores descrevem uma taxa de cura de 96,2%, mas as séries avaliadas foram de pequena dimensão⁷. O edema pós-operatório e a dor podem ser significativos se as áreas tratadas forem amplas. Podem, ainda, sobrevir outras complicações, como cicatrizes, discromia e neuropatia local². Este pode ser o tratamento de eleição para áreas focais de QA, embora uma desvantagem do método seja a grande dependência do cirurgião, não existindo padronização na aplicação do criogénio.

A electrocirurgia também pode ser uma técnica válida para áreas limitadas de QA, sendo menos adequada em áreas mais extensas e persistentes de QA.

A terapia fotodinâmica usando o metil-éster de ácido aminolevulínico como agente fotossensibilizador é uma modalidade de tratamento a considerar em doentes com elevado risco cirúrgico. É bem tolerada e estão descritos excelentes resultados estéticos. Tem menos efeitos secundários que a ablação por laser e vermelhectomia, mas também resulta em taxas de cura inferiores.

A ablação por laser de Er:YAG evidenciou excelentes taxas de cura num estudo de 12 doentes⁷, não se registando recorrências num período de seguimento entre 8 e 36 meses. São necessários estudos comparativos com o laser de CO2 para determinar a sua utilidade no tratamento das QA.

Tabela 2 - Diferentes modalidades de tratamento da queilite actínica com as respectivas vantagens e desvantagens

	EVIDÊNCIA	VANTAGEM	DESvantAGEM	INDICAÇÕES
5-FU tópico	Recorrência elevada	Facilidade de aplicação	Descontinuação frequente por eritema, edema e ulceração	Casos iniciais
Diclofenac 3% gel	Poucos estudos	Facilidade de aplicação	Eritema e edema moderados	Necessários mais estudos
Imiquimod	Bons resultados clínicos e histológicos	Facilidade de aplicação. Tratamento do campo de cancerização	Eritema, edema e infiltração em 60% casos	Prometedor?
Criocirurgia	Boas taxas de cura	Facilidade de aplicação. Disponibilidade	Edema acentuado pós-operatório	Áreas focais de QA
Electrocirurgia	Boas taxas de cura	Maior disponibilidade que laser	Dificuldade de controlo Cicatrizes frequentes	Áreas focais de QA
Laser CO2	Elevadas taxas de cura e baixas taxas de recorrência	Controlo de hemorragia intra-operatória, baixa morbidade pós-operatória	Sem controlo histológico. Tempo de cura: 21 dias Cicatrizes e disestesia	Casos moderados a graves
Laser Er:YAG	Poucos estudos disponíveis	Provavelmente menor morbidade que laser CO2	Maior hemorragia intra-operatória. Menor disponibilidade	Necessários mais estudos comparativos
Vermelhectomia	Elevada taxa de cura e baixa taxa de recorrências	Disponibilidade de estudo histológico	Hemorragia intra-operatória. Morbidade pós-operatória elevada. Efeitos secundários	Casos moderados a graves
Terapia fotodinâmica	Taxas de cura inferiores ao laser e vermelhectomia	Tratamento do campo de cancerização	Dispendioso. Pouca disponibilidade	Doentes com elevado risco cirúrgico

5-FU – 5 fluorouracilo; QA – queilite actínica

O laser de CO2 é usado há vários anos no tratamento de QA. Gera uma luz infravermelha num comprimento de onda de 10 600nm que produz um efeito térmico no tecido alvo. A energia proveniente do laser rapidamente aquece a água extra e intracelular até 100°C, levando à alteração das membranas celulares e à morte celular. O laser é usado para vaporizar uma camada de epitélio e a pele é retirada do campo através de uma compressa embebida em água. Várias camadas histológicas podem ser diferenciadas e retiradas através de passagens consecutivas com laser, de modo que toda a profundidade de envolvimento displásico pode ser removida². Logo, teoricamente, o tratamento com laser de CO2 é curativo para QA e não causa dano dérmico profundo, sem o risco acrescido de formação de cicatrizes. Os vários estudos publicados, relativamente à técnica óptima para tratamento de QA com laser de CO2 recomendam o uso de um modo superpulsado em vez de uma forma em onda contínua. O modo superpulsado concentra o tratamento em

pulsos rápidos que permitem o arrefecimento entre cada pulso, diminuindo o risco de cicatrizes².

A vermelhectomia realizada com estudo histopatológico de secções seriadas é considerada o melhor tratamento em alguns estudos^{2,5}. Trata-se de uma opção



Fig 1 - Queilite actínica do lábio inferior.

Artigo Original



Fig. 2 - Planificação do método cirúrgico.



Fig. 3 - Lábio inferior após vermelhectomia.

cirúrgica para muitas lesões do lábio, incluindo a QA, na qual é excisada a totalidade do epitélio, permitindo o estudo histopatológico da totalidade da peça, assim como a determinação da extensão da lesão. Existem diversas variações deste método: a vermelhectomia simples implica a remoção do *vermilion* apenas ao nível do músculo *orbicularis oris*. Uma modificação desta técnica pode incluir a excisão de glândulas e tecido muscular. O encerramento da ferida operatória é conseguido através de um retalho de deslizamento da mucosa labial (Figs. 1, 2 e 3). Tradicionalmente este procedimento pode ter várias complicações pós-operatórias, incluindo hematomas, deiscência da sutura, formação de cicatrizes, perda do contorno do lábio e parestesias. Apesar das eventuais complicações, a vermelhectomia é uma técnica extremamente eficaz no tratamento de QA, apesar de ser um procedimento cirúrgico complexo (Fig. 4). Um estudo de Robinson⁹ não detectou

recorrência clínica ou histológica, durante pelo menos 4 anos após vermelhectomia.

Relativamente aos dados obtidos no nosso estudo retrospectivo e comparativamente ao estudo de Robinson⁹, verificámos iguais taxas de recorrência após vermelhectomia (0%). Relativamente à ablação por laser de CO₂, a nossa taxa de recorrências locais foi de 32,5% (14/43 doentes), comparativamente à taxa nula citada nesse estudo. A destacar é o número relativamente reduzido de doentes submetidos a ablação por laser CO₂ por Robinson (10 doentes), comparativamente ao nosso estudo (43 doentes). As taxas de evolução de QA para CEC após ablação por laser CO₂ foram descritas apenas para estudos de pequenas séries⁷, com valores descritos até 4,6%, valor superior ao registado no nosso estudo, com apenas 2,3% de taxa de progressão para CEC do lábio.



Fig. 4 - Aspecto cicatricial após 2 meses de seguimento.

CONCLUSÕES

A ablação com laser de CO₂ e a vermelhectomia são consideradas as modalidades terapêuticas mais eficazes e com menores taxas de recorrência no tratamento da QA².

A vermelhectomia é o único método que permite a análise histológica da área intervencionada, com avaliação dos limites da peça e a determinação da presença de doença invasiva.

A ablação com laser CO₂ constitui portanto uma opção terapêutica eficaz para a QA crónica, conjuntamente com um seguimento adequado e rigoroso para detectar recorrências precoces, novas lesões ou evolução para CEC, sem necessidade de recorrer ao tratamento cirúrgico.

Independentemente do método terapêutico escolhido, um tratamento adequado aliado a um seguimento rigoroso e à instituição de medidas preventivas, constituem os pilares para prevenir a evolução para CEC do lábio.

BIBLIOGRAFIA

1. Castano E, Comunion A, Arias D, Minano R, Romero A, Borbujo J. Photodynamic Therapy for Actinic Cheilitis. *Actas Dermosifiliogr.* 2009; 100: 895-8.
2. Shah AY, Doherty SD, Rosen T. Actinic cheilitis: a treatment review. *Int J Dermatol.* 2010; 49: 1225-34.
3. Sotiriou E, Apalla Z, Chovarda E, Panagiotidou D, Ioannides D. Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid in actinic cheilitis: an 18-month clinical and histological follow-up. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24: 916-20.
4. Bentley JM, Barankin B, Lauzon GJ. Paying more than lip service to lip lesions. *Can Fam Physician.* 2003; 49: 1111-6.
5. Wood NH, Khammissa R, Meyerov R, Lemmer J, Feller L. Actinic cheilitis: a case report and a review of the literature. *Eur J Dent.* 2011; 5:101-6.
6. Lima Gda S, Silva GF, Gomes AP, de Araújo LM, Salum FG. Diclofenac in hyaluronic acid gel: an alternative treatment for actinic cheilitis. *J Appl Oral Sci.* 2010; 18:533-7.
7. Castiñeiras I, Del Pozo J, Mazaira M, Rodríguez-Lojo R, Fonseca E. Actinic cheilitis: evolution to squamous cell carcinoma after carbon dioxide laser vaporization. A study of 43 cases. *J Dermatolog Treat.* 2010; 21: 49-53.
8. Armenores P, James CL, Walker PC, Huilgol SC. Treatment of actinic cheilitis with the Er:YAG laser. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 63: 642-6.
9. Robinson JK. Actinic cheilitis. A prospective study comparing four treatment methods. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989. 115: 848-52.

A cadeia de sinalização Hedgehog está desregulada na quase totalidade dos carcinomas basocelulares...¹



E se pudéssemos
interromper esse sinal?

Para mais informações visite: www.hedgehogpathway.pt

Roche Farmacêutica Química, Lda.
Estrada Nacional 249-1, 2720-413 Amadora
Telf. +351 214 257 000 • Fax +351 214 186 677
Cont. Nº. 500 233 810
www.roche.pt



¹ - Sekula A, Migden MR, Oro AE, et al. Efficacy and safety of vemogepib in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2012;366:2171-2179.

QUIMIOPROFILAXIA DE HERPES GENITAL

Ana Isabel Teixeira¹, Nuno Vaz¹, João Borges da Costa²

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

²Professor Doutor, Especialista em Dermatologia e Venereologia/Professor and Consultant, Dermatology and Venereology

Clínica Universitária de Dermatologia de Lisboa, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Faculdade de Medicina de Lisboa, Universidade de Lisboa; Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Portugal

RESUMO – O herpes genital é uma das doenças sexualmente transmissíveis mais comuns, com distribuição mundial. Os episódios recorrentes desta doença estão associados a um grau de morbilidade importante pelo que a quimioprofilaxia das recorrências assume um papel relevante na qualidade de vida dos doentes. Não existem *guidelines* definidas quanto aos critérios para início de terapêutica profilática, apesar de existir evidência que legitima o início a partir das 6 recorrências anuais. Os fármacos aprovados para o efeito são o aciclovir, valaciclovir e famciclovir em diferentes esquemas e com eficácias semelhantes. Nos doentes co-infetados com os vírus herpes símples (VHS) e vírus da imunodeficiência humana (VIH) estes fármacos mantêm-se eficazes em esquemas com doses mais elevadas. O perfil de segurança destas terapêuticas foi comprovado em estudos com tempos de seguimento até 18 anos e o aparecimento de resistências, apesar de raro na população imunocompetente (1%), é um fator preocupante em doentes imunocomprometidos nos quais pode chegar aos 10,9%. Várias terapêuticas alternativas têm vindo a ser estudadas no controlo desta doença, como a vacina terapêutica, novos fármacos com mecanismos de atuação diferente, mas todas permanecem em fase de investigação.

PALAVRAS-CHAVE – Herpes genital; Recorrência; Aciclovir; Valaciclovir; Famciclovir.

CHEMOPROPHYLAXIS OF GENITAL HERPES

ABSTRACT – Genital herpes is among the most common sexually transmitted diseases worldwide. Recurrent genital herpes is associated with major morbidity. Therefore, suppressive therapy plays an important role in the life quality of these patients. There are no established guidelines regarding the criteria for initiation of prophylactic therapy, although there is evidence for it after 6 recurrences per year. Drugs approved for this purpose are acyclovir, valacyclovir and famciclovir in different regimens with similar efficacy. In patients co-infected with human immunodeficiency virus (HIV) and herpes simplex virus (HSV), these drugs remain effective with higher doses regimens. The safety profile of this therapy has been proven in studies with follow-up times up to 18 years and the appearance of resistance although rare in the immunocompetent population (1%), is a factor of concern in immunocompromised patients reaching 10.9%. Several alternative therapies have been studied, such as therapeutic vaccine or new drugs with different action targets, but all remain under investigation.

KEY-WORDS – Herpes genitalis/drug therapy ; Recurrence; Acyclovir; Valaciclovir; Famciclovir.

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Recebido/Received – Março/March 2013; Aceite/Accepted – Abril/April 2013



GEIDST

Correspondência:

Dr.ª Ana Isabel Teixeira

Clínica Universitária de Dermatologia de Lisboa
Hospital Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte
Avenida Professor Egas Moniz
1649-035 Lisboa, Portugal
Tel: +351 217805000
E-mail: anaisa_tx@hotmail.com

O Herpes Genital é uma doença sexualmente transmissível causada pelo vírus herpes simplex tipo 2 (VHS-2) em 60-80% dos casos e pelo VHS-1 em 35% dos casos¹. Estudos epidemiológicos estimaram uma seroprevalência do VHS-2 de 15-25% na população geral dos países desenvolvidos, mas este valor pode chegar aos 80-90% noutros grupos, como indivíduos infetados pelo VIH ou que se dedicam à prostituição².

Trata-se de uma infeção crónica que não pode ser erradicada, caracterizada por episódios recorrentes após a primoinfeção. As recorrências acontecem em 20-50% dos doentes infetados, numa média de 4-5 episódios no primeiro ano após o primeiro evento sintomático e tendem a tornar-se menos frequentes a partir daí. O VHS-1 é responsável por 4 vezes menos recorrências que o VHS-2³.

Durante os períodos assintomáticos ocorre libertação episódica do vírus através da mucosa genital (cervix, vulva e zona perianal na mulher e pele peniana, uretra e região perianal no homem). Esta libertação é mais frequente no VHS-2 quando comparada com o VHS-1 e está associada a um número superior de recorrências, aquisição recente da infeção ou estados de co-infeção com o vírus da imunodeficiência humana (VIH)⁴. Vários estudos concluíram que a transmissão viral ocorre frequentemente durante estes períodos de libertação assintomática e um indivíduo infetado pode transmitir o vírus independentemente da presença lesões⁵.

Os episódios recorrentes de herpes genital estão associados a um grau de morbidade elevado, stress psicológico e estigmatização social, com uma consequente diminuição da qualidade de vida⁶. A sua abordagem passa pelo tratamento episódico das recorrências ou tratamento supressivo (contínuo) com o objetivo de limitar a reativação viral. A profilaxia tem uma eficácia comprovada de 70-80% na diminuição das recorrências, além de diminuir a libertação viral assintomática pela mucosa genital⁷, contribuindo para uma redução de aproximadamente 50% da

transmissão do vírus em casais heterossexuais serologicamente discordantes⁸.

A escolha de iniciar terapêutica profilática vs terapêutica episódica é subjetiva e é influenciada pelo número de recorrências e sua gravidade, pelo estado serológico do parceiro, estados de imunossupressão, e por outros fatores como impacto psicossocial da doença e relação custo-benefício⁶. A maioria dos estudos realizados sobre este tema recomenda iniciar tratamento profilático em doentes com 6 ou mais recorrências anuais, ou apenas 4 se classificadas como graves⁹. Em casais serodiscordantes e grupos de risco, como homens que têm sexo com homens e prostitutas, pode ser instituída esta terapêutica com o intuito de diminuir o risco de transmissão¹⁰.

Apesar de não existirem *guidelines* definidas quanto à duração da terapêutica supressiva, está demonstrado que ao final de um ano há diminuição das taxas de recorrência para níveis inferiores aos basais, pelo que, periodicamente (12-24 meses) se deve suspender o tratamento para avaliar o perfil de recidiva a partir daí¹⁰. O período de avaliação deve incluir pelo menos duas recorrências e os pacientes que mantenham taxas de recorrência elevadas devem reiniciar a quimioprofilaxia¹¹.

Os fármacos aprovados para este fim são o aciclovir, valaciclovir e famciclovir. Os vários estudos efetuados até agora demonstraram um ótimo perfil de segurança com um tempo máximo de seguimento de 18 anos para o aciclovir e 1 ano para o valaciclovir e famciclovir¹².

Os esquemas terapêuticos recomendados atualmente em doentes imunocompetentes estão resumidos na Tabela 1.

A eficácia dos diferentes esquemas é semelhante com a exceção do grupo de doentes com doença recorrente superior a 10 recidivas anuais em que foi provada uma vantagem dos esquemas de aciclovir ou valaciclovir 1g *per os id* sobre valaciclovir 500mg *per os id*.¹³. Todos estes fármacos promovem uma

Tabela 1 - Esquemas terapêuticos recomendados para quimioprofilaxia de herpes genital em doentes imunocompetentes

Aciclovir	400 mg per os bid
Famciclovir	250 mg per os bid
Valaciclovir	500 mg per os id
Valaciclovir	1 g per os id

Adaptado de Center of diseases control and prevention, Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010.

diminuição da libertação assintomática do vírus mas o famciclovir parece ser menos eficaz comparativamente ao valaciclovir¹³.

Em doentes co-infetados com o VHS e VIH as recorrências de herpes genital tendem a ser mais frequentes e mais graves¹⁴. Estudos epidemiológicos sugerem que a infeção por VHS é fator promotor da infeção por VIH, não só pela disrupção da mucosa anogenital que condiciona, mas também pelo aumento da libertação de VIH na mucosa genital, mesmo em doentes sem úlcera ativa. Sabe-se que a quimioprofilaxia do VHS diminui a carga viral detetável (RNA) de VIH-1 quer no plasma quer na mucosa ano-genital¹⁵, e que a terapêutica anti-retrovírica tem um papel ativo na diminuição da taxa de recorrências de herpes genital.

Os esquemas terapêuticos recomendados atualmente em doentes infetados com VIH-1 estão resumidos na Tabela 2.

Tabela 2 - Esquemas terapêuticos recomendados para quimioprofilaxia de herpes genital em doentes imunocomprometidos

Aciclovir	400-800 mg per os bid-tid
Famciclovir	500 mg per os bid
Valaciclovir	500 mg per os bid

Adaptado de Center of diseases control and prevention, Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010.

Outros indivíduos com imunossupressão, como doentes com alterações hematológicas, transplantados medulares ou sob terapêutica imunossupressora, obedecem aos mesmos esquemas de profilaxia delineados para os doentes com VIH. No entanto, doentes sob terapêutica profilática anti-vírica com ganciclovir ou valganciclovir para o citomegalovírus encontram-se já protegidos contra reativações de herpes genital¹.

A quimioprofilaxia de recorrências de herpes genital em mulheres grávidas não está indicada, passando

a sua orientação apenas pela prevenção da transmissão fetal durante o parto. Sabe-se que o risco de transmissão é elevado (30-50%) entre grávidas que adquirem a infeção durante o terceiro trimestre, mas baixo (1%) quando a infeção é adquirida previamente ou no princípio da gravidez. No início do trabalho de parto todas as mulheres devem ser avaliadas quanto à presença de lesões herpéticas ou pródrômos. Se estes estiverem ausentes o risco de transmissão é desprezível, podendo o parto ocorrer por via vaginal. O contrário implica a realização de cesariana⁹.

O aciclovir pode ser administrado na gravidez apenas em casos de primoinfeção ou episódio recorrente grave. A segurança da administração sistémica de aciclovir, valaciclovir e famciclovir em grávidas não se encontra comprovada¹⁰. Contudo, não estão descritos, até à data, riscos acrescidos de malformações fetais com o uso de aciclovir no primeiro trimestre de gravidez, estando por isso, inserido na categoria de risco C de acordo com os critérios da *Food and Drug Administration*. A informação disponível sobre o valaciclovir e o famciclovir é muito escassa, pelo que não está definido o seu nível de risco.

Quando não existe resposta clínica satisfatória com utilização de esquemas recomendados, a hipótese de resistência ao fármaco utilizado deve ser considerada e comprovada com testes de sensibilidade *in vitro* sempre que possível. A taxa de resistência ao aciclovir em doentes imunocompetentes é inferior a 1% e tem-se mantido estável nos últimos 20 anos¹⁶. Pelo contrário, em doentes infetados com VIH, este valor pode subir aos 3,6-10,9%¹⁷. Todas as estirpes resistentes ao aciclovir são resistentes ao valaciclovir e a maioria é também resistente ao famciclovir. As opções terapêuticas passam pela utilização de antivíricos com diferentes mecanismos de ação como foscarnet ou cidofovir em esquemas que ainda não estão definidos para este fim¹⁸. Estes doentes devem ser também referenciados a especialistas em VIH.

O desenvolvimento de vacinas terapêuticas que modulam a resposta imunitária poderá ser o próximo passo na profilaxia das recorrências de herpes genital, contudo são necessários mais estudos para comprovar a sua eficácia¹⁹. Os antagonistas dos *toll like receptors* como o imiquimod e resiquimod têm sido avaliados quanto à sua eficácia contra o VHS, e poderá vir a ser explorado o seu potencial no tratamento, supressão e prevenção das infeções por VHS²⁰.

Em 2013, o controlo das recorrências de herpes genital permanece um objetivo atual pelo impacto que esta doença tem na qualidade de vida de milhões de



GEIDST

pessoas e pela sua relação com a transmissão de outras doenças sexualmente transmissíveis, nomeadamente o VIH.

BIBLIOGRAFIA

1. Kimberlin DW, Rouse DJ. Genital herpes. *N Engl J Med.* 2004; 350:1970-7.
2. Whitley RJ, Roizman B. Herpes simplex virus infections. *Lancet.* 2001; 357:1513-8.
3. Benedetti J, Corey L, Ashley R. Recurrence rates in genital herpes after symptomatic first-episode infection. *Ann Intern Med.* 1994; 121:847-54.
4. Tronstein E, Johnston C, Huang ML, Selke S. Genital Shedding of Herpes Simplex Virus Among Symptomatic and Asymptomatic Persons With HSV-2 Infection. *JAMA.* 2011; 305(14):1441-9.
5. Patel R, Bodsworth NJ, Woolley P, Peters B, Vejls-gaard G, Saari S, et al. Valaciclovir for the suppression of recurrent genital HSV infection: a placebo controlled study of once daily therapy. International Valaciclovir HSV Study Group. *Genitourin Med.* 1997; 73:105-9.
6. Scalone L, Watson V, Ryan M, Kotsopoulos N, Patel R. Evaluation of patients' preferences for genital herpes treatment. *Sex Transm Dis.* 2011; 38(9):802-7.
7. Wald A, Zeh J, Barnum G, Davis LG, Corey L. Suppression of subclinical shedding of herpes simplex virus type 2 with acyclovir. *Ann Intern Med.* 1996; 124:8-15.
8. Corey L, Wald A, Patel R, Sacks SL, Tyring SK, Warren T, et al. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. *N Engl J Med.* 2004; 350(1):11-20.
9. Patel R, Alderson S, Geretti A, Nilsen A, Foley E, Lautenschlager S, et al. European guideline for the management of genital herpes, 2010. *Int J STD AIDS.* 2011; 22(1):1-10.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, MMWR 2010; 59.
11. Clinical Effectiveness Group (British Association for Sexual Health and HIV) National Guideline for the Management of Genital Herpes 2007. Cheshire: BASH; 2007. [consultado em Dez 2012]. Disponível em: <http://www.bashh.org/guidelines>
12. Cernik C, Gallina K, Brodell RT. The treatment of herpes simplex infections: an evidence-based review. *Arch Intern Med.* 2008; 168(11):1137-44.
13. Lebrun-Vignes B, Bouzamondo A, Dupuy A, Guillaume JC, Lechat P, Chosidow O. A meta-analysis to assess the efficacy of oral antiviral treatment to prevent genital herpes outbreaks. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 57:238-46.
14. Freeman EE, Weiss HA, Glynn JR, Cross PL, Whitworth JA, Hayes RJ. Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *AIDS.* 2006;20(1):73-83
15. Nagot N, Ouedraogo A, Foulongne V, Konaté I, Weiss HA, Vergne L, et al. Reduction of HIV-1 RNA levels with therapy to suppress herpes simplex virus. *N Engl J Med.* 2007;356(8):790-9.
16. Reyes M, Shaik NS, Graber JM, Nisenbaum R, Wetherall NT, Fukuda K, et al. Acyclovir-resistant genital herpes among persons attending sexually transmitted disease and human immunodeficiency virus clinics. *Arch Intern Med.* 2003;163(1):76-80.
17. Levin MJ, Bacon TH, Leary JJ. Resistance of herpes simplex virus infections to nucleoside analogues in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(Suppl 5):S248-S257.
18. Wagstaff AJ, Bryson HM. Foscarnet. A reappraisal of its antiviral activity, mviral infections. *Drugs.* 1994; 48:199-226.
19. Wilson SS, Fakioglu E, Herold BC. Novel approaches in fighting herpes simplex virus infections. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2009;7(5):559-68.
20. Strick LB, Wald A, Celum C. Management of herpes simplex virus type 2 infection in HIV type 1-infected persons. *Clin Infect Dis.* 2006; 43:347-56.

EXPANSÃO TECIDULAR AGUDA PARA RECONSTRUÇÃO DE DEFEITO MAJOR DA REGIÃO FRONTAL

David Pacheco¹, Ermelindo Tavares², José Rosa de Almeida³

¹Interno do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology; Serviço de Dermatologia, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal.

¹Interno do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology; Serviço de Dermatologia, Hospital Distrital de Santarém, Portugal

³Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; Diretor do Serviço de Cirurgia Plástica, Reconstructiva e Estética do Instituto Português de Oncologia, Francisco Gentil (IPO), Lisboa/ Professor and Head of Plastic Surgery Department; Oncology Institute of Lisboa and New University of Lisbon, Portugal

RESUMO – A expansão tecidual aguda é um procedimento largamente utilizado pela Cirurgia Plástica no encerramento de grandes defeitos cirúrgicos ao nível da cabeça e o pescoço. Apresenta-se o caso de uma doente do sexo feminino de 61 anos de idade, com um Dermatofibrosarcoma *protuberans* de 45x30mm, localizado na região frontal média, com 20 anos de evolução. O defeito cirúrgico resultante da remoção do tumor é de grandes dimensões, isto acompanhado da localização anatómica, envolve um procedimento reconstructivo complexo, o qual implicaria a realização de um retalho. Optou-se pela expansão tecidual por ser uma técnica simples, com um bom resultado estético, que se pode efetuar num único tempo cirúrgico, minimizando a dificuldade técnica e as complicações de procedimentos mais invasivos.

PALAVRAS-CHAVE – Expansão tecidual aguda; Dermatofibrosarcoma *protuberans*; Cirurgia da região frontal.

ACUTE TISSUE EXPANSION FOR RECONSTRUCTION OF MAJOR DEFECTS OF THE FRONTAL REGION

ABSTRACT – Acute tissue expansion is a procedure widely used by Plastic Surgery for the closure of large surgical defects located in the head and the neck. We present a 61-year-old patient, with a large dimension Dermatofibrosarcoma *protuberans* of 45x30mm, placed in the midline of the forehead. The expected surgical defect was considerable; this combined with the anatomical situation, involved a complex reconstructive surgery, which would be resolved with the creation of a flap. Acute tissue expansion is a simple technique that can be performed in a unique surgical procedure, with good cosmetic outcome, minimizing technical difficulties and complications of invasive procedures.

KEY-WORDS – Tissue expansion; Dermatofibrosarcoma.

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que não aparecem dados de doentes neste artigo.

The authors declare that no patients' data are shown in this article.

Recebido/Received – Fevereiro/February 2013; Aceite/Accepted – Março/March 2013

Dermatologia Cirúrgica

Correspondência:

Dr. David Pacheco

Clinica Universitária de Dermatologia

Hospital de Santa Maria

Av. Prof. Egas Moniz

1649-028 Lisboa, Portugal

Tel.: +351 969470229; +351212187879

Fax: 00351217954447

E-mail: pachecocas@hotmail.com

A adaptação da pele ao crescimento, na obesidade ou na gravidez, é um fenómeno biológico bem conhecido.

A expansão do tecido é praticada em algumas culturas africanas ou da América Central. O objetivo é o alongamento dos lábios, lóbulos das orelhas e pescoço, com a utilização de instrumentos artesanais e com uma finalidade religiosa ou cultural.

As primeiras descrições relacionadas com a expansão tecidual que se encontram na literatura, embora não tivessem muita relevância, datam de 1905 e estão relacionadas com alongamento de tecidos para posterior reconstrução do fémur¹. A utilização da pele tempor-occipital expandida para reconstrução de um defeito do lóbulo da orelha, também foi descrito a mediados de século XX². A expansão tecidual aguda (ETA) é considerada como um dos avanços mais relevantes em cirurgia plástica na década dos noventa³.

Apresenta-se o caso de uma doente do sexo feminino de 61 anos de idade, caucasiana, fototipo II, com nódulo ulcero-vegetante de 45x30mm, localizado na região frontal central (Fig. 1a) com 20 anos de evolução. Tinha realizado diferentes biopsias que revelavam Dermatofibrosarcoma *protuberans*. Não tinha adenopatias cervicais e o TAC de crânio, pescoço e tórax realizados para excluir metastização do tumor não mostraram alterações. Foi submetida a cirurgia eletiva segundo o procedimento ETA, com remoção completa do tumor segundo as margens adequadas. Após um ano de seguimento em consulta, não há evidências de recidiva e observa-se um resultado cosmético satisfatório.

O Dermatofibrosarcoma *protuberans* é um tumor maligno mesenquimal de baixo grau de malignidade, que requer uma exérese profunda e neste caso, incluindo o perióstio com uma margem de segurança de aproximadamente 3 cm para minimizar o risco de posteriores recidivas⁴.

A falta de tecidos envolve uma situação clínica complexa de difícil resolução, apesar das diferentes técnicas

cirúrgicas existentes. O principal objetivo baseia-se na substituição do tecido removido por outro de igual qualidade, para obter uma cicatrização adequada e um resultado estético satisfatório.

Nos defeitos de grandes dimensões da região frontal com remoção de grandes áreas de tecido, o encerramento primário torna-se impossível e com outras técnicas cirúrgicas como enxertos ou retalhos⁵, resulta um reto técnico com resultados estéticos variáveis, como acontece com a nossa doente.

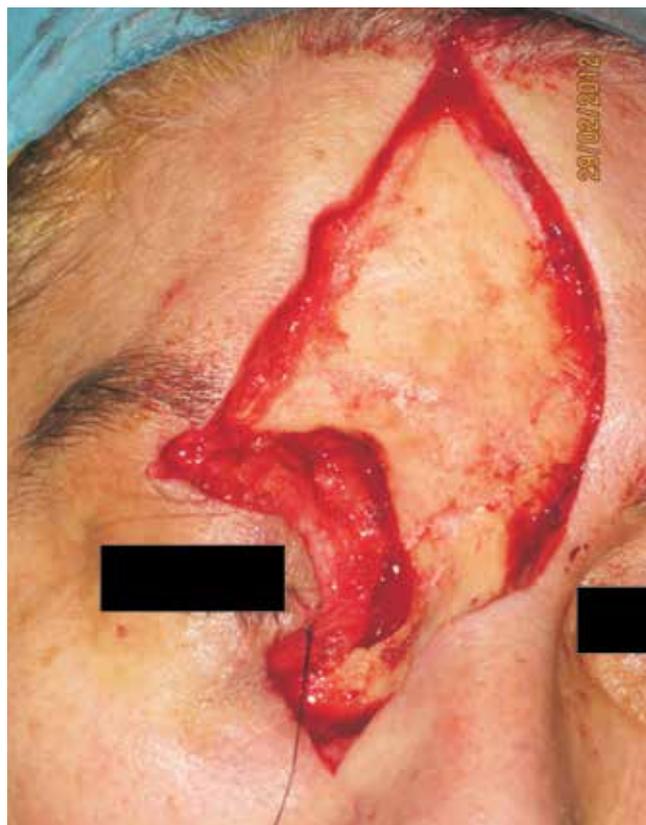


Fig. 1 - Defeito cirúrgico.

Dermatologia Cirúrgica

No nosso caso a ETA seria a técnica de eleição pela sua simplicidade. Desenvolvida com os procedimentos e material adequado, fornece ao cirurgião dermatológico uma boa alternativa cirúrgica para resolver os defeitos de grandes dimensões da região frontal, pirâmide nasal e couro cabeludo.

A realização desta técnica implica uma metodologia adequada⁶, que se descreve a seguir:

1. Marcação do tecido para remoção com margens de segurança;
2. Realização da incisão;
3. Construção de uma bolsa submuscular em cada lado da incisão;
4. Remoção do tumor e envio de peças para exame histológico para confirmação de margens (Fig. 1);
5. Introdução de um expansor em cada lado da bolsa submuscular. O enchimento com soro fisiológico efetua-se com ciclos expansivos de cinco em cinco minutos (Fig. 2);
6. Manter a expansão durante 45 minutos, enquanto se aguarda pelo exame histológico extemporâneo. A expansão será adequada quando se atinge a proporção de tecido para o encerramento do defeito;
7. Encerramento primário do defeito cirúrgico (Fig. 3).

A reconstrução de grandes defeitos na região frontal constituiu um desafio para o cirurgião dermatológico. ETA é uma alternativa simples e útil para a reconstrução de defeitos nesta área anatómica.



Fig 2 - Introdução dos expansores.



Fig 3 - Encerramento primário após expansão tecidual aguda.

A incursão, cada vez maior dos dermatologistas nas últimas décadas na cirurgia de reconstrução facial, leva a uma melhor gestão das técnicas básicas, designadamente retalhos ou enxertos de pele, no intuito de encontrar outras alternativas cirúrgicas para os defeitos de maior dimensão. A segurança oncológica e a qualidade estética da reconstrução são objetivos que temos sempre presentes. Esta técnica ETA pode fazer parte do nosso arsenal de técnicas cirúrgicas com vantagens muito relevantes.

BIBLIOGRAFIA

1. Codivilla A. On the means of lengthening in the lower limbs, the muscle and tissues which are shortened through deformity. Clin Orthop Relat Res. 1994;4-9.
2. Neumann CG. The expansion of an area of skin by progressive distention of a subcutaneous balloon; use of the method for securing skin for subtotal reconstruction of the ear. Plast Reconstr Surg 1957; 2:124-30.
3. Lantieri LA, Martin-Garcia N, Wechsler J, Mitrofanoff

Dermatologia Cirúrgica

- M, Raulo Y, Baruch JP. Endothelial Growth Factor Expression in expanded tissue: a possible mechanism of angiogenesis in tissue expansion. *Plast Reconstr Surg.* 1998; 101:392-8.
4. Meguerditchian AN, Wang J, Lema B, Kraybill WG, Zeitouni NC, Kane JM 3rd. Wide excision or Mohs micrographic surgery for the treatment of primary dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Clin Oncol.* 2010; 33(3):300-3.
 5. Paver R, Stanford D, Storey L, editors. *Dermatologic Surgery: A Manual of Defect Repair Options.* 1st ed. Australia: McGraw-Hill Medical; 2011.
 6. de Almeida JR. *Cirurgia Oncológica do nariz.* 1^ª ed. Lisboa: Lidel; 2006.

RECONSTRUÇÃO COMPLEXA DE DEFEITO DO TERÇO INFERIOR DO NARIZ

Guida Santos¹, João Goulão²

¹Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology; Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa, Portugal

²Especialista de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology; Serviço de Dermatologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

RESUMO – A reconstrução de defeitos nasais deve preservar a integridade das funções e expressões faciais. A localização do tumor, o tamanho, as camadas atingidas e a disponibilidade de tecido dador devem ser considerados, de modo a estabelecer o procedimento cirúrgico adequado. Em qualquer reconstrução nasal, é necessário ter em conta três camadas: revestimento interno, suporte cartilágneo e revestimento externo.

Os autores descrevem a reconstrução de um defeito de espessura total do terço inferior do nariz após excisão de carcinoma basocelular recidivado, com retalho septal mucoso ipsilateral para a reconstrução do revestimento interno, enxerto livre de cartilagem auricular para o suporte cartilágneo e retalho de transposição nasogeniano para o revestimento externo, num único tempo cirúrgico e com resultado estético e funcional final aceitável.

PALAVRAS-CHAVE – Reconstrução nasal; Enxerto cartilágneo; Revestimento mucoso; Retalho de transposição nasogeniano; Carcinoma basocelular.

COMPLEX RECONSTRUCTION OF DEFECT OF THE LOWER THIRD OF THE NOSE

ABSTRACT – Reconstruction of nasal defects must preserve the integrity of complex facial functions and expressions, as well as facial symmetry and a pleasing aesthetic outcome. The localization and size, the anatomical layers involved and the donor tissue availability must be considered in order to establish the indication of the proper surgical procedure. In any nasal reconstruction, it is necessary to take into account three layers: internal lining, cartilaginous framework and external covering.

The authors describe the reconstruction of a full-thickness defect of the left lower third of the nose after excision of a recurrent basal cell carcinoma, with ipsilateral septal mucosal flap for reconstruction of the internal lining, free auricular cartilage graft for reconstruction of cartilaginous framework and nasolabial transposition flap for the external coating, in a unique surgical procedure and with acceptable functional and aesthetic final results.

KEY-WORDS – Rhinoplasty; Nose deformities, acquired; Surgical flaps; Carcinoma, basal cell.

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que não aparecem dados de doentes neste artigo. *The authors declare that no patients' data are shown in this article.*

Recebido/Received – Janeiro/January 2013; Aceite/Accepted – Fevereiro/February 2013

Dermatologia Cirúrgica

Correspondência:

Dr.ª Guida Santos

Serviço de Dermatologia e Venereologia
Hospital Santo António dos Capuchos
Alameda Santo António dos Capuchos
1169-050 Lisbon
Tel.: +351 213136300
Email: guidadossantos@gmail.com

INTRODUCTION

The prevalence of skin cancer involving the nose as well as its increased incidence render nasal reconstruction as one of the most common challenging surgical procedure^{1,2}. Given the vital functions of the nose, it is extremely important that the reconstruction of facial defects preserves the integrity of complex facial functions and expressions^{1,3}. The function of the nose must be maintained by replacing the cartilaginous framework and the mucosal lining, never compromising a patent airway^{1,3}. Re-establishing the framework in nasal reconstruction is critical to achieve form and function. Numerous flaps have been designed to provide coverage of a variety of nasal defects.

CASE REPORT

We describe a 72-year-old male patient who was observed with a relapse of basal cell carcinoma located on the lower third of the nose. The tumor was infiltrated, with centrally ulcerated plaque, unclearly delimited borders (Fig. 1). The histological analysis of an incisional biopsy was consistent with an ulcerated basal cell carcinoma. The radical excision of the tumor with about 3mm surgical margins and under local anesthesia, provided a full-thickness defect, measuring approximately 2.5cm and occupying several subunits of the nose such as the left soft triangle, portions of the left dorsal side-wall, the tip, the ala and the distal portion of the dorsum (Fig. 2A).

A bipedicle flap of nasal mucosa just superior to the defect was employed to restore the nostril lining margin (Fig. 2B). A free cartilage graft was harvested from the posterior conchal bowl of the ear. The cartilage graft was positioned to create an alar batten anastomosed to the defect (Fig. 2C). The donor site was closed primarily. Then, a nasolabial transposition flap with a superiorly based was realized (Fig. 3). The surgical procedure

was performed in a single stage without intercurrents. Postoperative complications were not reported and the nasal function was totally preserved. There were a slightly "dog ear" in the nasal dorsum, but the patient didn't wanted a surgical correction (Fig. 4).



Fig. 1 - Recurrent basal cell carcinoma, ulcerated on the lower third of the nose.

Dermatologia Cirúrgica

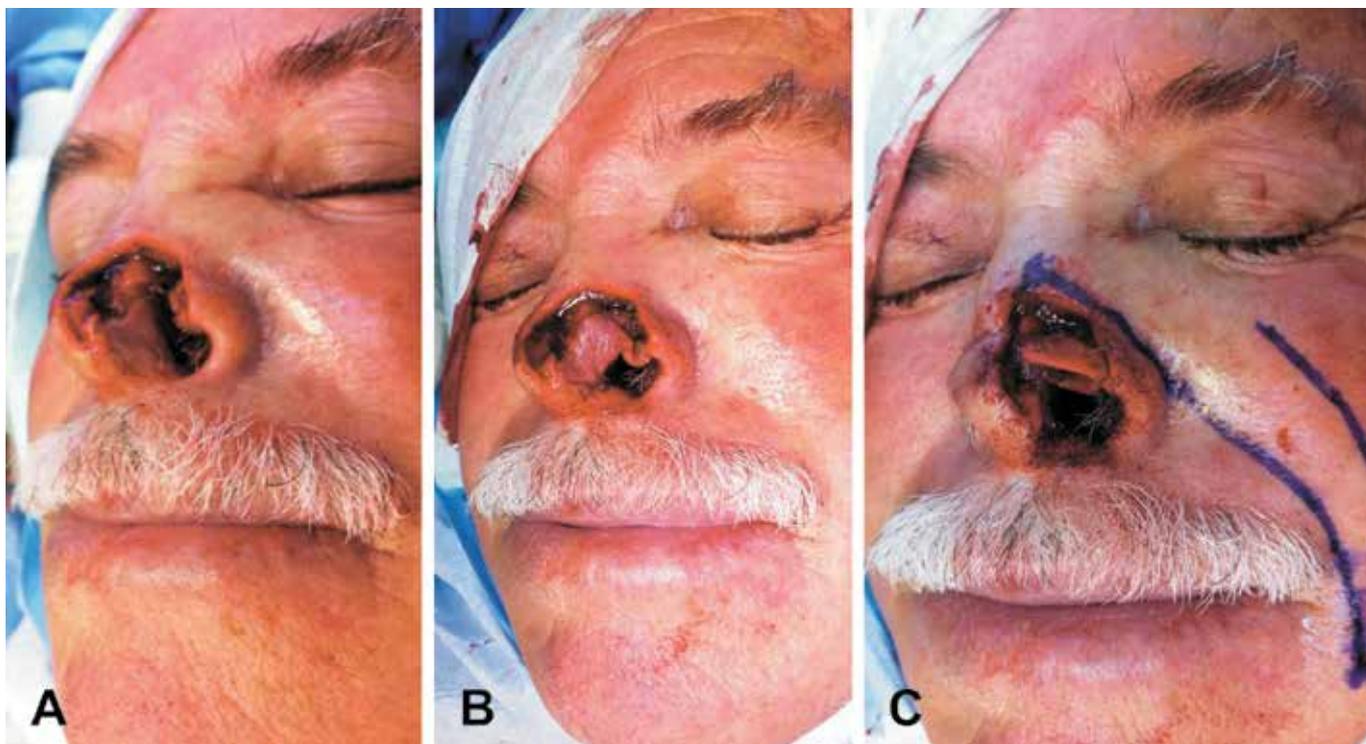


Fig 2 - A) Surgical defect occupying several subunits of the nose; **B)** Internal lining with ipsilateral septal mucosal flap; **C)** Free cartilage graft from the concha in position.



Fig 3 - Nasolabial transposition flap.

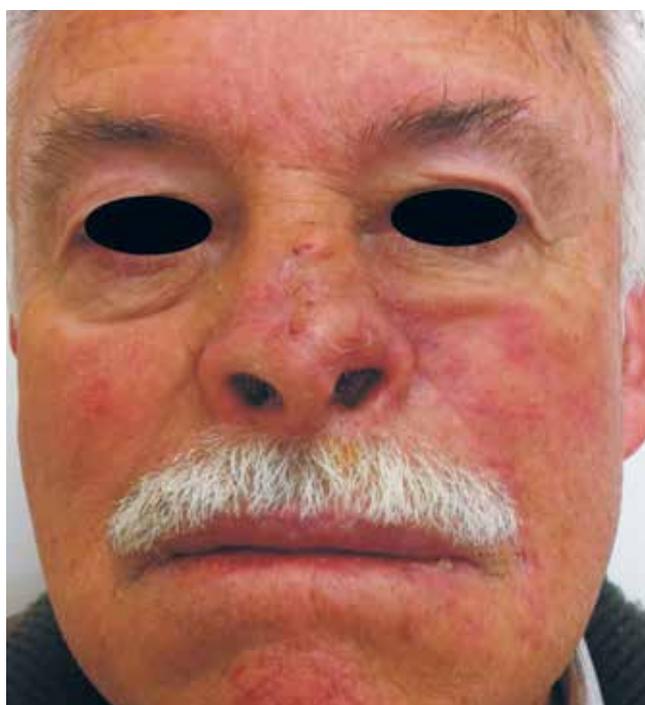


Fig 4 - Results after 1 month with slightly "ear dog".

Dermatologia Cirúrgica

DISCUSSION

A basic premise of nasal reconstruction dictates that missing tissue should be replaced with similar tissue harvested from adjacent or remote locations. Accordingly, difficult full-thickness alar wounds often require nasal mucosal replacement for lining, cartilage batten graft support for the preservation of nasal function, and skin coverage for the restoration of an aesthetically proper appearance⁴. Intranasal mucosal flaps are the preferred method for many full-thickness defects because they replace tissue with like tissue. The ipsilateral septal mucosal flap is one of the most frequently used in the inner lining flaps to the bottom third of the nose allowing good vascularization at higher lip artery branch^{1,5}. Thereby, it makes possible the use of primary cartilage grafts from the ear without risk of cartilage necrosis⁵.

Millard has emphasized that the major function of framework is to achieve and maintain profile and patency of the airways. This result was obtained through the auricular conchal cartilage graft which is more used due to its easy access. Numerous skin flaps have been described for nasal reconstruction. The nasolabial flap is a superiorly based transposition flap, ideally suited for reconstruction of small- to medium-sized defects involving the lateral aspect of the nose. Depending on the laxity of the cheek tissue, the width of the nasal wound to be reconstructed with this graft is usually limited to less than 2,5cm⁷. This flap offers many advantages: good color and texture match for nasal tissue, abundant reservoir of tissue laxity from the medial cheek, donor site scar well hidden along the melolabial fold, and adaptability as a single-stage procedure. Furthermore, the skin is usually free of hair

and has an excellent blood supply from the branches of the facial artery. The skin implemented is very similar to that which was present due to its proximity¹. But its underlying fat has a strong tendency to contract. Wounds of the nasal tip or nasal dorsum require a long nasolabial flap and are more likely to develop trapdoor deformity or tip necrosis. For wounds, larger than 2,5cm, other reconstructive options, such as a forehead flap. In this case, a paramedian forehead flap could have been performed but would have needed a two-staged. We emphasize this case because of the good aesthetic and functional results achieved with the combination of ipsilateral septal mucosal flap, free auricular cartilage graft and nasolabial transposition flap, in a unique surgical procedure.

BIBLIOGRAFIA

1. Chang JS, Becker SS, Park SS. Nasal reconstruction: the state of the art. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 12:336-43.
2. Laitano F, Lourenço FT, Siqueira EJ, Alvarez GS, Djacir P, Martins E, et al. Use of skin flaps for nasal reconstruction after neoplastic resection. *Rev Bras Cir Plast.* 2012; 27: 217-22.
3. Salgarelli AC, Bellini P, Multinu A, Magnoni C, Francomano M, Fantini F, et al. Reconstruction of nasal skin cancer defects with local flaps. *J Skin Cancer.* 2011;181093.
4. Cook JL. Reconstruction of a full-thickness alar wound with a single operative procedure. *Dermatol Surg.* 2003;29:956-62.
5. Menick F. Lining options in nasal reconstruction. *Oper Tech Plast Reconstr Surg* 1998; 5(1): 65-75.

LÍQUEN NÍTIDO DE DISTRIBUIÇÃO BLASCHKO-LINEAR EM DOENTE COM IMUNODEFICIÊNCIA COMUM VARIÁVEL

Rui Tavares-Bello¹, Óscar Tellechea²

¹Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology; Serviço de Dermatologia/ Department of Dermatology, Hospital Militar de Lisboa; Serviço de Dermatologia/Department of Dermatology, Hospital dos Lusíadas, Lisboa, Portugal

²Chefe de Serviço e Professor de Dermatologia e Venereologia/Consultant Chief and Professor, Dermatology and Venereology; Serviço de Dermatologia/Department of Dermatology, Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal

RESUMO – Líquen Nítido é uma dermatose idiopática crónica rara, de determinismo imunológico, caracterizada clinicamente por micropápulas brilhantes da cor da pele normal e, no plano histopatológico, por infiltrado inflamatório linfocitário, com degenerescência hidrópica da camada basal, comprimindo a epiderme suprajacente e confinado lateralmente por prolongamentos epidérmicos digitiformes. Apresentamos caso clínico de doente com Líquen Nítido confinado a uma única linha de Blaschko em doente com uma Imunodeficiência Comum Variável, no qual particularidades semiológicas suscitam interrogações quanto ao posicionamento nosológico da dermatose no contexto das dermatoses liquenóides.

PALAVRAS-CHAVE – Líquen nítido; Líquen plano; Imunodeficiência comum variável.

BLASCHKOLINEAR LICHEN NITIDUS IN A PATIENT WITH COMMON VARIABLE IMMUNODEFICIENCY

ABSTRACT – Lichen Nitidus is a chronic idiopathic immunologically-driven dermatosis that is characterized on the clinical domain by shiny, flesh-colored micropapules and, pathologically, by a lymphohistiocytic dermal infiltrate with hydropic degeneration of the basal layer or, on occasions, inflammation with granulomatous features. The infiltrate fulfills and distorts the papillary dermis, compress the overlying atrophic epidermis and is laterally confined by elongated epidermal ridges in a "baseball and glove" appearance. The case of a Common Variable Immunodeficiency patient that developed lichen nitidus in a strictly blaschkolinear distribution is reported. Semiological details foster in this case a discussion on the nosological positioning of lichen nitidus among the lichenoid dermatoses.

KEY-WORDS – Lichen nitidus; Lichen planus; Skin diseases lichenoid eruptions; Common variable immunodeficiency.

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Janeiro/January 2013; Aceite/Accepted – Fevereiro/February 2013

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

Caso Clínico

Correspondência:

Dr. Rui Tavares-Bello

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital Militar de Lisboa

E-mail:dermoclinica@netcabo.com

INTRODUÇÃO

Líquen Nítido (LN) é uma dermatose inflamatória idiopática rara, caracterizada clinicamente por micropápulas brilhantes da cor da pele normal e histologicamente por infiltrado linfocitário denso na derme papilar que comprime e distorce a epiderme suprajacente e tem carácter focal, confinado lateralmente por cristas interpapilares hiperplásicas, assumindo aspecto vagamente granulomatoso e/ou de dermite de interface^{1,2}.

Sem predilecção especial por género ou etnia, acomete sobretudo adultos jovens, localizando-se nas áreas genitais, nádegas, membros e tronco. Habitualmente localizado a uma área anatómica, o LN pode por vezes assumir carácter disseminado ou generalizado, bem como apresentações atípicas (variantes vesiculosa, hemorrágica, perfurante, linear...) ou dúbias, em que se verifica a coexistência de lesões de líquen plano, facto que suscita interrogações sobre o seu posicionamento enquanto entidade nosológica no seio das dermatoses liquenóides³⁻⁶.

O líquen nítido tem um excelente prognóstico, é em regra responsivo a múltiplas modalidades terapêuticas, embora a resolução espontânea possa igualmente ocorrer em número significativo de casos⁶.

É apresentado caso de um doente com 53 anos de idade com líquen nítido, com distribuição blaschko-linear, no tronco. A raridade do quadro e da apresentação clínica, aliados a particularidades semiológicas e histopatológicas, suscitando diversas interrogações, justificam-no.

CASO CLÍNICO

MPMS, 53 anos de idade, sexo masculino, eurocaucasiano. Casado. Recorreu à nossa consulta por erupção papulosa, moderadamente pruriginosa, afectando o hemitórax esquerdo, evoluindo desde há cerca de 2 meses e surgida no contexto de saúde aparente, sem traumas ou lesões locais prévias ou concomitantes. Não foi efectuado qualquer tratamento, com excepção do recurso ocasional a emolientes. Dos seus antecedentes

personais, de salientar uma síndrome de Ehlers Danlos (diagnosticado na idade pediátrica); uma Imunodeficiência Comum Variável (detectada 7 anos antes, na sequência de infecções respiratórias de repetição e de infestações intestinais recorrentes e para a qual cumpria programa mensal de suplementação com IGs por via EV) e uma Síndrome de Menière (medicado há longa data com beta-histina e cinarizina).

Ao exame objectivo, constatava-se erupção papulosa focal, afectando circunferencialmente o hemitórax esquerdo, exclusivamente hemilateral e ao longo de linha de Blaschko alargada (Figs. 1 e 2). Pápulas confluentes, dimórficas: umas da cor da pele não afectada, 1-2mm de diâmetro, brilhantes e de superfície lisa



Fig. 1 - Erupção papulosa focal no hemitórax esquerdo.

Caso Clínico



Fig 2 - Erupção papulosa, hemilateral, ao longo de linha de Blaschko alargada.



Fig 3 - Pápulas confluentes da cor da pele não afectada, 1-2mm de diâmetro, brilhantes e de superfície lisa.

(Fig. 3) e, outras, de maior dimensão, eritematosas ou eritemato-acastanhadas e de forma grosseiramente poligonal (Fig. 4). A restante observação dermatológica era normal, não se detectando qualquer envolvimento das



Fig 4 - Pápulas de maior dimensão, eritematosas ou eritemato-acastanhadas, de forma grosseiramente poligonal.

mucosas, ou em localizações como as regiões palmo-plantares, unhas ou couro cabeludo.

O exame histopatológico de pápula da região epigástrica revelou, subjacente a uma epiderme atrófica com alongamento pontual das cristas interpapilares, a presença de focos de infiltrado inflamatório linfomonocitário, no topo e preenchendo as papilas dérmicas. Coexistia focalmente vacuolização da camada basal, esboço de corpos hialinos e a presença de melanófagos no infiltrado. Na derme média, infiltrado com características semelhantes mas de topografia pericapilar. No conjunto, os achados histopatológicos apontam para um infiltrado liquenóide do tipo do líquen nítido" (Figs. 5 e 6).

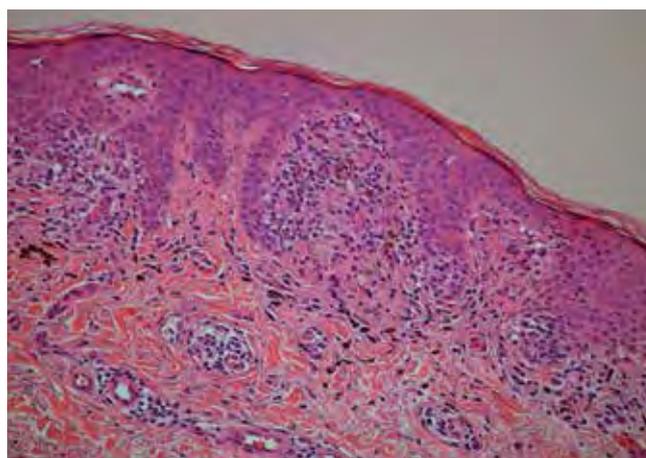


Fig 5 - Epiderme atrófica com alongamento pontual das cristas interpapilares, a presença de focos de infiltrado inflamatório linfomonocitário, no topo e preenchendo as papilas dérmicas.

Caso Clínico

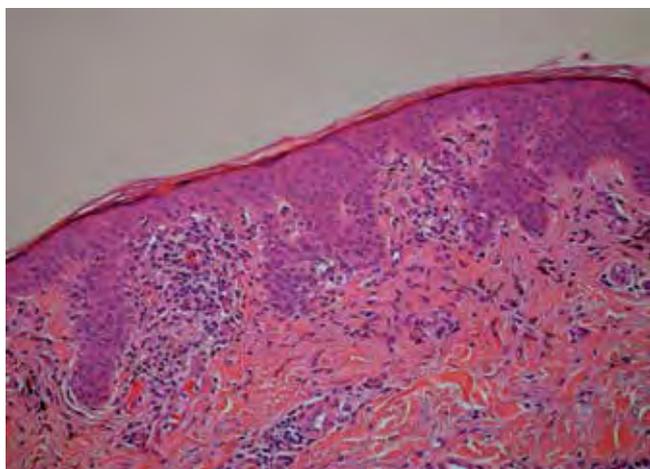


Fig. 6 - Focalmente observa-se vacuolização da camada basal, esboço de corpos hialinos e melanófagos no infiltrado. Na derme média, infiltrado com características semelhantes, pericapilar.

Procedeu-se a um estudo laboratorial que revelou apenas uma redução significativa das imunoglobulinas G, A e M e a negatividade dos marcadores de Hepatite B ou C e de auto-imunidade.

Prescrevemos tratamento exclusivamente tópico com agentes emolientes e corticoterapia em desmame lento e esquema semanal em pulsos, a qual permitiu controlar a dermatose em cerca de quatro meses com remissão da dermatose papulosa, embora com discromia residual.

DISCUSSÃO

Originalmente descrito por Pinkus⁷ em 1907 como variante de Líquen Plano (LP) e mais tarde conotado como uma lesão do espectro da tuberculose, o Líquen Nítido (LN) é uma dermatose inflamatória infrequente, de etiologia incerta e de posição nosológica discutida.

A observação clínica permite em regra o diagnóstico nos casos típicos. No entanto, foram descritas localizações inabituais (mucosas, palmo-plantares e ungueais)⁸, bem como apresentações atípicas - formas queratodérmica, vesiculosa, hemorrágica, petequial e perfurante - que indubitavelmente acrescentam inesperadas dificuldades diagnósticas e que exigem recurso à prova histopatológica. De facto, nas formas atípicas, disseminadas ou generalizadas uma ponderação diagnóstica diferencial deve incluir outras dermatoses clinicamente liquenóides (líquen plano, líquen amilóide, líquen escleroso, líquen estriado, líquen *spinulosus*, líquen *escrofulosorum*); viroses cutâneas (verrugas planas); dermatoses

eritemato-descamativas de determinismo variado, foli-culocêntricas ou não (queratose pilar, frinoderma, doença de Darier-White, pitíriase rubra pilar e psoríase folicular), bem como outras dermatoses variadas como as "ides foliculares", a papulose bowenóide, o líquen mixematoso ou a mucinose folicular¹. O fenómeno de Koebner foi igualmente relatado neste contexto⁶ bem como, embora excepcionalmente, apresentações lineares ou blaschko-lineares da dermatose^{3,9}.

Mais difícil é o diagnóstico diferencial com o LP. Para alguns autores, o LN não seria senão uma variante de LP, com base em argumentos de natureza clínica, evolutiva e ultra-estrutural^{10,11}. No plano clínico, não apenas se verifica em muitos casos de LN a coexistência de lesões de LP como, também, foram quantificados em 25-30% de casos de LP a presença de lesões indistinguíveis de LN¹⁰. Se a este achado adicionarmos os casos de LN com traquioniquia, picotado ou outras distrofias ungueais ou com lesões na mucosa oral^{12,13}, então poderemos compreender quão difícil se torna entender na totalidade as subtilezas e particularidades do LN no contexto geral dos padrões de reacção tecidular liquenóide.

Na realidade, o LN e o LP são duas entidades que, muito embora apresentem algumas semelhanças, evidenciam no entanto significativas diferenças entre si. Tal é o verificado no plano histológico (LN com epiderme com paraqueratose, infiltrado inflamatório mais focal, constituído por mais histiócitos e, por vezes, células gigantes); no domínio da imunopatologia (LN: ausência de depósitos de imunorreagentes na zona da membrana basal ou nos corpos citóides) e no da imunohistoquímica (LN: não apenas as células T CD4+, mas também as células CD68+ estão presentes no infiltrado)^{13,14}.

Uma teoria patogénica para o LN que acomoda estes achados incluindo o aspecto esporádica e focalmente granulomatosa do infiltrado propõe que um putativo alérgeno possa determinar, através das células apresentadoras de antígeno, uma resposta imune celular traduzida na acumulação de linfócitos e de células de Langerhans os quais, mediante a produção de citocinas, determinariam um shift TH2, propiciador da formação de granulomas^{13,14}.

O nosso doente traduz indubitavelmente estas incertezas. Se no plano clínico coexistem lesões de LN (Fig. 3) com pápulas de LP, eritematosas e pigmentantes (Fig. 4), também no quadro histopatológico se documentam aspectos sugestivos das duas entidades (Figs. 5 e 6).

Acrescem as interrogações colocadas pela distribuição blaschko-linear da dermatose: excepcionalmente relatada no LN³, a sua ocorrência no LP é bem mais frequente, como atestam os casos reportados como tal¹⁴

Caso Clínico

ou como LP Linear ou Zosteriforme. Neste contexto, o diagnóstico de Líquen Estriado não pode deixar de ser evocado: Dermatose inflamatória idiopática auto-involutiva, o Líquen Estriado ocorre sobretudo na idade pediátrica, no sexo feminino, nos membros inferiores e, no plano da histopatologia, tem um envolvimento mais expressivo da epiderme onde coexistem acantose, paraqueratose e exocitose¹⁵. O mecanismo geral etiopatogénico invocado para explicar as dermatoses inflamatórias blaschko-lineares adquiridas sucedâneas da "blaschkite do adulto" (síndrome de Grosshans e Marot) incluiria: 1) a perda de tolerância imunológica face a um clone de queratinócitos embriologicamente distinto, determinado por estímulo exógeno não clarificado; 2) reacção inflamatória mediada por células T e 3) expressão fenotípica inflamatória diversificada, dependente de factores endógenos, incluindo a configuração imunogenética do doente, status imune, medicação concomitante¹⁶. Nestes contextos, uma sequência de eventos resultaria na expressão de uma dermatose de apresentação linear com padrão eczematóide, psoriásico ou liquenóide, como o caso presente¹⁷.

No nosso caso merece igualmente comentário o facto de se tratar de um doente com Imunodeficiência Comum Variável, a mais prevalente das imunodeficiências primárias e caracterizada por redução acentuada de dois ou mais isotipos de imunoglobulinas, perturbação funcional marcada dos linfócitos B ou plasmócitos e, conseqüentemente, infecções bacterianas (virais e parasitárias) recorrentes¹⁸. Se bem que o perfil da perturbação imunológica seja extremamente variado, o espectro fenotípico da doença inclui, regra geral e para além das infecções recorrentes e das doenças malignas hematológicas e cutâneas, também doenças auto-imunes (artrite reumatóide, anemia perniciosa, neutropénia, trombocitopénia; gastrite atrófica, doença inflamatória intestinal crónica, hepatite auto-imune)¹⁹ e, na pele, vitiligo²⁰, alopecia areata e *universalis*, bem como outras distintas dermatoses imunologicamente mediadas como a sarcoidose²¹, o líquen plano, o líquen plano pilar e sua variante Alopecia Fibrosante Frontal^{22,23}.

No nosso caso, embora com expressão limitada a uma única linha de Blaschko, uma dermatose de determinismo imunológico poderia decorrer da Imunodeficiência de base: a disregulação imunológica a montante de uma reacção tecidual liquenóide contra um clone de queratinócitos distintos, numa linha embrionária da pele.

A participação eventual de agentes iatrogénicos no desencadeamento da dermatose não pôde deixar de ser evocado, reportadas que foram dermatoses liquenóides

ou espongíóticas de distribuição linear determinadas por medicamentos²⁴. A cinarizina, conhecida por se associar a toxidermias liquenóides²⁵, poderia de facto ser um candidato no nosso doente; porém, a morfologia do infiltrado inflamatório, a ausência de uma concordância cronológica e, finalmente, a verificada remissão do quadro apesar da manutenção do fármaco contrariam fortemente esta hipótese.

Em suma, documentamos o caso clínico de um doente com uma apresentação rara, blaschko-linear, de uma dermatose liquenóide com aspectos clinico-patológicos dúbios, reminiscentes de líquen nítido e de líquen plano. No nosso caso, uma imunodeficiência comum variável poderá ter constituído um background disimunitário propiciador de uma tal resposta imunológica cutânea.

BIBLIOGRAFIA

1. Shiohara T, Kano Y. Lichen planus and lichenoid dermatoses. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, et al, editors. *Dermatology*. Madrid: Mosby Elsevier; 2008. p.172-4.
2. Tilly JJ, Drolet BA, Esterly NB. Lichenoid eruptions in children. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51:606-12.
3. Prigent F, Cavelier-Balloy B, Lemarchand-Venencie F, Civatte J. Lichen nitidus linéaire. *Ann Dermatol Venereol*. 1989; 116:814-5.
4. Ellis FA, Hill WF. Is lichen nitidus a variant of lichen planus? *Arch Dermatol*. 1938; 38:569-73.
5. Kawakami T, Soma Y. Generalized lichen nitidus appearing subsequent to lichen planus. *J Dermatol*. 1995; 22:434-7.
6. Breathnach SM. Lichen Planus and Lichenoid Dermatoses. In: Burns T, Breathnach SM, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010. p. 41.21-41.23.
7. Pinkus F. Über eine neue Kwochtenformige Hauteruption: Lichen nitidus. *Arch Dermatol Syphilol*. 1907; 85:11-36.
8. Kellett JK, Beck MH. Lichen nitidus with distinctive nail changes. *Clin Exp Dermatol*. 1984; 9:201-6.
9. Boccaletti V, Salsi B, Ricci R, De Panfilis G. Palmar lichen nitidus following Blaschko lines with nail involvement in a child. *Eur J Pediatr Dermatol*. 2007; 17:145-8.
10. Wilson HT, Bett DC. Miliary lesions in lichen planus. *Arch Dermatol* 1961; 83:920-3.
11. Clausen J, Jacobsen FK, Brandup F. Lichen nitidus:

Caso Clínico

- electron-microscopic and immunofluorescence studies. *Acta Derm Venereol.* 1982; 62:15-9.
12. Pittelkow MR, Daoud MS. Lichen nitidus. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 7th ed. New York: McGraw Hill 2008.p. 255-8.
 13. Wright AL, McVittie E, Hunter JA. An immunophenotypic study of lichen nitidus. *Clin Exp Dermatol.* 1990; 15:273-6.
 14. Long CC, Finlay AY. Multiple linear lichen planus in the lines of Blaschko. *Br J Dermatol.* 1996; 135:275-6.
 15. Thomas VD, Swanson NA, Lee KK. Benign Epithelial Tumors, Hamartomas and Hyperplasias. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.1062-3.
 16. Lipsker D, Cribier B, Girard-Lemaire F, Flori E, Grosshans E. Genetic mosaicism in an acquired inflammatory dermatosis following the lines of Blaschko. *Arch Dermatol.* 2000; 136: 805-7.
 17. Goldberg I, Sprecher E. Patterned disorders in dermatology. *Clin Dermatol.* 2011; 29:498-503.
 18. Chapel H, Lucas M, Lee M, Bjorkander J, Webster D, Grimbacher B, et al. Common variable immunodeficiency disorders division into distinct clinical phenotypes. *Blood.* 2008; 112:277-86.
 19. Boileau J, Mouillot G, Gérard L, Carmagnat M, Rabian C, Oksenhendler E, et al. Autoimmunity in common variable immunodeficiency: correlation with lymphocyte phenotype in the French DEFI study. *J Autoimmun.* 2011, 36:25-32.
 20. Arunachalam M, Sanzo M, Lotti T, Colucci R, Berti S, Moretti S. Common variable Immunodeficiency in vitiligo. *G Ital Dermatol Venereol.* 2010; 145:783-8.
 21. Pujol RM, Nadal C, Taberner R, Diaz C, Miralles J, Alomar A. Cutaneous granulomatous lesions in common variable immunodeficiency: complete resolution after intravenous immunoglobulins. *Dermatology.* 1999; 198:156-8.
 22. Spickett G, Prentice AG, Wallington T, Webster AD, Chapel H. Alopecia totalis and vitiligo in common variable immunodeficiency. *Postgraduate Med J.* 1991; 67:291-4.
 23. Zabelinski M, Aber C, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia in a patient with common variable immunodeficiency. *Br J Dermatol.* 2012; 166:689-90.
 24. Torchia D. The remarkable paradigm of segmental (mosaic) drug eruptions. *Indian J Dermatol.* 2012; 57:98-9.
 25. Ramallal M, Gallego M, Bermejo T, García B. Lichenoid reaction associated with cinnarizine use. *Pharm World Sci.* 2002; 24:215-6.

PROTECÇÃO MUITO ELEVADA
DAS PELES SENSÍVEIS



A Skin Cancer Foundation
recomenda estes produtos
como protectores UV
eficazes

NOVAS FÓRMULAS

TOQUE
SECO



- Fotoestáveis
- Resistentes à água
- Sem parabenos

Avène 50+

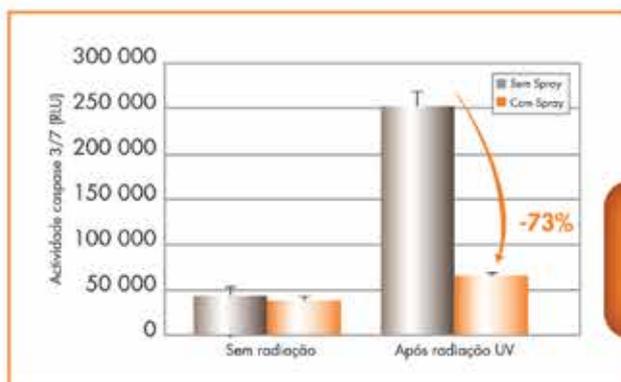
Os produtos Solares Avène 50+ foram reformulados para proporcionarem uma tripla protecção UVB-UVA eficaz, graças a uma associação exclusiva de ingredientes activos, fruto da Investigação Pierre Fabre:

- Um novo complexo fotoprotector, eficaz e estável ao longo do tempo,
- O Pré-tocoferil, poderoso anti-oxidante, precursor da vitamina E anti-radicalar,
- A Água termal d'Avène, com propriedades suavizantes e dessensibilizantes. As suas novas texturas, incolores na aplicação, são rapidamente absorvidas.

Protecção eficaz contra os raios UV*

Estudos farmacológicos demonstraram que as novas fórmulas solares Avène 50+ protegem eficazmente a pele contra os efeitos nefastos da radiação solar

- Diminuição da citotoxicidade - Teste da viabilidade celular MTT (Méthyl Thiazol Tétrazolium)
- Redução da apoptose celular - Dosagem de caspase-3
- Diminuição das lesões do ADN - Dímeros de pirimidina



AVALIÇÃO
DA APOPTOSE
CELULAR

Redução
da apoptose
celular

Dosagem de caspase-3

* Protecção celular demonstrada "in vitro" em epiderme reconstituída. Centro de Investigação e Desenvolvimento Pierre Fabre.

COSMÉTICA
ESTÉRIL

0% Conservantes
Parabenos
Perfume
Álcool

EAU THERMALE Avène

*Peles Hipersensíveis
e reactivas*

Peles intolerantes Crème



Textura ligeira
e rica

Eficácia e segurança

Enriquecido com um novo ingrediente activo – Parcerine – o Creme Peles Intolerantes diminui as reacções associadas à hipersensibilidade cutânea.

Formulado de acordo com o processo **Cosmética Estéril**, beneficia do sistema de abertura **D.E.F.I.** (**Dispositivo Exclusivo Fórmula Intacta**) que assegura a esterilidade da fórmula ao longo de toda a utilização, sem recurso a conservantes.

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


Pierre Fabre

Laboratoires dermatologiques
Avène
PARIS

FEOCROMOCITOMA E NEUROFIBROMATOSE 1

Rui Tavares-Bello¹, Mafalda Marcelino², Ema L. Nobre³, Luís Lopes³, Carlos Lopes⁴, João Jácome de Castro⁵

¹Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology; Serviço de Dermatologia/Department of Dermatology, Hospital Militar de Lisboa

²Interna do Internato Complementar de Endocrinologia/Resident of Endocrinology, Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo/Department of Endocrinology, Hospital Militar de Lisboa

³Assistente Hospitalar de Endocrinologia/ Consultant of Endocrinology, Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo/Department of Endocrinology, Hospital Militar de Lisboa

⁴Consultor de Cirurgia Geral/Consultant of General Surgery, Serviço de Cirurgia Geral/Department of General Surgery, Hospital Militar Principal de Lisboa

⁵Director do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo/Head of the Department of Endocrinology, Hospital Militar de Lisboa, Portugal

RESUMO – Introdução: Feocromocitomas são tumores originários de células cromafins do sistema simpato-adrenal. As suas manifestações clínicas são múltiplas e diversificadas, função do perfil secretório variável de múltiplos compostos, incluindo catecolaminas, neuropéptidos e outros compostos vasoactivos. A Neurofibromatose 1 (D de von Recklinghausen), a mais prevalente das variantes das neurofibromatoses, é genodermatose transmitida segundo padrão mendeliano autossómico dominante. O diagnóstico de NF1 assenta em critérios diagnósticos, entre os quais as alterações cutâneas, oculares e esqueléticas são as mais relevantes, embora múltiplas neoplasias envolvendo diversos órgãos e sistemas não possam ser esquecidas ou sub-valorizadas já que é bem conhecido que o produto genético do gene alterado da NF1 – a neurofibromina – é uma proteína de supressão tumoral. Feocromocitomas ocorrem em menos de 1% dos doentes com NF1; por outro lado, apenas 5% dos casos reportados de feocromocitoma estão associados com a NF I. No entanto, entre doentes hipertensos com NF1, a prevalência de feocromocitoma pode atingir os 50%. **Caso clínico:** É relatado caso de eurocaucasiana de 27 A de idade, com diagnóstico de NF1 com história de 4 meses de cólicas abdominais, hiperhidrose generalizada, dispneia e hipertensão arterial paroxística. As catecolaminas e metanefrinas urinárias estavam aumentadas e a exploração topográfica levada a cabo (RMN e I-MIBG) permitiram detectar uma massa na glândula suprarrenal direita, a qual, após adrenalectomia confirmou o diagnóstico de feocromocitoma. **Conclusão:** O caso apresentado enfatiza a necessidade de uma abordagem multissistémica, multidisciplinar a doentes com NF1, tendo em conta as manifestações sistémicas associadas, na base de um prognóstico por vezes fechado da doença.

PALAVRAS-CHAVE – Neurofibromatose 1; Neurofibromatose de von Recklinghausen; Feocromocitoma; Hipertensão arterial; Hiperidrose generalizada.

PHEOCHROMOCYTOMA AND NEUROFIBROMATOSIS 1

ABSTRACT – Introduction: Pheochromocytomas are tumours arising from chromaffin cells in the sympathetic nervous system. Clinical manifestations are protean, function of the variable secretory profile of several compounds including catecholamines, neuropeptides and other vasoactive molecules. Neurofibromatosis I (von Recklinghausen's disease), a prevalent autosomal dominant disorder, is the most prevalent type among the neurofibromatoses. Among the diagnostic criteria proposed by the NIH Consensus Conference on Neurofibromatosis (1987), cutaneous, ocular and skeletal alterations are most relevant, although neoplastic disease involving a number of distinct organs cannot be overlooked as the altered NF I - gene product -neurofibromin - is a tumour suppressor protein. Pheochromocytoma is a tumour that occurs in less than 1% of NF I patients; only 5% of pheochromocytoma reported cases are related to NF I. Nevertheless, among hypertensive NF I patients, the prevalence of pheochromocytoma may account for about 50%. **Case report:** The

Caso Clínico

case of a 27 YO Caucasian NF I female patient, with a 4 month history of episodes of colicky abdominal pain, hyperhidrosis, dyspnoea and paroxysmic hypertension is reported. Urinary catecholamines and metanephrines were raised and the topographic work up (RMN and I-MIBG) disclosed a right adrenal mass that, upon adrenalectomy, confirmed the diagnosis of Pheochromocytoma. **Conclusion:** This case report intends to re-emphasize the relevance of a multisystem, multidisciplinary approach to NF I patients, bearing in mind the systemic, often ominous nature of the associated complications.

KEY-WORDS – Neurofibromatosis I; von Recklinhausen’s neurofibromatosis; Pheochromocytoma; Arterial hypertension; Generalized hyperhidrosis.

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Fevereiro/February 2013; Aceite/Accepted – Março/March 2013

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

Correspondência:

Dr. Rui Tavares-Bello

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital Militar de Lisboa

E-mail:dermoclinica@netcabo.com

INTRODUÇÃO

Feocromocitomas são tumores raros, que se desenvolvem a partir das células cromafins do sistema simpatoadrenal. As manifestações clínicas são variáveis e dependentes do perfil secretório, que inclui catecolaminas, neuropeptídeos e outras substâncias vasoativas¹.

A Neurofibromatose 1 (D. de von Recklinghausen) é uma genodermatose complexa, autossómica dominante, relativamente prevalente (1 por 3 mil nascituros) e a mais frequente das neurofibromatoses (95% do total das NF's)²⁻⁴. Entre os critérios diagnósticos propostos em 1987 (Tabela 1)⁵, as alterações cutâneas, oculares e músculo-esqueléticas são as mais importantes, embora doenças neoplásicas envolvendo uma diversidade de órgãos e tecidos não devam ser esquecidas ou minorizadas⁶. Tal não é de estranhar, se evocarmos o facto de que o gene da NF1, localizado na região pericentromérica do cromossoma 17 (17q11.2)⁷ codifica a

Tabela 1 - Critérios diagnósticos da NF1
(Conferência de Consenso do NIH, 1988)

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA NF1 2 OU MAIS DOS SEGUINTE CRITÉRIOS

- 6 MCAL (>5mm, de maior diâmetro em idade pré-pubertária); (>15mm, de >diâmetro em idade pós-pubertária)
- Neurofibromas: 2 de qualquer tipo ou 1 NF plexiforme
- Lêntigos axilares ou inguinais (Sinal de Crowe)
- Glioma óptico
- Dois ou mais Nódulos de Lisch
- Uma lesão óssea como displasia do esfenóide, estreitamento da cortical dos ossos longos, com ou sem pseudartrose
- Um familiar em 1º grau afectado de NF1

Caso Clínico



Fig 1 - Pápulas e nódulos no tronco.



Fig 2 - Manchas melanóticas, de diâmetros variados, incluindo manchas "café com leite" e máculas melanóticas de pequenas dimensões no tronco.

neurofibromina, proteína que intervém no controlo da proliferação e diferenciação celulares⁶.

Estima-se que mais de 20% dos Feocromocitomas sejam familiares^{8,9}, e que destes, cerca de 5% estejam relacionados com a NF 1. Por outro lado, os feocromocitomas ocorrem em cerca de 2% dos doentes com NF1^{9,10}. No entanto, entre hipertensos com NF1, a prevalência de feocromocitoma ascende aos 50%¹¹.

Neste caso clínico é reportado um caso de uma doente eurocaucasiana, de 27 anos de idade com diagnóstico prévio de NF1 e que desenvolveu um quadro multissistémico atribuído a feocromocitoma.

CASO CLÍNICO

Doente, sexo feminino, eurocaucasiana, 27 anos de idade. Solteira, bancária, natural de Alcochete e residente no Samouco. Seguida na consulta de gastroenterologia por história com 4 meses de duração de obstipação e cólicas abdominais episódicas. Desde há

1 mês relatava episódios auto-limitados de palpitações, diaforese profusa e hipertensão arterial paroxística (documentada em 2 episódios). Enviada à consulta de Dermatologia pelo Serviço de Endocrinologia para avaliação e documentação do quadro dermatológico.

História familiar positiva para Neurofibromatose 1 (mãe e única irmã).

Exame objectivo: Dermatose polimórfica, bilateral e com tendência para a simetria. Pápulas e nódulos (assintomáticos) na superfície cutânea, em particular no tronco (Fig. 1); múltiplas manchas melanóticas de tonalidade castanha, de diâmetros variados, incluindo manchas "café com leite" (>15mm de >diâmetro) e máculas melanóticas incontáveis, de pequenas dimensões no tronco, região cervical, axilar e inguinal (Figs. 2 e 3). TA 158/92 (BD) e 146/98 (BE) mmHg; FC 84 ppm; IMC 19 Kg/m².

Observação oftalmológica: "vários hamartomas pigmentados da íris, bilateralmente (nódulos de Lisch)".

Caso Clínico



Fig. 3 - Manchas melanóticas de tonalidade castanha, de diâmetros variados, na região axilar, de características idênticas às da Fig. 2.

Evidentes escoliose e assimetria da bacia.

Avaliação laboratorial: catecolaminas urinárias 2932 $\mu\text{gr}/24\text{h}$ (VR: 217-575); e metanefrinas urinárias 5,6 mg/24 h (VR < 1).

Exploração imagiológica (Figs. 4, 5 e 6): RMN: "Nódulo polilobado, 6cm de diâmetro na suprarrenal direita"; Cintigrafia I-MIBG: "hiperfixação patológica do radionuclido na suprarrenal direita.

Foi realizada preparação pré-operatória com fenoxibenzamina e propranolol. A doente foi submetida a adrenalectomia direita (por laparotomia mediana), com visualização do tumor intimamente aderente à veia cava inferior (Fig. 7). Pós-operatório sem intercorrências. A doente teve alta, assintomática, ao fim de 4 dias.

O diagnóstico histopatológico revelou um "feocromocitoma, encapsulado e sem atipias citológicas".



Fig. 4 - RMN: Nódulo polilobado, 6cm de diâmetro na suprarrenal direita.



Fig. 5 - RMN: Nódulo polilobado, 6cm de diâmetro na suprarrenal direita.

Caso Clínico

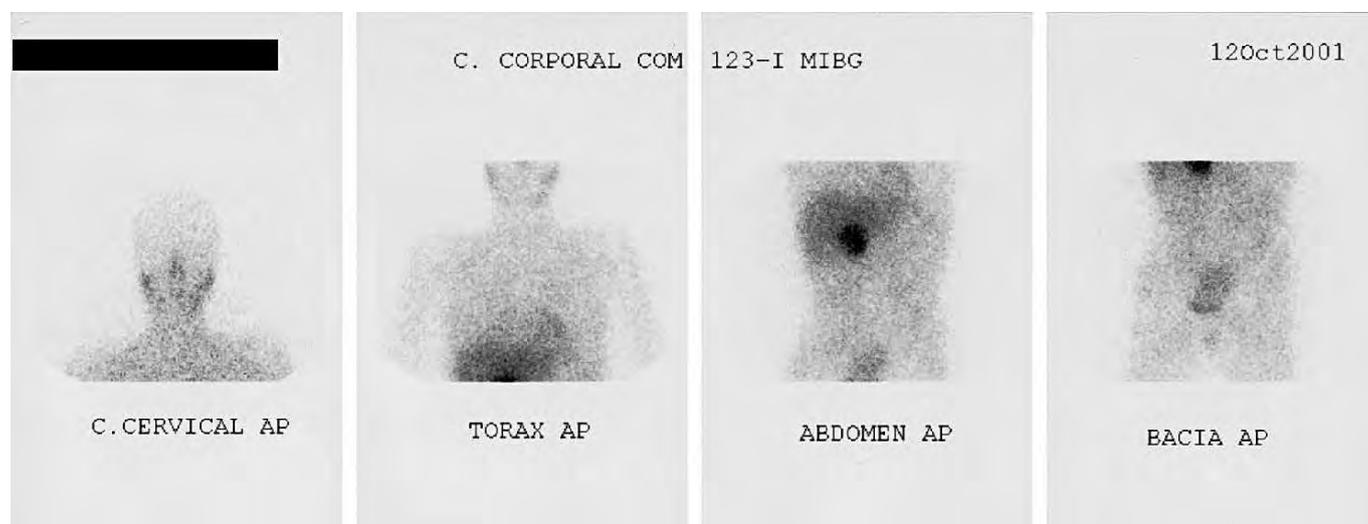


Fig 6 - Cintigrafia I-MIBG: hiperfixação patológica do radionuclido na suprarrenal direita.

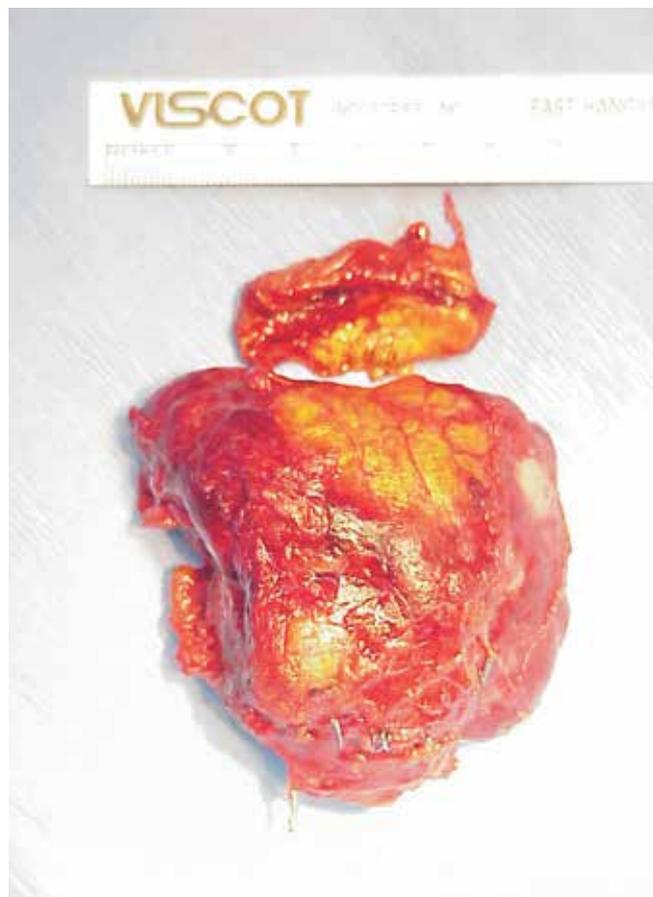


Fig 7 - Peça de adrenalectomia direita: tumor intimamente aderente à veia cava inferior.

O seguimento foi regular, tendo-se documentado a normalização tensional no período pós-operatório, com um retorno à normalidade dos parâmetros laboratoriais, documentado 1 mês após alta (catecolaminas urinárias 315 μ gr/24h e metanefrinas urinárias 0,3mg/24h).

DISCUSSÃO

Feocromocitomas são tumores neuroendócrinos produtores de catecolaminas que têm origem em células cromafins da medula suprarrenal, de paragânglios e/ou tecidos viscerais extra-adrenais¹⁰. Cerca de 85% destes tumores derivam da medula suprarrenal, os restantes 15% são extra-adrenais, circunstância em que se prefere a designação de Paraganglioma¹². São tumores raros, habitualmente benignos (90% dos casos)¹³, mais frequentes na idade adulta e sem predileção por etnia ou género. Na maioria dos casos ocorrem esporadicamente, como tumor isolado, em adultos nas 3^a, 4^a ou 5^a décadas da vida. Casos familiares podem igualmente ocorrer no contexto de diversas doenças genéticas (Tabela 2), manifestando-se em idades mais jovens ou mesmo na idade pediátrica^{14,15}. O diagnóstico é em regra difícil, função do variável e por vezes errático perfil secretório do tumor (catecolaminas, dopamina, calcitonina, péptidos opióides, somatostatina, corticotropina, VIP, substância P)¹³. Assenta habitualmente, na presença de elevado índice de suspeição, em constelação de sinais e sintomas,

Caso Clínico

Tabela 2 - Formas genéticas/sindrómicas de Feocromocitomas e Paragangliomas

SÍNDROMES	GENES
Síndrome das Neoplasias Endócrinas Múltiplas 2A e 2B	RET
Doença de vonHippel-Lindau	VHL
NF 1 (D. de vonRecklinghausen)	NF1
Mutações das Succinato Desidrogenases (Síndromes Feo/Paragangliomas Familiares)	SDHD e SDHB
Feocromocitomas "familiares"	TMEM 127

multiorgânicos, que podem assumir carácter crónico ou paroxístico e que incluem: HTA, cefaleias, hiperhidrose, palpitações, tremores, náuseas, vômitos, astenia, ansiedade, angústia, epigastralgias, obstipação (ou diarreia) e perda de peso¹⁶. O prognóstico é claramente agravado pelo atraso diagnóstico e terapêutico, pelas crises hipertensivas graves (cardiopatias e encefalopatia hipertensivas), pela apresentação durante a gravidez (taxas de mortalidade de 48 e 55% para a mãe e feto respectivamente) e pelo fenótipo maligno do feocromocitoma (50% de taxa de sobrevivência aos 5 anos vs 95% nos casos de feocromocitoma benigno)¹³.

A Neurofibromatose 1 (D de von Recklinghausen) é herdada de forma autossómica dominante e caracterizada por elevadíssima penetrância e por variável expressividade¹⁵. No entanto, a taxa verificada de mutação espontânea é muito alta, sendo que cerca de 50% dos casos resultam de novas mutações. Este facto poderá resultar quer da grande dimensão do gene, quer de propriedades intrínsecas, propiciadoras de maior susceptibilidade a mutações¹⁵. Não estranha consequentemente a amplitude das manifestações clínicas da NF 1, envolvendo múltiplos aparelhos e sistemas, e em que as neoplasias não deixam de constituir uma parte importante (Tabela 3)^{3,17-20}.

O caso apresentado ilustra de forma lapidar esta complexidade. Preenchia critérios para NF 1: Cutâneos (>2 NF's cutâneos;> 6 MCAL de maior diâmetro >15mm e efélides axilares e inguinais - sinal de Crowe), oftalmológicos (nódulos de Lisch), esqueléticos (cifoescoliose) e genéticos (2 familiares de 1º grau com a afecção). Por outro lado, a instalação recente de queixas sistémicas – incluindo cólicas abdominais recorrentes, hiperhidrose generalizada, dispneia e hipertensão paroxística – permitiu a formulação do diagnóstico de feocromocitoma, o qual foi ulteriormente confirmado

Tabela 3 - Principais manifestações clínicas da Neurofibromatose tipo 1

NEUROFIBROMATOSE 1	PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS:
Pele	Manifestações comuns: MCAL, neurofibromas, efélides axilares e inguinais, hipermelanose generalizada, prurido
	Manifestações incomuns: Xantogranuloma juvenil, tumor glómico, máculas "azul-eritematosas", nevo anémico, máculas pseudo-atróficas, melanoma
Olho	Hamartomas da íris (Nódulos de Lisch), glaucoma congénito, nevos coroideus, glioma óptico
Esqueleto	Displasia das asas do esfenóide, macrocefalia, escoliose, pseudartrose tibial, <i>pectus excavatum</i> , baixa estatura
SNC	Convulsões, cefaleias, hidrocefalia, astrocitoma, defeitos na fala, dificuldades na aprendizagem
Vascular	Displasias vasculares territórios cerebral, renal e intestinal
Sistema Gastrointestinal	Obstipação, Tumores do estroma gastrointestinal (GIST)
Psiquiátricas	Impacto psicossocial
Endócrinas	Puberdade precoce, feocromocitoma
Doenças Neoplásicas	SNC: glioma óptico, astrocitoma, meningioma, neuroma do acústico, ependimoma
	Extra-SNC: Neurofibrossarcoma, rabdomiossarcoma, feocromocitoma, tumor de Wilms, Leucemia mielomonocítica juvenil (habitualmente associado a xantogranuloma juvenil)

com base em critérios bioquímicos, imagiológicos, patológicos e evolutivos.

Em conclusão, reenfaz-se a relevância de uma ponderação sistémica e de uma avaliação multidisciplinar em doentes com NF1, tendo em conta a natureza multissistémica, muitas vezes ominosa, das suas manifestações mórbidas de que, de resto, o feocromocitoma constitui exemplo eloquente. O papel fulcral do Dermatologista impõe-se pela universalidade, multitudine e expressividade variável das manifestações dermatológicas da NF1 que exigem um olhar e método especializados por um lado e um olhar global, multissistémico, por outro.

BIBLIOGRAFIA

1. Waguespack SG, Rich T, Grubbs E, Ying AK, Perrier ND, Ayala-Ramirez M, et al. A current review of the etiology, diagnosis, and treatment of pediatric pheochromocytoma and paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95: 2023-37.
2. Harper J, Champion R, Burton J, Burns D. Genetics and Genodermatoses, 357-436. *Textbook of Dermatology.* 6th ed. Oxford: Blackwell Science; 1998.
3. Boyd KP, Korf BR, Theos A. Neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 61: 1-14; quiz 5-6.
4. Valeyrie-allanore L, Wolkenstein P. Neurofibromatose I et formes variantes, *Neurologie.* 17-170-A-65, *Dermatologie,* 98-755-A-10. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) 2009, 2010.
5. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Neurofibromatosis. *Arch Neurol.* 1988;575-8.
6. Jacks T, Shih TS, Schmitt EM, Bronson RT, Bernards A, Weinberg RA. et al. Tumour predisposition in mice heterozygous for a targeted mutation in Nf1. *Nat Genet.* 1994; 7:353-61.
7. Bahuan M, Vidaud M, Vidaud D. Neurofibromatose. *Génétique et physiopathologie moléculaire de la NF I.* *Med Ther* 1997:623-8.
8. Neumann HP, Bausch B, McWhinney SR, Bender BU, Gimm O, Franke G, et al. Germ-line mutations in nonsyndromic pheochromocytoma. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1459-66.
9. Bausch b, Borozdin W, Mautner VF, Hoffmann MM, Boehm D, Robledo M, et al. Germline NF1 mutational spectra and loss-of-heterozygosity analyses in patients with pheochromocytoma and neurofibromatosis type 1. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92:2784-92.
10. Lenders J, Eisenhofer G, Minorelli M. Pheochromocytoma. August 20, 2005 ed, 2005.
11. Morris D, Sowers J, Lavin N. Pheochromocytoma: An Update. Lanvin N, editor. *Manual of Endocrinology and Metabolism.* Philadelphia: Little Brown; 1994. p.131-41.
12. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, Walther MM, Goldstein DS. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med.* 2001; 134:315-29.
13. Blake M, Sweeney A, Talavera F. Pheochromocytoma. Dec 12, 2011 ed, 2011.
14. Neumann HP, Berger DP, Sigmund G, Blum U, Schmidt D, Parmer RJ, et al. Pheochromocytomas, multiple endocrine neoplasia type 2, and von Hippel-Lindau disease. *N Engl J Med.* 1993; 329:1531-8.
15. Listernick R, Charrow J, Wolff K, Goldsmith L, Katz S. Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine.* 7th ed. Philadelphia: McGraw Hill; 2008.
16. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams Textbook of Endocrinology.* Philadelphia: Elsevier; 2011.
17. Sorensen SA, Mulvihill JJ, Nielsen A. Long-term follow-up of von Recklinghausen neurofibromatosis. Survival and malignant neoplasms. *N Engl J Med.* 1986; 314:1010-5.
18. Spitz J. *Genodermatoses A Full-Color Clinical Guide to Genetic Skin Disorders.* Philadelphia: Williams & Wilkins; 1996.
19. Walther MM, Herring J, Enquist E, Keiser HR, Linehan WM. von Recklinghausen's disease and pheochromocytomas. *J Urol.* 1999; 162:1582-6.
20. Gutmann DH, Geist RT, Rose K, Wallin G, Moley JF. Loss of neurofibromatosis type I (NF1) gene expression in pheochromocytomas from patients without NF1. *Genes Chromosomes Cancer.* 1995; 13:104-9

APROVADO

Único tratamento de 1ª linha a ultrapassar
1 ano de Sobrevivência Global (13,6 meses)^{1-3*}

O tratamento personalizado para
o doente de Melanoma Metastizado
com mutação BRAF^{V600}.

A pessoa na imagem está apenas a representar um doente com melanoma metastizado.

* aprovado em monoterapia.

Zelboraf 240 mg comprimidos revestidos por película. Embalagem com blistera unidose pretreadas alumínio/alumínio com 56 comprimidos. Cada comprimido contém 240 mg de vemurafenib. Excipientes: croscarmellose sódica, sílica coloidal anidra, estearato de magnésio, hidroxicloroquinolona, ácido poliláctico, dióxido de titânio (E171), macrogol 3350, talco e óxido de ferro vermelho (E172). **Indicações terapêuticas:** Zelboraf é indicado em monoterapia para o tratamento de doentes adultos com melanoma inoperável ou metastático, positivo para a mutação BRAF^{V600}. **Posologia e modo de administração:** Antes de se administrar vemurafenib, os doentes devem ter confirmação que o seu tumor é positivo para a mutação BRAF^{V600} através de um teste validado. A dose é de 960 mg (4 comprimidos), duas vezes por dia. Zelboraf pode ser tomado com ou sem alimentos, mas deve ser evitada a administração consistente de ambas as doses com o estômago vazio. Os comprimidos da vemurafenib não devem ser mastigados ou esmagados. O tratamento deve continuar até à progressão da doença ou desenvolvimento de toxicidade inaceitável. A gestão de reações adversas ou o prolongamento do intervalo QT podem requerer a redução da dose, a interrupção temporária ou suspensão definitiva. Não são recomendados ajustes psicológicos que resultem numa dose inferior a 480 mg, duas vezes por dia. Utilização em pediatria ainda não foi estabelecida. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade ao medicamento. **Advertências e precauções:** O vemurafenib não deve ser utilizado em doentes com melanoma maligno sem restrição do BRAF. Suspender o tratamento em caso de reações de hipersensibilidade (anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson, erupção cutânea generalizada, eritema ou hepatite) ou dermatológicas (síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) graves. Não se recomenda o início de tratamento em doentes com intervalo QTc >500 ms. O tratamento não é recomendado em doentes com anormalias in corrigíveis dos eletrólitos (incluindo magnésio), síndrome de QT longo ou em doentes tratados com medicamentos que prolongam o intervalo QT. Monitorizar o eletrocardiograma (ECG) e os eletrólitos (incluindo magnésio) antes e após um mês de tratamento/modificação de dose. Monitorizar

frequentemente os doentes para reações oftalmológicas. Realizar uma avaliação dermatológica antes do tratamento e monitorizar frequentemente durante a terapêutica. Qualquer lesão da pele suspeita deve ser avoada, enviada para avaliação dermatológica e tratada segundo as recomendações de tratamento locais. Nos doentes que desenvolveram carcinoma epidermoide cutâneo (CEC), recomenda-se a continuação do tratamento sem ajuste de dose e monitorização até 6 meses após a descontinuação de vemurafenib ou até ao início de outra terapêutica antineoplásica. Foram notificados casos de carcinoma epidermoide não cutâneo (CENC) com vemurafenib nos ensaios clínicos. A monitorização de CENC inclui a realização de um exame à cabeça e ao pescoço a do tempo TC da tórax antes e durante o tratamento. Recomendaram-se exames anais e pélvicos (nas mulheres) antes e no final do tratamento ou quando considerado clinicamente indicado. A monitorização deve continuar até 6 meses após o tratamento com vemurafenib ou até ao início de outra terapêutica antineoplásica. Podem ocorrer novos melanomas primários. Nos ensaios clínicos, estes casos foram perdidos com a exposição e os doentes continuaram o tratamento (em ajuste de dose). Monitorizar as enzimas hepáticas antes do tratamento e mensalmente durante o tratamento, ou como clinicamente indicado. Monitorizar cuidadosamente os doentes com compromisso hepático moderado a grave após as primeiras semanas do tratamento e monitorizar mensalmente o ECG durante os primeiros três meses. Utilizar com precaução em doentes com compromisso renal grave e monitorizar cuidadosamente. Os doentes devem ser aconselhados a evitar a exposição solar enquanto estão em tratamento e a usar vestuário protetor e um protetor solar UVA/UVB de largo espectro e um fator de FPS >30 quando estão no exterior. Considerar o ajuste de dose de medicamentos predominantemente metabolizados pelas vias CYP1A2 ou CYP3A4 antes do tratamento concomitante com vemurafenib. Evitar a administração concomitante de inibidores potentes de gp-II, glicoproteína e CYP3A4. Considerar a monitorização adicional do INR quando o vemurafenib é utilizado concomitantemente com a varfarina. **Efeitos indesejáveis:** Muito frequentes: CEC, queratose seborreica, papiloma cutâneo, diminuição do apetite, náuseas,

diarreia, tosse, diárréia, vômitos, náuseas, obstipação, lesão da fotossensibilidade, queratose actínica, erupção cutânea, erupção cutânea maculopapulosa, erupção papulosa, prurido, hiperqueratose, eritema, alopecia, pele seca, quemadura solar, aralgia, malga, dor nas extremidades, dor musculoesquelética, doralgia, fadiga, pressão arterial periférica, anorexia, goma-GI aumentada. Frequentes: icterícia, basalioma, novo melanoma primário, paralisia do 7º par craniano, torturas, vómito, síndrome de eritrodiseplasia palmoplantar, eritema nodoso, queratose pilosa, anorexia, ALT aumentada, fosfatase alcalina aumentada, bilirrubina aumentada, diminuição de peso e prolongamento do intervalo QT. Pouco frequentes: CENC, neuropatia periférica, colúmbio ou vira da retina, vasculite, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, AST aumentada. Para mais informações, contactar o RCM. **Representado em Portugal por Roche Farmacêutica Química, Lda., Estrada Nacional 249-1, 2720-413 Amadora, NC 500233810. Medicamento de receita médica restrita. Para mais informações deverá contactar a Roche Farmacêutica Química, Lda. Janeiro 2013**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chapman PB, et al. UpdMed overall survival (OS) results for BRIM-3, a phase III randomized, open-label, multicenter trial comparing BRAF inhibitor vemurafenib (vem) with dacarbazine (DTIC) in previously untreated patients with BRAF^{V600E}-mutated melanoma. Abstract # 8502 apresentado na ASCO Annual Meeting 2012, Chicago, EUA.
2. Avril MS, et al. Fostatinib compared with dacarbazine in Patients With Disseminated Malignant Melanoma: A Phase III study. Journal of Clinical Oncology 2004;22:1118-1125.
3. Finn L, et al. Therapy for metastatic melanoma: the past, present and the future. BMC Medicine 2012, 10:23.

COEXISTÊNCIA DE MORFEIA, VITÍLIGO E DIABETES AUTO-IMUNE LATENTE DO ADULTO

André Laureano¹, Cândida Fernandes², Jorge Cardoso³

¹Interno de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology; Serviço de Dermatologia/ Department of Dermatology, Hospital de Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa

²Assistente Hospitalar Graduada de Dermatologia e Venereologia/Graduated Consultant, Dermatology and Venereology; Serviço de Dermatologia/ Department of Dermatology, Hospital de Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa

³Chefe de Serviço, Director do Serviço de Dermatologia e Venereologia /Consultant Chief and Head of the Department of Dermatology and Venereology, Hospital de Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal.

RESUMO – Cerca de 30% dos adultos com morfeia apresentam simultaneamente outras doenças auto-imunes, o que suporta a presença de mecanismos de auto-imunidade na patogénese desta doença fibrosante da pele e tecidos subjacentes.

Os autores descrevem o caso de um doente do sexo masculino, 27 anos, que notou o aparecimento na região abdominal, cerca de 1 ano antes da observação, de placa eritematosa, ovalada, endurecida, assintomática, com crescimento progressivo. Referiu vitiligo acro-facial desde os 12 anos de idade e antecedentes maternos de vitiligo e tiroidite de Hashimoto. A avaliação histopatológica evidenciou escasso infiltrado inflamatório perivascular e espessamento das fibras de colagénio, suportando o diagnóstico clínico de morfeia. Na avaliação laboratorial destacou-se a marcada elevação no título do auto-anticorpo anti-descarboxilase do ácido glutâmico, permitindo o diagnóstico de diabetes auto-imune latente do adulto (LADA), uma forma de diabetes tipo 1 de início tardio.

A morfeia e o vitiligo são dermatoses raramente descritas em simultâneo, apesar da sua provável etiologia auto-imune. Neste doente, a investigação de outras doenças auto-imunes permitiu o diagnóstico de LADA. Esta associação, raramente descrita, favorece a hipótese auto-imune.

PALAVRAS-CHAVE – Morfeia; Vitiligo; Doenças auto-imunes; Diabetes mellitus tipo 1; Adulto.

COEXISTENCE OF MORPHEA, VITILIGO AND LATENT AUTOIMMUNE DIABETES OF ADULTHOOD

ABSTRACT – About 30% of adults with morphea have a simultaneous autoimmune disease, which may support the involvement of autoimmunity in the pathogenesis of this fibrosing disorder of the skin and underlying tissues.

A 27-year-old man presented with an asymptomatic, erythematous, slightly depressed, indurated oval plaque on the abdominal region that had been present for 1 year. Another dermatological finding was acro-facial vitiligo presented for 15 years. In family history, his mother had been diagnosed with vitiligo and Hashimoto's thyroiditis. Histopathological examination of the abdominal plaque supported the clinical diagnosis of morphea. Laboratory findings were unremarkable except for positive anti-glutamic acid decarboxylase antibody, which made the diagnosis of latent autoimmune diabetes of adulthood (LADA), a late-onset type 1-diabetes.

Morphea and vitiligo are skin diseases that have only rarely been reported to occur simultaneously, despite the possible autoimmune etiology in both. In this patient the investigation of other associated autoimmune diseases allowed the diagnosis of LADA. This very rare association supports an autoimmune hypothesis.

KEY-WORDS – Autoimmune diseases; Diabetes mellitus, type 1; Adult; Scleroderma, localized; Vitiligo.

Caso Clínico

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Março/March 2013; Aceite/Accepted – Abril/April 2013

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

Correspondência:

Dr. André Laureano

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital de Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central

Rua da Beneficência, nº8

1069-166 Lisboa, Portugal

Email: andre.oliveira@sapo.pt

INTRODUÇÃO

Os doentes com morfeia podem apresentar simultaneamente outras doenças auto-imunes, nomeadamente anemia perniciosa, diabetes mellitus tipo¹, tiroidite de Hashimoto, doença de Graves, doença de Addison ou *miastenia gravis*. Este facto suporta a presença de mecanismos de auto-imunidade envolvidos na patogénese desta doença fibrosante da pele e tecidos subjacentes¹.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, 27 anos, caucasóide, observado em Consulta de Dermatologia por dermatose com cerca de 1 ano de evolução, localizada à região abdominal, composta por placa eritematosa, assintomática, com progressivo aumento da sua dimensão. Negou queixas constitucionais e outros sintomas, assim como traumatismos, aplicação local de tópicos ou picada de artrópodes. Nos seus antecedentes, destacou-se vitiligo acro-facial, com início aos 12 anos de idade, estável à data da observação. Referiu antecedentes familiares maternos de vitiligo e tiroidite de Hashimoto. Negou outros antecedentes, nomeadamente hábitos farmacológicos. No exame dermatológico, para além de vitiligo acro-facial, observou-se na região abdominal uma placa eritematosa ovalada,

bem delimitada, com cerca de 6cm de maior eixo, endurecida e com bordo ligeiramente violáceo (Fig. 1 a, b).

Foi efectuada biopsia cutânea da referida lesão e a avaliação histopatológica evidenciou escasso infiltrado inflamatório perivascular, com linfócitos e plasmócitos, marcado espessamento das fibras de colagénio, particularmente na derme reticular, com envolvimento e redução das estruturas anexiais (Fig.1 c, d).

As referidas manifestações clínicas e os achados histológicos favoreceram o diagnóstico de morfeia, num doente com história prévia de vitiligo acro-facial. Foi solicitada avaliação laboratorial, incluindo hemograma e velocidade de sedimentação, que foram normais. O estudo da auto-imunidade, excluiu a presença de alguns auto-anticorpos possivelmente associados à morfeia, tendo incluindo os anticorpos anti-nucleares (ANA), anti-DNA de dupla-cadeia, anti-fracção nuclear das ribonucleoproteínas (RNP) e anti-topoisomerase II. Do mesmo modo, permitiu excluir outras patologias auto-imunes possivelmente associadas, incluindo os anticorpos anti-célula parietal, anti-factor intrínseco, anti-receptores da hormona tiroestimulante, anti-tireoglobulina e anti-transglutaminase tecidular. Na avaliação hormonal, o doseamento do cortisol e da hormona adrenocorticotrópica séricos foi normal, no entanto, destacou-se um peptídeo C no limite inferior do normal, pelo que foi solicitado, adicionalmente, o doseamento do

Caso Clínico

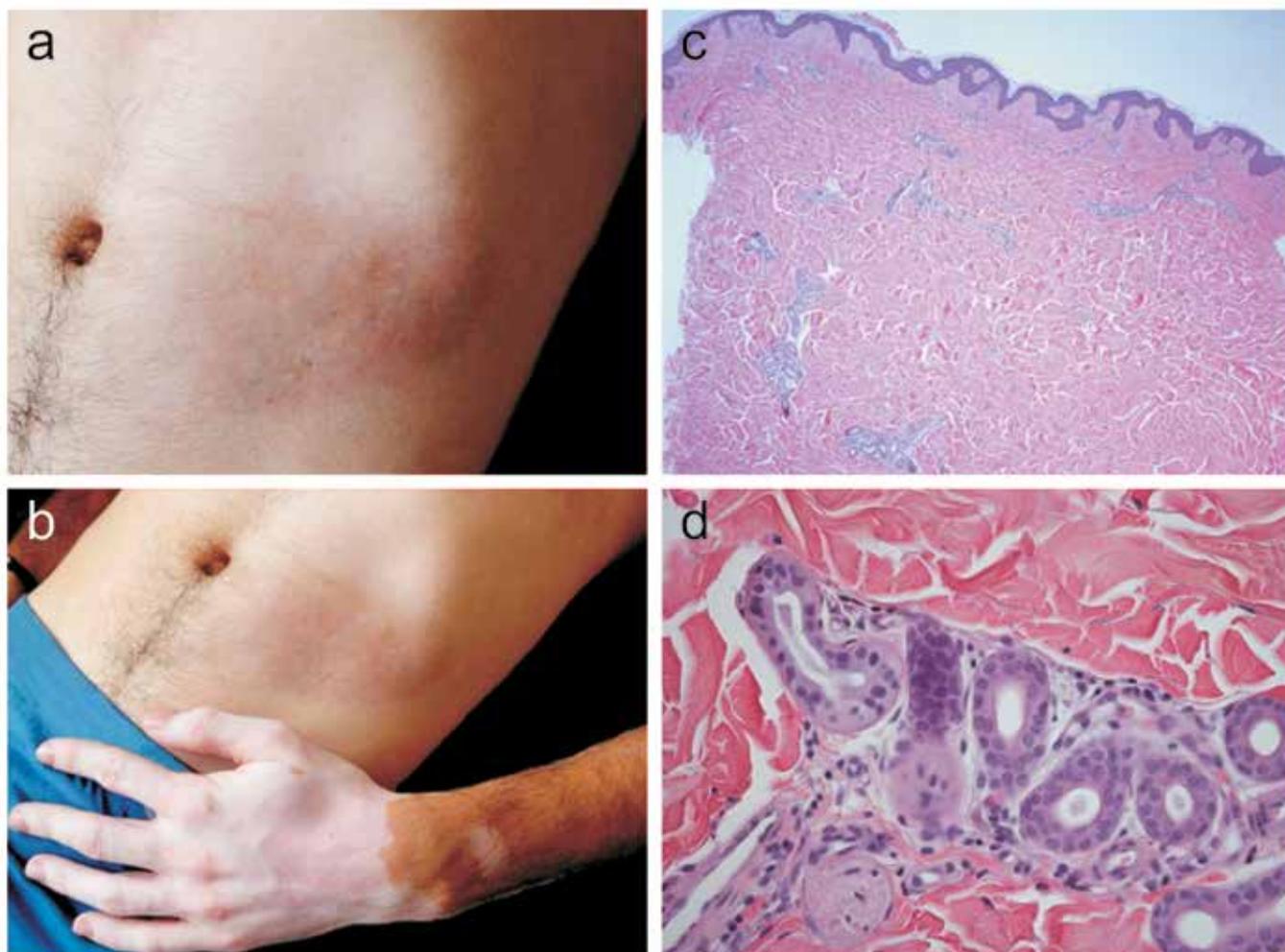


Fig 1 - Coexistência de placa de morfeia na região abdominal e vitiligo acro-facial (a, b); evidência histopatológica de escasso infiltrado inflamatório perivascular com linfócitos e plasmócitos, e marcado espessamento das fibras de colagénio (c – H&E, 10x), envolvimento e redução das estruturas anexas (d – H&E, 100x).

anticorpo anti-descarboxilase do ácido glutâmico (GAD), tendo sido determinado um valor de 93,8U/mL (limite superior do normal: 1,0U/mL).

Deste modo, considerando um doente com idade superior a 25 anos, sem cetoacidose diabética ou hiperglicemia sintomática à data do diagnóstico, tendo-se verificado posteriormente a ausência de necessidade de terapêutica com insulina por um período posterior a 6 meses e com presença de auto-anticorpos pancreáticos, especificamente os anti-GAD, e ainda a ausência de história familiar de diabetes mellitus tipo 2 e o baixo índice de massa corporal do doente, foi possível estabelecer o diagnóstico de diabetes auto-imune latente do adulto (LADA).

Portanto, neste doente verificou-se a coexistência de vitiligo (15 anos de evolução, estável), morfeia (1 ano de evolução) e LADA. Iniciou-se terapêutica tópica com dipropionato de betametasona em creme, uma aplicação diária na placa de morfeia e, para acompanhamento da diabetes, procedeu-se à sua referência aos cuidados de Endocrinologia.

DISCUSSÃO

Estas três entidades clínicas partilham como possível mecanismo etiológico a hipótese auto-imune.

A etiopatogenia da morfeia pode incluir factores

Caso Clínico

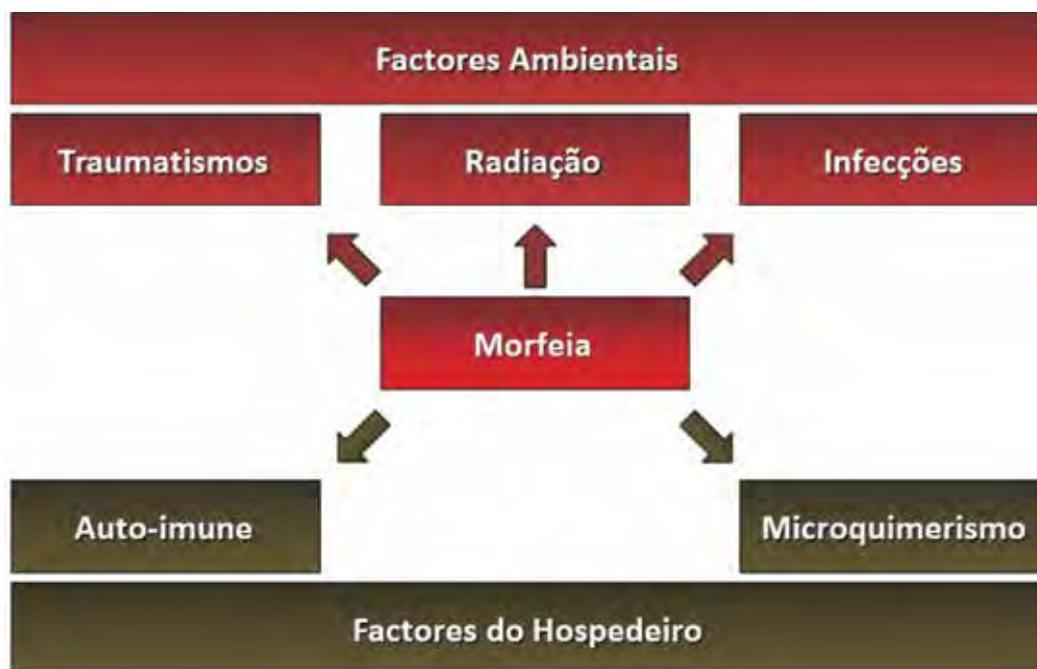


Fig. 2 - Possíveis mecanismos etiopatogênicos da morfeia.

ambientais e do hospedeiro (Fig. 2)¹. Nestes últimos, destacam-se os mecanismos de auto-imunidade, suportados pela sua associação com doenças auto-imunes, identificada em 2 a 5% das crianças com morfeia² e em cerca de 30% dos adultos³. Por outro lado, a presença de auto-anticorpos positivos, destacando-se os ANA, anti-topoisomerase II, anti-histona e os anti-RNP⁴ e ainda o aumento de citocinas circulantes, como os receptores de IL-2, IL-6, IL-13 e o factor de necrose tumoral^{5,6}. Do mesmo modo, dos vários factores propostos para a etiologia do vitiligo, destaca-se aqui a hipótese auto-imune⁷. Esta é sustentada igualmente pela sua associação com outras doenças auto-imunes⁸ e pela presença de mecanismos de imunidade humoral e celular. Estes incluem a identificação de auto-anticorpos dirigidos aos melanócitos, sendo a tirosinase o principal auto-antígeno (imunidade humoral)⁹, e a activação de células T CD8 citotóxicas, com elevação da relação CD8/CD4 (imunidade celular)¹⁰. Acrescenta-se também a associação do vitiligo com vários haplotipos que determinam um risco superior para o seu desenvolvimento e com um início mais precoce¹¹, e a identificação de polimorfismos do antígeno-4 dos linfócitos T citotóxicos, associados a uma maior relação com outras doenças auto-imunes^{12,13}.

A LADA é igualmente uma doença auto-imune, associada à presença de auto-anticorpos pancreáticos, os

anti-GAD, os anti-insulina e os anti-ilhéus pancreáticos. Nestes doentes verifica-se uma prevalência superior de auto-anticorpos extra-pancreáticos, quando comparados com os diabéticos anti-GAD negativos. Do mesmo modo, encontra-se uma maior associação com o HLA-DQB1*0302, associado a um risco superior de diabetes tipo 1. Verifica-se frequentemente nestes doentes uma relação directa entre os títulos de anti-GAD e a deterioração funcional das células β pancreáticas, a presença de auto-anticorpos extra-pancreáticos e a necessidade precoce de terapêutica com insulina¹⁴.

Admitindo-se, no entanto, a possibilidade de coincidência, reporta-se esta associação, raramente descrita¹⁵⁻¹⁸, de três entidades clínicas, que partilham, conforme demonstrado, possíveis mecanismos etiológicos comuns, suportando deste modo a hipótese auto-imune, igualmente favorecida, neste caso, pelos antecedentes maternos de duas patologias auto-imunes, vitiligo e tiroidite de Hashimoto.

REFERÊNCIAS

1. Fett N, Werth VP. Update on morphea. Part I. Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 64(2):217-28.
2. Zulian F, Athreya BH, Laxer R, Nelson AM, Feitosa

- de Oliveira SK, Punaro MG, et al. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology*. 2006; 45:614-20.
3. Leitenberger JJ, Cayce RL, Haley RW, Adams-Huet B, Bergstresser PR, Jacobe HT. Distinct autoimmune syndromes in morphea: a review of 245 adult and pediatric cases. *Arch Dermatol*. 2009; 145-50.
 4. Arkachaisri T, Fertig N, Pino S, Medsger TA Jr. Serum autoantibodies and their clinical association in patients with childhood-and-adult-onset linear scleroderma. A single center study. *J Rheumatol*. 2008; 35:2439-44.
 5. Ihn H, Sato S, Fujimoto M, Kikuchi K, Takehara K. Clinical significance of serum levels of soluble interleukin-2 receptor in patients with localized scleroderma. *J Invest Dermatol*. 2006; 126:1761-9.
 6. Nagaoka T, Sato S, Hasegawa M, Ihn H, Takehara K. Serum levels of soluble interleukin-6 receptor and soluble gp130 are elevated in patients with localized scleroderma. *J Rheumatol*. 2000; 27:1917-21.
 7. Rezaei N, Gavalas NG, Weetman AP, Kemp EH. Autoimmunity as an etiological factor in vitiligo. *J Am Acad Dermatol*; 21:865-76.
 8. Alkhateeb J, Fain PR, Thody A, Bennett DC, Spritz RA. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune disorders in Caucasian probands and their relatives. *Pigment Cell Res*. 2003; 16:18-24.
 9. Naughton GK, Reggiardo D, Bystryk JC. Correlation between vitiligo antibodies and extent of depigmentation in vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 1986; 15:978-81.
 10. Badri AM, Todd PM, Garioch JJ, Gudgeon JE, Stewart DG, Goudie RB. An immunohistological study of cutaneous lymphocytes in vitiligo. *J Pathol*. 1994; 170:149-55.
 11. Dunston G, Halder RM. Vitiligo is associated with HLA-DR4 in black patients. *Arch Dermatol*. 1990; 126:56-60.
 12. Badri AM, Todd PM, Garioch JJ, Gudgeon JE, Stewart DG, Goudie RB. An immunohistological study of cutaneous lymphocytes in vitiligo. *J Pathol*. 1994; 170: 149-55.
 13. Blomhoff A. CTLA-4 polymorphisms are associated with vitiligo in patients with concomitant autoimmune diseases. *Pigment Cell Res*. 2005; 18:55-8.
 14. Buzetti R, Di Pietro S, Giaccari A, Petrone A, Locatelli M, Suraci C, et al. Non insulin requiring autoimmune diabetes study group. High titer of GAD antibodies identifies a specific phenotype of adult-onset-diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30:932-8.
 15. Finkelstein E, Amichai B, Metzker A. Coexistence of vitiligo and morphea: a case report and review of the literature. *J Dermatol*. 1995; 22(5):351-3.
 16. Soylu S, Gül U, Gönül M, Kiliç A, Cakmak SK, Demiriz M. An uncommon presentation of the co-existence of morphea and vitiligo in a patient with chronic hepatitis B infection: is there a possible association with autoimmunity. *Am J Clin Dermatol*. 2009; 10(5):336-8.
 17. Dervis E, Acbay O, Barut G, Karaoglu A, Ersoy L. Association of vitiligo, morphea, and Hashimoto's thyroiditis. *Int J Dermatol*. 2005; 44(7):617.
 18. Bonifati C, Impa G, Morrone A, Pietrangeli A, Carducci M. Simultaneous occurrence of linear scleroderma and homolateral segmental vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006; 20:63-5.

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

ISO-UREAMD BAUME PSORIASIS

DISPOSITIVO MÉDICO classe IIA

Para **melhorar** e **aliviar**
manifestações cutâneas
da psoríase

O doente beneficia de uma fórmula completa

[DIMINUIÇÃO DA ESPESSURA DAS PLACAS]

[REDUÇÃO DAS ESCAMAS]

[HIDRATAÇÃO DE LONGA DURAÇÃO]

[MUITO BOA TOLERÂNCIA]

[PROCERAD® 1%]

Redução significativa das lesões, **durante 15 dias após interromper** a terapia com corticosteróides.

[UREIA 10%]

Acção queratolítica

[APF 0,2%]

Acção biomimética da protease, que **potencia a acção da ureia**

[MANTEIGA DE CAREI 10%]

[GLICERINA 7%]

Acção hidratante

[ÁGUA TERMAL DE LA ROCHE-POSAY]

Eficácia comprovada em doentes com psoríase, durante a cura termal: 2300 pacientes/ano

Textura não oleosa
e não cotante

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

ISO-
UREA
MD
BAUME
PSORIASIS

100 ml

LA ROCHE-POSAY. A EXIGÊNCIA DERMATOLÓGICA.

ÚLCERAS DE PERNA – BOA RESPOSTA AO TRATAMENTO COM MATRIZ DE COLAGÉNIO, CELULOSE REGENERADORA OXIDADA E PRATA

Guida Santos¹, Lourdes Sousa², Alexandre João³

¹Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/ Resident of Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia/Dermatology Department, Hospital Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa

²Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant of Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia/Dermatology Department, Hospital São Bernardo, Setúbal

³Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant of Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia/Dermatology Department, Hospital Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

RESUMO – A maior compreensão da fisiopatologia das úlceras de perna tem permitido o desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas. As matrizes constituídas por colagénio e celulose regenerada oxidada permitem, através da ligação a proteases, menor degradação da matriz, protecção e estabilização de factores de crescimento favorecendo a cicatrização da úlcera. Doente do sexo masculino, 72 anos de idade, com síndrome metabólica e insuficiência veno-arterial periférica, com úlceras, extensas, de longa evolução, refractárias aos inúmeros tratamentos efectuados, curadas com pensos com matriz de colagénio, celulose regenerada oxidada e prata.

PALAVRAS-CHAVE – Úlcera da perna; Matriz de colagénio; Celulose regenerada oxidada e prata; Proteases.

LEG ULCERS – GOOD RESPONSE TO TREATMENT WITH COLLAGEN, OXIDIZED REGENERATED CELLULOSE AND SILVER MATRIX

ABSTRACT – A greater understanding of the pathophysiology of leg ulcers has allowed the development of new therapeutic modalities. Matrices as collagen and oxidized regenerated cellulose may, by binding to proteases, lower matrix degradation, protection and stabilization of growth factors, promoting the ulcer's healing. A 72-year-old male patient with metabolic syndrome and venous insufficiency, peripheral arterial disease, presented recalcitrant extensive and long-term ulcers, cured with dressings matrix collagen, oxidized regenerated cellulose and silver.

KEY-WORDS – Leg ulcer; Cellulose, oxidized; Collagen; Cellulose, oxidized; Protease inhibitors.

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Caso Clínico

Recebido/Received – Fevereiro/February 2013; Aceite/Accepted – Março/March 2013

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

Correspondência:

Dr.ª Guida Santos

Serviço de Dermatologia

Hospital Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central

Alameda Santo António dos Capuchos

1169-050 Lisboa, Portugal

Email: guidadossantos@gmail.com

INTRODUÇÃO

O tratamento de Úlceras é um problema constante causando grande consumo de recursos em saúde. É de facto uma patologia frequente, com uma prevalência variando de 1% nos adultos a de 3-5% na população com mais de 65 anos de idade¹. A sua incidência está a aumentar assim como outras doenças crónicas, como resultado do envelhecimento populacional e aumento de vários factores de risco tais como tabagismo, obesidade e diabetes¹. O custo associado ao tratamento de úlceras terá consequentemente tendência para aumentar.

A avaliação clínica dos doentes com úlceras assim como um diagnóstico etiológico correcto é essencial para a escolha terapêutica mais adequada¹. A maioria das úlceras de perna é causada por insuficiência venosa (45-60%). As outras causas são a insuficiência arterial (10-20%), diabetes (15-25%), combinações de todos estes factores etiológicos (10-15%) ou por causas mais raras¹. A elevada recorrência das úlceras também é outro problema.

A maior compreensão da fisiopatologia das úlceras de perna tem permitido o desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas².

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, 72 anos de idade, com antecedentes pessoais de HTA, diabetes mellitus insulino-dependente, insuficiência venosa periférica com safenectomia direita há 10 anos, doença arterial periférica sem indicação cirúrgica, AVC há 4 anos, trombozes venosas profundas, fumador, medicado com clopidogrel, ácido acetilsalicílico, pentoxifilina, sinvastatina, metformina, omeprazol, perindopril, amiloride e hidroclorotiazida, seguido

em consulta de Úlcera de Perna desde há 12 anos por 3 úlceras de perna, uma das quais de grande dimensões, com vários anos de evolução (entre 4 e 35 anos), refractárias aos inúmeros tratamentos efectuados (desbridamentos mecânicos, autolíticos, enzimáticos, carvão activado com prata, carboximetilcelulose, espumas de poliuretano, alginatos...) em regra com frequência trissemanal.

Na perna esquerda, o doente tinha uma úlcera retromaleolar interna, com 35 anos de evolução, com dimensões de 13x5cm, profunda (Fig. 1). Na região



Fig. 1 - Perna esquerda, úlcera retromaleolar interna, 35 anos de evolução.

Caso Clínico



Fig 2 - Perna esquerda, úlcera maleolar externa espontânea, 20 anos de evolução.



Fig 4 - Perna esquerda, úlcera maleolar interna, após 10 meses de matriz de colagénio, celulose regeneradora e prata.



Fig 3 - Perna direita, úlcera maleolar interna, 4 anos de evolução.



Fig 5 - Perna esquerda, úlcera maleolar externa, após 10 meses de matriz de colagénio, celulose regeneradora e prata.

maleolar externa da mesma perna, o doente tinha uma úlcera com 20 anos de evolução, espontânea e de dimensões de 4x1,5cm (Fig. 2). Na região maleolar interna da perna direita tinha uma úlcera de 1x0,5cm, com 4 anos de evolução, pós-traumática (Fig. 3). Todas as úlceras eram profundas, com bordos irregulares, fundo limpo, ligeiramente exsudativas, com eritema periférico ligeiro

Caso Clínico



Fig. 6 - Perna direita, úlcera da face maleolar interna, após 10 meses de matriz de colagénio, celulose regeneradora e prata.

e moderadamente dolorosas. Em Janeiro de 2009, o doente iniciou penso trissemanal com matriz de colagénio, celulose regenerada oxidada e prata (Promogran Prisma®). Após um mês, notava-se melhoria franca das úlceras, com redução das suas dimensões e preenchimento dos seus fundos com tecido de granulação, pelo que um dos pensos passou a ser efectuado semanalmente e os 2 outros bissemanalmente. Após 8 meses, as 2 úlceras de menores dimensões encerraram e a maior encontrava-se quase encerrada, tendo encerrado pouco depois (Figs. 4, 5 e 6). Poucas semanas depois, ambas as úlceras da perna esquerda recidivaram, mantendo-se activas até à data (3 anos depois) e tratadas com pensos diferentes desta matriz por não ter sido possível a sua disponibilidade.

DISCUSSÃO

O processo de cicatrização de úlceras é lento, o que leva a prejuízos para o doente e para a entidade prestadora de cuidados de saúde. O objectivo no tratamento de úlceras visa os melhores resultados cicatriciais num

menor tempo possível. Para tal, é necessário ter em conta todos os factores que afectam a cicatrização das úlceras³. São vários os factores que podem levar ao desequilíbrio de uma ferida: níveis reduzidos de factores de crescimento, excesso de proteases, excesso de citocinas inflamatórias, excesso de radicais livres, proliferação celular reduzida e níveis elevados de bactérias².

Frequentemente, as decisões acerca da escolha do penso baseiam-se em experiência clínica limitada⁴.

Existem, para tratamento de úlceras, matrizes constituídas por colagénio e celulose regenerada oxidada, com ou sem prata tais como a matriz moduladora de protease (Promogran®) e a matriz para equilíbrio de feridas (Promogran Prisma®), respectivamente⁵. A matriz para equilíbrio de feridas consiste num gel liofilizado que contém 44% de celulose regenerada oxidada, 55% de colagénio (bovino) e 1% de prata⁵. Esta matriz modifica o microambiente da ferida para uma adequada cascata de cicatrização através de ligação e inactivação de níveis em excesso de proteases, tais como a elastase, a plasmina e as gelatinases em exsudados⁶. Reduz também factores prejudiciais tais como iões metálicos em excesso e radicais livres, protege proteínas da matriz, factores de crescimento endógenos (angiogénicos) e estimula a síntese de fibroblastos, o que leva a um aumento na formação de novo tecido e promoção da cicatrização². O colagénio/ CRO pode contribuir para controlar os níveis bacterianos devido à sua capacidade de diminuir o pH, efeito atribuído ao componente CRO e a prata permite actividade citotóxica bacteriana. Acrescenta-se ainda a sua capacidade na melhoria da microcirculação local das úlceras⁷.

O penso consiste num gel liofilizado, directamente absorvível pelo leito da ferida tem bom perfil de segurança, é bem tolerado, não macera a pele circundante, devendo ser retirado cada 72 horas ou até à biodegradação do gel⁸. Está indicado em úlceras agudas ou crónicas, limpas, sem sinais de infecção, com ausência de tecido necrótico, em doentes diabéticos e em úlceras refractárias a tratamentos mais clássicos^{2,5}.

Salienta-se a dificuldade na cicatrização destas úlceras com várias etiologias^{1,3}. As medidas preventivas também são fundamentais neste doente com múltiplos factores de risco para úlceras nomeadamente cessação tabágica e dos parâmetros da síndrome metabólica a fim de otimizar a cicatrização das úlceras e evitar a recorrência das mesmas^{1,3}. Salienta-se este caso pela rápida melhoria de úlceras refractárias - em poucos meses - com esta matriz bem como a necessidade de menor frequência dos pensos e consequentemente franca melhoria da qualidade de vida do doente. O uso

deste penso, apesar de ter um custo por unidade maior (10 euros por unidade nas placas de 28cm³ e 30 euros para as placas de 123cm³) do que os mais classicamente usados, acaba por acarretar, a médio prazo, benefícios maiores tanto para o doente como para os recursos de saúde^{9,10}.

São necessários mais estudos que comprovem o custo/ benefício de pensos para tratamento de úlceras, os seus resultados a longo prazo e a taxas de recorrências a fim de otimizar os cuidados de saúde e racionalizar os custos^{1,9,11}.

BIBLIOGRAFIA

1. Mekkes JR, Loots MA, Van Der Wal AC, Bos JD. Causes, investigation and treatment of leg ulceration. *Br J Dermatol*. 2003; 148(3):388-401.
2. Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. *Arch Surg*. 2002; 137(7):822-7.
3. Margolis DJ, Knauss J, Bilker W. Medical conditions associated with venous leg ulcers. *Br J Dermatol*. 2004; 150(2):267-73.
4. Vaneau M, Chaby G, Guillot B, Martel P, Senet P, Téot L, et al. Consensus panel recommendations for chronic and acute wound dressings. *Arch Dermatol*. 2007; 143(10):1291-4.
5. Cullen B, Ivins N. Promogran™ & Promogran Prisma™ Made Easy Wounds International. 2010. [consultado em Dez 2012]. Disponível em: <http://www.woundsinternational.com>.
6. Smeets R, Ulrich D, Unglaub F, Wöltje M, Pallua N. Effect of oxidized regenerated cellulose/collagen matrix on proteases in wound exudate of patients with chronic venous ulceration. *Int Wound J*. 2008; 5(2):195-203.
7. Wollina U, Schmidt WD, Krönert C, Nelskamp C, Scheibe A, Fassler D. Some effects of a topical collagen-based matrix on the microcirculation and wound healing in patients with chronic venous leg ulcers: preliminary observations. *Int J Low Extrem Wounds*. 2005; 4(4):214-24.
8. Vin F, Teot L, Meaume S. The healing properties of Promogran in venous leg ulcers. *J Wound Care*. 2002; 11(9):335-41.
9. Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Martínez-de-Jesús FR, Aragón-Sánchez FJ. Randomized comparative trial of a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Cir Esp*. 2007; 82(1):27-31.
10. Ghatnekar O, Willis M, Persson U. Cost-effectiveness of treating deep diabetic foot ulcers with Promogran in four European countries. *J Wound Care*. 2002; 11(2):70-4.
11. Dumville JC, Soares MO, O'Meara S, Cullum N. Systematic review and mixed treatment comparison: dressings to heal diabetic foot ulcers. *Diabetologia*. 2012; 55(7):1902-10.

Novidade

Inovação

Ectoína

Tratamento

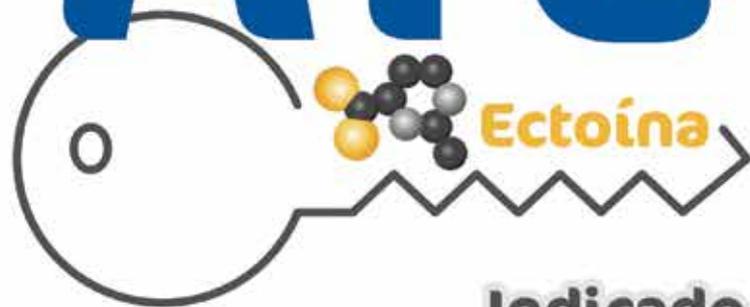
Prevenção



ATL®

Ectoína 7%
Pele atópica – atopia severa

Ectoína 3,5%
Pele atópica – cuidado diário



Indicado em crianças e adultos

ATL ectoína 3,5% e 7% são Dispositivos Médicos

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

Laboratório EDOL, Produtos Farmacêuticos, S. A. - Av. 25 de Abril, n.º 6
2795-195 LINDA-A-VELHA - PORTUGAL - Tel.: 214 158 130 - Fax: 214 158 131
Matric. na C.R.C. Cascais sob o n.º 17642 - Contrib. N.º 507072642 - Cap. Soc. € 500.000

USO DE PRÓPOLIS ASSOCIADA AO MEL E À ALBUMINA EM PÓ NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS DE PACIENTES COM MIÍASE NECROBIONTÓFAGA - RELATO DE 2 CASOS

Maria Lorena Uribe¹, Melanie Macpherson Zena¹, Elsa Acosta Garcia¹, Maria Victória Pinto Quaresma Santos¹, Fred Bernardes Filho², Andreia Oliveira Alves³, José Sales Pereira Filho⁴, José Augusto da Costa Nery⁵

¹Pós-Graduanda/Graduated in Dermatology, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ), Rio de Janeiro (RJ)

²Pós-Graduando/Graduated in Dermatology, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ), Rio de Janeiro (RJ)

³Acadêmica de Medicina/Medical Academic, Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), Santos (SP)

⁴Cirurgião Geral/Specialist in General Surgery, Associado ao Colégio Brasileiro de Cirurgiões (A.C.B.C.)

⁵Chefe do Setor de Dermatologia Sanitária/Head of the Department of Sanitary Dermatology, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ), Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Trabalho realizado no Setor de Dermatologia Sanitária e no ambulatório de Cirurgia Dermatológica do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil

RESUMO – Miíase necrobiontófaga ou secundária é causada por larvas de moscas não parasitas obrigatórias que infestam áreas em que há perda de integridade do tegumento, causando grandes devastações, estando a gravidade do quadro dependente da localização da lesão e do grau de destruição do tecido. Demonstramos dois casos clínicos exuberantes de miíase secundária em lesões de solução de continuidade, com sucesso terapêutico, sendo proposto de maneira auxiliar ao tratamento convencional com ivermectina o uso tópico de uma mistura cicatrizante constituída de mel, albumina em pó e própolis.

PALAVRAS-CHAVE – Propolis; Tratamento de feridas; Miíase.

USE OF PROPOLIS ASSOCIATED WITH HONEY AND ALBUMIN POWDER WOUND HEALING IN PATIENTS WITH SECONDARY MYIASIS - REPORT OF TWO CASES

ABSTRACT – Necrotrophic or secondary myiasis is caused by facultative fly larvae by infestating areas in which there is loss of integrity of the skin, causing widespread devastation, with severity of the condition depending on the location of the lesion and the degree of tissue destruction. We demonstrate two exuberant clinical cases of secondary myiasis in lesions with solution of continuity, with therapeutic success, proposing to assist the conventional treatment with ivermectin the topical use of a healing mixture consisting of honey, albumin powder and propolis.

KEY-WORDS – Propolis; Wound healing; Myiasis.

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

Caso Clínico

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

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Fevereiro/February 2013; Aceite/Accepted – Março/March 2013

Correspondência:

Dr. Fred Bernardes Filho

Rua Marquês de Caxias, n° 9

Sobrado, Centro. Niterói

RJ, Brasil. CEP: 24030-050

Tel.: 00 – 55 – 21 – 98267765

Email: f9filho@gmail.com

INTRODUÇÃO

A miíase é uma dermatozoonose causada por larvas de dípteros em órgãos e tecidos do homem ou de outros animais vertebrados, onde se nutrem e evoluem como parasitos¹. Apresenta distribuição universal e não tem predileção por sexo, idade ou raça. Quanto ao local de ocorrência, elas podem ser cutâneas, subcutâneas ou cavitárias^{2,3}. Quanto às características biológicas da mosca, podem ser classificadas em: obrigatórias (primárias ou biontófagas), onde as larvas se desenvolvem alimentando-se de tecidos vivos; facultativas (secundárias ou necrobiontófagas), causadas por larvas de dípteros que se desenvolvem na matéria orgânica em decomposição ou acidental, causada por larvas ingeridas com alimentos^{1,3,4}.

As miíases secundárias são provocadas por larvas de moscas necrobiontófagas (se alimentam de tecido morto), sendo a mais comum em nosso meio a *Cochliomya macellaria* e a *Phaenicia cuprina (Lucilia)*^{1,4}. Podem também provocar miíase secundária as larvas de alguns *Sarcophagidae* e espécies dos gêneros *Chrysomya*, *Fannia*, *Musca* e *Muscina*. Seus aspectos clínicos típicos são o grande número de larvas se movimentando, prurido intenso, dor local e, na dependência do tempo de evolução, pode haver infecção secundária. Os principais fatores predisponentes são precários hábitos de higiene e exposição de lesões supurativas^{2,3,5-8}.

As lesões cutâneas em pacientes com miíase necrobiontófaga geralmente são graves que podem causar, além da dor, incapacidade, sofrimento, perda da autoestima, isolamento social, gastos financeiros,

afastamento do trabalho e alterações psicossociais. O tratamento das feridas busca o fechamento rápido da lesão com o objetivo de uma cicatrização funcional e, quando possível, esteticamente satisfatória^{9,10}.

Apresentamos dois casos de miíase secundária cujas feridas foram tratadas com uma mistura cicatrizante constituída de mel, albumina em pó e própolis.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1: Paciente feminina, 68 anos, aposentada, viúva, residente no Rio de Janeiro, procurou o ambulatório queixando-se de presença de vermes há três dias



Fig. 1 - Grande quantidade de larvas em úlcera localizada em região perimaleolar direita.

Caso Clínico



Fig 2 - Ferida parcialmente cicatrizada após sete dias de uso da mistura cicatrizante constituída de mel, albumina em pó e própolis.

em ferida da perna direita que tem há cerca de oito meses. Ao exame ectoscópico, observamos inúmeras larvas em úlcera localizada em região perimaleolar direita (Fig. 1). Removemos as larvas, realizamos limpeza e curativo da ferida com uma mistura constituída por mel, albumina em pó e própolis. Paciente realizou curativos diários e a cicatrização da úlcera ocorreu de forma gradativa sem sinais de infecção (Fig. 2).

Caso 2: Paciente feminina, 31 anos, bióloga, solteira, residente no Rio de Janeiro, procurou o ambulatório por apresentar feridas dolorosas na cabeça que



Fig 3 - Placa eritematosa com múltiplos poros centrais no vértice do couro cabeludo, em que há drenagem de exsudato serossanguinolento e visualização de larvas.

surgiram após intensa exposição solar há cinco dias. Relata ter observado alguns vermes em uma ferida há dois dias. Apresenta dermatite seborréica em toda extensão da cabeça e refere alergia à penicilina, cefalosporinas e quinolonas. Ao exame dermatológico, observamos presença de seis úlceras, a maior com 1,5 cm de diâmetro na região parietal, com presença de exsudato e inúmeras larvas em todas as lesões (Fig. 3). Foram realizadas remoção das larvas, limpeza e curativo da ferida com uma mistura constituída por mel, albumina em pó e própolis, além de prescrição de ivermectina 12mg e azitromicina 500mg por dia durante 5 dias. Foi solicitada radiografia de crânio que não evidenciou alteração óssea. Paciente realizou curativos diários, sendo observada cicatrização parcial das úlceras em cerca de dez dias (Fig. 4).



Fig 4 - Ferida parcialmente cicatrizada após dez dias de uso da mistura cicatrizante constituída de mel, albumina em pó e própolis.

DISCUSSÃO

Os estudos sobre o uso terapêutico de própolis (flavonoides) em feridas são escassos, entretanto tem se observada intensificação da realização destes a partir de 2002. Em relação à atuação terapêutica da própolis na cicatrização das lesões, os estudos mostram resultados positivos, com ação antimicrobiana, anti-inflamatória, analgésica e de neoangiogênese¹¹. Em relação à atividade anti-inflamatória, os flavonoides atuam modulando células envolvidas com a inflamação inibindo a proliferação de linfócitos T, inibindo a produção de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α e IL-1), modulando

Caso Clínico

a atividade das enzimas da via do ácido araquidônico, tais como fosfolipase A2, ciclo-oxigenase e lipo-oxigenase, além de modularem a enzima formadora de óxido nítrico, a óxido nítrico sintase induzida^{11,12}.

Também há relatos do uso de mel e albumina em pó na cicatrização de feridas^{13,14}. O mel possui ação bactericida explicada parcialmente pela composição em ácido fórmico, málico e láctico, os quais lhe conferem um pH ácido de aproximadamente 4, fornecendo um ambiente desfavorável ao desenvolvimento de microrganismo¹³. A albumina é uma opção como protetor cutâneo e quando aplicada em áreas lesionadas promove elevação da concentração da proteína existente, ativando o processo cicatricial, funcionando como defesa local, através de fagocitose celular¹⁴.

A falta de adesão ao tratamento é a causa mais comum de insucesso terapêutico. Salientamos que a orientação do paciente é o pilar fundamental do tratamento, sendo necessário institucionalizar autos cuidados. De acordo com a literatura, além da remoção manual das larvas, ivermectina oral é indicada nos casos mais graves²⁻⁴. É importante enfatizar que antibióticos deverão ser prescritos quando houver sinais de infecção bacteriana associada e a imunoprofilaxia para o tétano deverá ser atualizada, quando necessária⁴.

Estima-se que 40% dos medicamentos disponíveis na terapêutica atual foram desenvolvidos a partir de fontes naturais: 25% de plantas, 13% de micro-organismos e 3% de animais¹³. O uso de espécies medicinais como fonte de substâncias bioativas permanece uma estratégia promissora que pode contribuir para o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas. Propomos o uso clínico de uma mistura cujos componentes apresentam propriedades antimicrobiana, anti-inflamatória, cicatrizante e antisséptica, que oferece facilidade na aplicação, cicatrização rápida e eficaz.

BIBLIOGRAFIA

1. Azulay RD, Azulay DR. Dermatoozoonoses. Dermatoses por dípteros. Mífase. In: *Dermatologia*. 5ª ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2008. p. 482-4.
2. Meinking TL, Burkhart CN, Burkhart CG, Elgart G. Infestations. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 2ª ed. New York: Mosby Elsevier; 2008. p. 1300-1.
3. Burns DA. Diseases Caused by Arthropods and Other Noxious Animals. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8ª ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2010. p. 38.2, 38.8-11.
4. Ribeiro FA, Pereira CS, Alves A, Marcon MA. Treatment of human cavitary myiasis with oral ivermectin. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2001; 67(6):755-61.
5. Yébenes M, Muñoz C, Sábat M, Palacio L, San Vicente B, Travería FJ, et al. Multiple furunculoid myiasis on the scalp of a child. *Dermatol Online J*. 2007; 13(2):13.
6. Langan SM, Dervan P, O'Loughlin S. A moving scalp nodule in a returning traveller. *Br J Dermatol*. 2004; 151:1270.
7. Caumes E, Carriere J, Guermonprez G, Bricaire F, Danis M, Gentilini M. Dermatoses associated with travel to tropical countries: a prospective study of the diagnosis and management of 269 patients presenting to a tropical disease unit. *Clin Infect Dis*. 1995; 20:542-8.
8. Maier H, Honigsmann H. Furuncular myiasis caused by *Dermatobia hominis*, the human botfly. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 50:S26-30.
9. Pereira Filho JS, Bicalho L, Silva DA. Uso de própolis associada a outros componentes no tratamento de feridas oncológicas após excisão. *Acta Biomed Brasil*. 2012; 3(2):15-25.
10. Mandelbaum SH, Di Santis EP, Sant'Ana Mandelbaum MH. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte I. *An Bras Dermatol*. 2003; 78(4):393-410.
11. Barbosa MH, Zuffi FB, Maruxo HB, Jorge LLR. Therapeutic properties of propolis for treatment of skin lesions. *Acta Paul Enferm*. 2009; 22(3):318-22.
12. Mandelbaum SH, Di Santis EP, Sant'Ana Mandelbaum MH. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte II. *An Bras Dermatol*. 2003; 78(5):525-42.
13. Coutinho MA, Muzitano MF, Costa SS. Flavonoides: Potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório. *Rev Virtual Quim*. 2009; 1(3):241-6.
14. Asevedo SE, Pires CM, Oliveira CM, Molenari DB, Morais MW, Rodrigues M. Aplicação tópica de albumina granulada em lesões. *Rev Esc Enf USP*. 1999; 33:224.

PRURIGO COMO MARCADOR CUTÂNEO DE INFECÇÃO PELO HTLV

Tiago Silveira-Lima¹, Ana Paula Frade Lima Pinto², Tullia Cuzzi³, Beatriz Moritz Trope⁴

¹Médico Residente de Dermatologia/Resident of Dermatology, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, Rio de Janeiro

²Médica Residente de Dermatologia/Resident of Dermatology, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, Rio de Janeiro

³Patologista/Specialist of Pathology, Rio de Janeiro; Professora Adjunta/Associated Professor, Departamento de Patologia/Pathology Department, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ; Pesquisadora em Saúde Titular do Serviço de Anatomia Patológica/Investigator in Health of the Department of Pathology, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ; Mestre em Anatomia Patológica/Master in Pathology, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ; Doutora em Dermatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ

⁴Dermatologista/Dermatologist, Rio de Janeiro, RJ; Dermatologista do Serviço de Dermatologia/Department of Dermatology, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ; Mestre e Doutora em Dermatologia/Master in Dermatology, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Brasil

RESUMO – Introdução: O prurigo ainda não foi definitivamente associado à infecção pelo HTLV. Entretanto, há relatos de casos com aparecimento dessas lesões anos antes de surgimento de Leucemia Linfoma de Células T do Adulto (LLTA), como pródromo da neoplasia. **Caso Clínico:** feminina, portadora de HTLV-1. Apresentava pruridermia, xerodermia, pápulas hipercrômicas, com superfície ceratósica ou crostosa, nos membros inferiores. Exame histopatológico de lesão confirmou a impressão de prurigo nodular. Paciente vem sendo tratada com hidroxizine, corticoide tópico e hidratantes, mantendo prurido. Continua em acompanhamento clínico regular, sem indícios de neoplasia hematológica até o momento. **Discussão:** o prurigo nodular tem relação com alguns desencadeantes. A literatura consultada não indica a infecção pelo HTLV como um fator de risco estabelecido. Porém já foram comunicados casos de prurigo com anos de evolução antes do aparecimento de LLTA, ratificando a importância de sorologia para HTLV, biópsia cutânea e investigação de sangue periférico nestes casos.

PALAVRAS-CHAVE – Prurigo; HTLV; Leucemia linfoma de células T do adulto.

PRURIGO AS A MARKER FOR CUTANEOUS HTLV

ABSTRACT – Introduction: prurigo has not been definitively linked to HTLV. However, there are reports of cases with onset of these lesions years before onset of adult T cell leukemia lymphoma (ATLL), as prodrome of neoplasia. **Case Report:** A female carrier of HTLV-1 presented pruridermia, xeroderma, hyperchromic papules, with crusted or ceratotic surface on lower limbs. Histopathological examination of the lesion confirmed the impression nodular prurigo. Patient has been treated with hydroxyzine, topical steroids and moisturizers, keeping itching. She continues in regular clinical follow without evidence of hematologic malignancy yet. **Discussion:** The nodular prurigo is related to some trigger. The literature does not indicate HTLV infection as a risk factor established, but there are cases report of prurigo with years of evolution before the appearance of ATLL, confirming the importance of serology for HTLV, skin biopsy and investigation of peripheral blood in these cases.

KEY-WORDS – Leukemia-lymphoma, adult T-cell; Prurigo; Human T-lymphotropic virus 1.

Caso Clínico

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Outubro/October 2012; Aceite/Accepted – Dezembro/December 2012

Correspondência:

Dr. Tiago Silveira Lima

Rua Visconde de Pirajá

422/702, CEP:22410002, Ipanema

Rio de Janeiro – RJ, Brasil

Email: tsilveiralima@gmail.com

INTRODUÇÃO

As lesões de prurigo ainda não foram definitivamente associadas a infecção pelo HTLV. Entretanto, há relatos de casos com aparecimento dessas lesões anos antes de surgimento de Leucemia Linfoma de Células T do Adulto (LLTA), como pródromo da neoplasia. Apresentamos um caso de uma paciente adulta, portadora de HTLV-1, com quadro de prurigo de difícil controle, sem fatores conhecidos como indutores das lesões. Acreditamos que as lesões cutâneas do nosso caso tenha relação com a infecção pelo retrovírus uma vez que a associação prurigo e infecção retroviral já está bem documentada na infecção com o HIV. Por outro lado manteremos o

acompanhamento clínico periódico a fim de detectar se prurigo pode ser marcador precoce de LLTA.

CASO CLÍNICO

Paciente feminina, 49 anos, negra, casada. Apresentou sorologia anti-HTLV-1/2 positiva após triagem sorológica para doação de sangue, há 8 anos. A avaliação neurológica afastou mielopatia. Ao exame dermatológico apresentava xerodermia intensa, fissura e descamação plantares, tendo sido tratada com emolientes e ceratolíticos, com melhora do quadro. Há 4 anos, houve surgimento de prurido generalizado além



Fig. 1 - lesões de prurigo no pé.



Fig. 2 - Lesões de prurigo no antebraço.

Caso Clínico



Fig 3 - Lesões de prurigo no tronco.



Fig 4 - Lesões de prurigo nos membros inferiores.

de pápulas bem individualizadas, hipercrômicas, com superfície ceratósica ou crostosa, com sinais de escoriação, nos membros inferiores, que se estenderam para outras partes do corpo (Figs. 1, 2, 3 e 4). Foi submetida a biópsia de pele e o exame histopatológico confirmou a impressão clínica de prurigo nodular (Figs. 5 e 6). Paciente vem sendo tratada com hidroxizine 75mg/dia, corticoide tópico de potência intermediária e hidratantes, com melhora variável, mantendo pruridermia. Mantém-se em acompanhamento clínico regular.

DISCUSSÃO

O HTLV-1 foi reconhecido como o primeiro retrovírus humano há cerca de 30 anos atrás. Foi isolado de células de portador linfoma cutâneo. O HTLV-1 e HTLV-2 são pró-vírus incorporados ao DNA de linfócitos. A

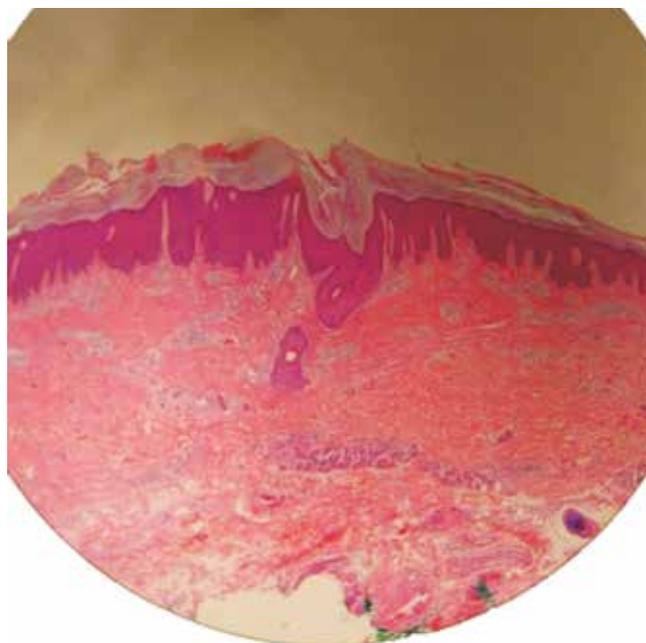


Fig 5 - Lesão circunscrita, com paraceratose, hipergranulose, acantose e acentuação da trama conjuntiva na derme superior.

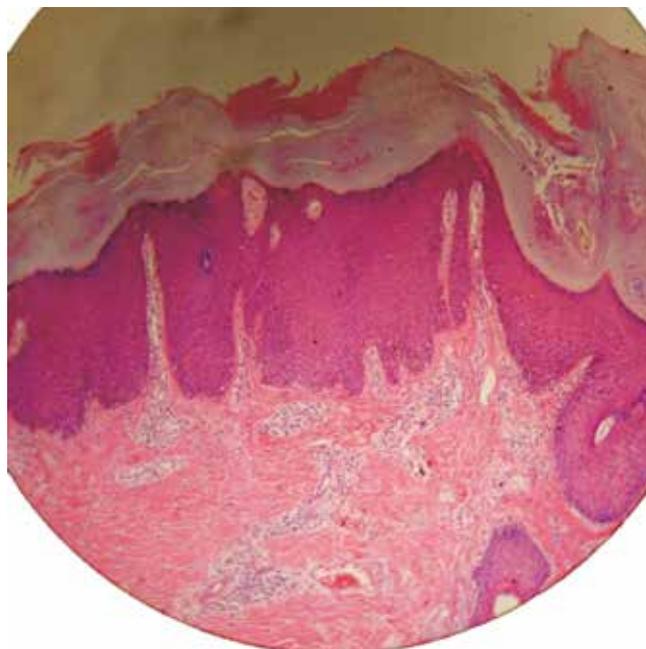


Fig 6 - Lesão circunscrita, com paraceratose, hipergranulose, acantose e acentuação da trama conjuntiva na derme superior.

Caso Clínico

maioria dos portadores permanece como carreadores assintomáticos por toda a vida, mas em alguns pacientes o vírus causa doenças graves, principalmente a Dermatite Infecciosa, a Leucemia Linfoma de Células T do Adulto (LLTA) e a Paraparesia Espática Tropical (PET). A infecção pelo HTLV também causa grande disregulação no sistema imune. Outras afecções cutâneas também são relacionadas ao HTLV, como xerodermia, ictiose adquirida, dermatite seborréica e outras doenças não infecciosas. Há também maior incidência de doenças infecciosas, provavelmente relacionadas ao acometimento do sistema imune do hospedeiro, como dermatofitoses, escabiose comum, sarna norueguesa, verruga vulgar e infecções bacterianas. Candidíase, eritema palmar e malar e xerose cutânea já foram descritos em associação com PET¹.

O prurigo nodular é uma neurodermite benigna, caracterizado por pápulas e nódulos firmes, ceratóticos, que surge simetricamente na face extensoras de membros. É uma manifestação decorrente do ato repetido de coçar secundário a prurido crônico de causas variadas, desde problemas psiquiátricos até doenças sistêmicas. O tratamento por vezes é insatisfatório dada a sua cronicidade e dificuldade de interromper o ciclo prurido-coçadura². Há necessidade de investigação de possíveis desencadeadores deste quadro cutâneo, e até o momento a infecção pelo HTLV não representa um fator de risco estabelecido³.

Foi relatado o caso de um paciente que apresentou prurigo nodular refratário, confirmado histopatologicamente, 12 anos antes do aparecimento de LLTA. A análise imunohistoquímica realizada no material colhido anteriormente demonstrou positividade para CD25, denotando a presença de linfócitos T ativados. As lesões de prurigo desapareceram com o tratamento do linfoma. Desta forma os autores sugerem que as lesões de

prurigo já tinham atividade viral desde o início, representando verdadeiros marcadores precoces do linfoma. Sugerem ainda avaliação da sorologia anti-HTLV procura de "flower-cells" no sangue periférico e investigação de CD25 e carga viral nos pacientes com prurigo crônico³.

Já foram comunicados casos de prurigo respectivamente com 2 e 5 anos de evolução antes do aparecimento de LLTA, o que ratifica a importância de sorologia para HTLV, biópsia cutânea e investigação de sangue periférico nestes casos. Esses dados nos levam a supor que o prurigo nodular pode representar um pródromo da LLTA^{4,5}.

REFERÊNCIAS

1. Bittencourt AL, de Oliveira MF. Cutaneous manifestations associated with HTLV-1 infection. *Int J Dermatol.* 2010; 49(10):1099-110.
2. Amano M, Setoyama M, Grant A, Kerdel FA. Human T-lymphotropic virus 1 (HTLV-1) infection-dermatological implications. *Int J Dermatol.* 2011; 50(8):915-20.
3. Duval A, Rivet J, Moulouguet I, Cassar O, Agbalika F, Wallach D, et al. Atypical presentation of adult T-cell leukaemia/lymphoma due to HTLV-1: prurigo nodularis lasting twelve years followed by an acute micropapular eruption. *Acta Derm Venereol.* 2010; 90(3):287-90.
4. Pagliuca A, Williams H, Salisbury J, Mufti GJ. Prodromal cutaneous lesions in adult T-cell leukaemia/lymphoma. *Lancet.* 1990; 335(8691):733-4.
5. Setoyama M, Mizoguchi S, Kanzaki T. Prurigo as a clinical prodrome to adult T-cell leukaemia/lymphoma. *Br J Dermatol.* 1998; 138(1):137-40.

minox⁵

Minoxidil 50 mg/ml

**PARA CADA PROBLEMA HÁ
1 SOLUÇÃO...**



60 ml



100 ml



2 x
100 ml

SOLUÇÃO

60 ml

100 ml

2 x 100 ml



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

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

NOME DO MEDICAMENTO Minox 5, 50 mg/ml, Solução cutânea | **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada mililitro de solução cutânea contém 50 mg de minoxidil. Excipiente(s) com efeito conhecido: Propilenoglicol - 100 mg/ml Lista completa de excipientes: álcool isopropílico, propilenoglicol, ácido salicílico, etanol a 96%, água purificada. | **FORMA**

SÍNDROME DE RECONSTITUIÇÃO IMUNE: UM OBSTÁCULO EM POTENCIAL NO MANEJO DO SARCOMA DE KAPOSÍ EM PACIENTES HIV POSITIVOS? – RELATO DE CASO

Felipe Ladeira de Oliveira¹, Deborah Maria Brito Sírío², Gisele Cerutti³, Natália Barreiros de Natividade⁴, Vinicius Martins de Menezes⁵, Alice Miranda⁶, Luna Azulay-Abulafia⁷, José Augusto da Costa Nery⁸

¹⁻⁴Department of STDs and Leprosy, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay (IDPRDA)

⁵MD - Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil

⁶MD, PhD Leprosy Laboratory, Oswaldo Cruz Institute, FIOCRUZ, Brazil

^{7,8}MD PhD - Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay (IDPRDA), Institution: Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay (IDPRDA), Santa Casa da Misericórdia, Rio de Janeiro, Brazil

RESUMO – A diversidade de apresentações clínicas da síndrome de reconstituição imune faz da mesma um desafio clínico, na medida em que é difícil o manejo de infecções oportunistas e outras condições clínicas relacionadas com tal síndrome. A relevância da mencionada síndrome o Sarcoma de Kaposi após o início da terapia antiretroviral é notável, principalmente em países que possuem altos níveis de transmissão de doenças sexualmente transmissíveis e HIV. Desta forma, clínicos e dermatologistas devem estar atentos para identificar sinais e sintomas dessa progressão neoplásica e diferenciá-los do Sarcoma de Kaposi relacionado à síndrome de reconstituição imune de acordo com os critérios de classificação recentes da doença. Vital mencionar que terapia anti-retroviral não deve ser interrompida na maioria dos casos.

PALAVRAS-CHAVE – Infecção por VIH; Sarcoma de Kaposi; HAART.

IMMUNE RECONSTITUTION INFLAMMATORY SYNDROME: A POTENTIAL PITFALL IN THE MANAGEMENT OF KAPOSÍ'S SARCOMA IN HIV POSITIVE PATIENTS? – A CASE REPORT

ABSTRACT – The variety of immune reconstitution inflammatory syndrome's (IRIS) clinical presentations makes this syndrome a challenge, in that it is difficult to manage opportunistic infections and other serious clinical conditions related to the manifestation of this syndrome. The relevance of immune reconstitution inflammatory syndrome – associated with Kaposi sarcoma (IRIS-KS) after initiation of highly active antiretroviral therapy (HAART) is noteworthy, mainly in countries that still have high levels of transmission of sexually transmitted diseases and HIV. Clinicians and dermatologists should be aware to identify signs and symptoms of this neoplasm progression and to differentiate them from KS related IRIS according to the recent classification criteria of this disease and antiretroviral therapy should not be discontinued in the most cases.

KEY-WORDS – Antiretroviral therapy, highly active; HIV infections; Sarcoma, Kaposi.

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que

Caso Clínico

pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Dezembro/December 2012; Aceite/Accepted – Janeiro/January 2013

Correspondência:

Dr. Felipe Ladeira de Oliveira

Rua Conselheiro Autran 35/805, Vila Isabel

20551-060, Rio de Janeiro, Brazil

Tel.: (55) (21) 97087370

Email: oliveiraflmed@gmail.com

INTRODUCTION

Kaposi's Sarcoma (KS) is the most frequent neoplasm in homosexual and bisexual men with AIDS^{1,2}. An analysis of 107 patients with AIDS-KS in São Paulo – Brazil found it to occur mainly in men (94.4%); one fourth were identified as HIV seropositive after a diagnosis of KS³, illustrating the high incidence of HIV in our country and the correlation between AIDS and KS.

Another virus is also linked to this neoplasm and plays an etiopathological role: the Human Herpes Virus 8 (HHV-8) often referred to as KS associated herpes virus⁴. Evidences indicate that HAART containing at least one inhibitor of HIV protease or a non nucleoside reverse transcriptase inhibitor can reduce the incidence or induce the regression of KS and of other AIDS-associated tumors⁵⁻⁷. This can be attributed to Three factors can be linked to that action: the reduction in HIV viral load, HIV Tat protein an inflammatory cytokine the improvement in CD8+ cytotoxic response against HHV-8; and the anti-inflammatory and anti-angiogenic properties of some drugs included in HAART. All these three actions result in directly inhibiting HIV-KS⁸.

However, in a few HIV seropositive patients, HAART-induced improvement in immune status (temporally related to an increase in the host's CD4+ lymphocyte count) paradoxically results in recrudescence cutaneous and/or visceral KS, attributed to an inflammatory reaction to an opportunistic pathogen or tumor antigen that occurs early after initiation of HAART, the so called immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)⁹.

CASE REPORT

A 35-year-old, male, born in Rio de Janeiro - Brazil,

sought medical treatment in July 2010 because of strong pain in the epigastric region and asthenia accompanied by loss of appetite. He had no previous history of sexually transmitted infections or drug use. During the investigation, the patient was diagnosed as HIV positive and in September 2010, small and numerous violaceous nodules appeared only on both legs. In early December 2010, laboratory investigations showed an HIV viral load of 172,950 copies per millimeter and CD4+ count of 214 cells/mm³ and antiretroviral therapy (HAART)



Fig. 1 - Ulcerated Kaposi's Sarcoma lesion with a clean base and well-defined violaceous borders on the right leg.

Caso Clínico

was implemented. The patient was referred to the STDs section of Professor Rubem David Azulay Dermatology Institute, Santa Casa da Misericórdia Hospital, Rio de Janeiro, Brazil.

In January 2011, six weeks after the initiation of HAART (zidovudine, lamivudine, and efavirenz), the patient returned referring worsening of the lesions and fever. Physical examination revealed new violaceous and painful nodules and ulcerated lesions, with a clean base and well-defined borders on the right leg (Fig. 1), chest (Fig. 2) and upper limbs. Neither mucocutaneous KS nor symptoms of visceral involvement were present. VDRL and FTA-abs tests for syphilis were negative.



Fig 2 - New ulcerated lesions on chest.

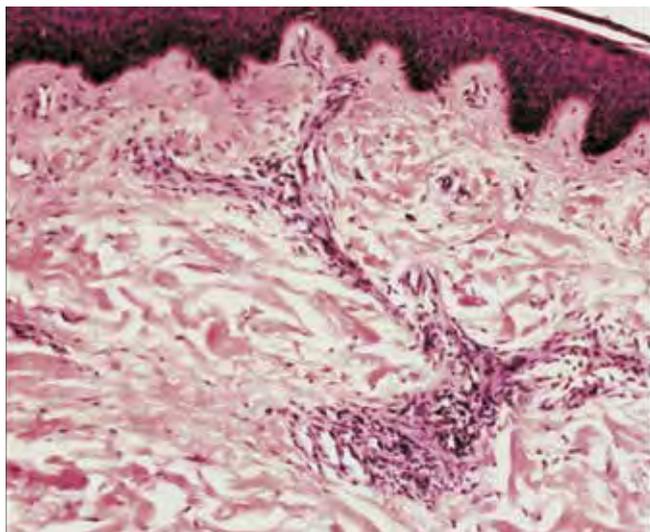


Fig 3 - Normal and newly formed blood vessels in superficial dermis (H&E, 100x).

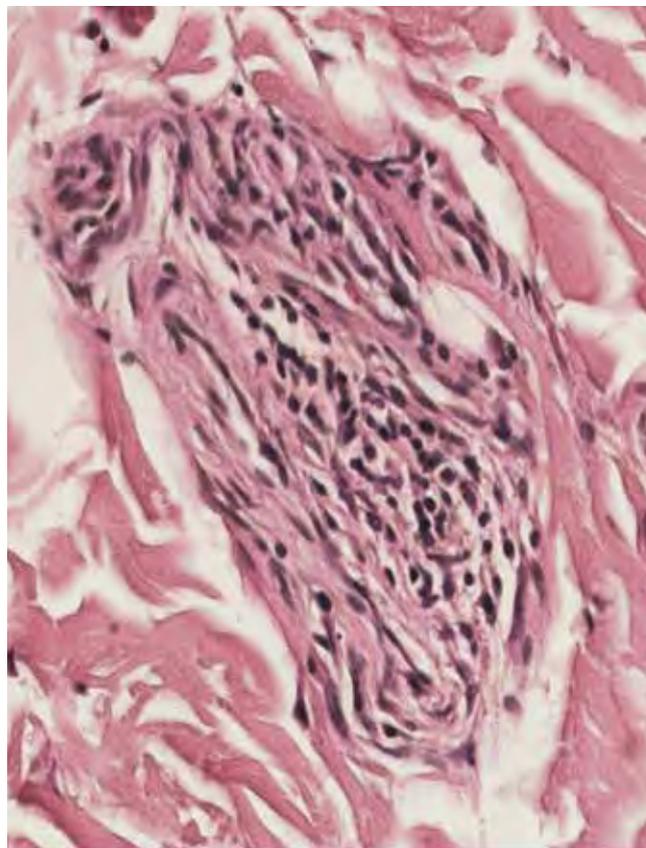


Fig 4 - Small vascular and slit-like spaces, lined by delicate endothelial cells; some spaces show evidence of red blood cells infiltration (H&E, 400x).

A biopsy was taken from a nodular lesion and histologically diagnosed as KS (Figs. 3 and 4). By this time, the HIV viral load was 410 copies per millimeter and CD4+ count was 370 cells per mm³.

Four weeks after the biopsy, the majority of ulcerated and nodular violaceous lesions improved and the patient had no further complaints, even without therapeutic changes.

DISCUSSION

Two important pieces of information lead us to believe that this patient was affected by IRIS and not a simple progression of the Kaposi sarcoma.

The first is that there was no clinical progression of the Kaposi sarcoma lesions (neither in number nor in size) in the month before beginning HAART and the time elapsed between early use of HAART and the worsening of the patient's lesions (about 6 weeks). According to

Caso Clínico

the literature, the development of new lesions due to IRIS occur within 8 weeks (usually ranging from 3 to 22 weeks) after initiating HAART⁸. During the immune status restoration the ability to mount an inflammatory response to a variety of previously indolent antigens is also restored¹⁰. This fact can result in clinical signs of disease activity⁵, triggered by antigenic stimuli which can be tumor antigens or pathogens present in the body (but clinically latent), rather than development or progression of opportunistic infections¹¹.

In addition, according to French *et al*¹² our patient presents a major criteria: atypical presentation of tumor in patients responding to HAART with exaggerated inflammatory reaction (eg, severe fever or painful lesions) and 2 minor criteria: increased CD4 cell account and spontaneous resolution of disease without specific antimicrobial therapy or tumor chemotherapy with continuation of HAART. Our case is also consisted with Robertson J, *et al* case definition of IRIS¹³.

Most IRIS events are represented by the occurrence or recurrence of dermatological diseases¹⁴. KS flare attributed to IRIS may produce life-threatening visceral progression even if cutaneous nodules regress, with deaths from pulmonary KS^{5,15}. Visceral manifestations of the disease was not observed in our patient but the cutaneous nodules enlargement can rapidly and frequently ulcerate and lead to secondary infection^{16,17}.

In turn, the diagnosis of KS was confirmed by skin biopsy. The skin lesions of KS can be divided into patch, plaque and nodular stages, but these stages often overlap clinically and histologically¹⁸. In this report, the lesions exhibit features of nodular stage with a network of slit-like vascular spaces and erythrocytes within the narrow vascular clefts^{18,19}.

In the medical literature revised till now, there are no specific guidelines for the diagnosis and treatment of IRIS¹². However, the antiretroviral therapy should not be discontinued, except in the severely ill patients^{14,20}. In our patient, this approach was successful showing the benefit of the continuation of HAART.

We can conclude that the clinician should be aware to identify signs and symptoms of neoplasm progression and to differentiate them from KS related IRIS and thus, to choose the better approach in the patient's follow-up.

REFERENCES

1. Goedert JJ. The epidemiology of acquired immunodeficiency syndrome malignancies. *Semin Oncol*. 2000; 27(4): 390-401.
2. Dourmishev LA, Dourmishev AL, Palmeri D, Schwartz RA, Lukac DM. Molecular genetics of Kaposi's sarcoma associated herpesvirus (human herpesvirus-8) epidemiology and pathogenesis. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2003; 67(2):175-212.
3. Yoshioka MC, Alchorne MM, Porro AM, Tomimori-Yamashita J. Epidemiology of Kaposi's sarcoma in patients with acquired immunodeficiency syndrome in Sao Paulo, Brazil. *Int J Dermatol*. 2004; 43(9):643-7.
4. Tamburro KM, Yang D, Poisson J, Fedoriw Y, Roy D, Lucas A, *et al*. Vironome of Kaposi sarcoma associated herpesvirus-inflammatory cytokine syndrome in an AIDS patient reveals co-infection of human herpesvirus 8 and human herpesvirus 6A. *Virology*. 2012; 433(1):220-5.
5. Bower M, Nelson M, Young AM, Thirlwell C, Newsom-Davis T, Mandalia S, *et al*. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol*. 2005; 23(22):5224-8.
6. Murdoch DM, Venter WD, Feldman C, Van Rie A. Incidence and risk factors for the immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV patients in South Africa: a prospective study. *AIDS*. 2008; 22(5):601-10.
7. Nasti G, Martellotta F, Berretta M, Mena M, Fasan M, Di Perri G, *et al*. Impact of highly active antiretroviral therapy on the presenting features and outcome of patients with acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi sarcoma. *Cancer*. 2003; 98(11):2440-6.
8. Feller L, Lemmer J. Insights into pathogenic events of HIV-associated Kaposi sarcoma and immune reconstitution syndrome related Kaposi sarcoma. *Infect Agent Cancer*. 2008; 3:1.
9. Hirsch HH, Kaufmann G, Sendi P, Battegay M. Immune reconstitution in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis*. 2004; 38(8):1159-66.
10. Lederman MM. Immune restoration and CD4+ T-cell function with antiretroviral therapies. *AIDS*. 2001; 15 (Suppl 2):S11-5.
11. Connick E, Kane MA, White IE, Ryder J, Campbell, TB. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome Associated with Kaposi Sarcoma during Potent Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis*. 2004; 39(12):1852-5.
12. French MA, Price P, Stone SF. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. *AIDS*. 2004; 18(12):1615-27.
13. Robertson J, Meier M, Wall J, Ying J, Fichtenbaum CJ. Immune reconstitution syndrome in HIV:

- validating a case definition and identifying clinical predictors in persons initiating antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2006; 42 (11):1639-46.
14. Papagatsia Z, Jones J, Morgan P, Tappuni AR. Oral Kaposi sarcoma: a case of immune reconstitution inflammatory syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009; 108(1):70-5.
 15. Lehloenya R, Meintjes G. Dermatologic manifestations of the immune reconstitution inflammatory syndrome. *Dermatol Clin*. 2006; 24(4):549-70, vii.
 16. Nguyen S, Giurca C, Melliez H, Dehecq C, Baclet V, Ajana F, et al. Kaposi's sarcoma in HIV-infected patients: when and how should we evaluate bone involvement? *AIDS*. 2007; 21(16):2251-2.
 17. Von Roenn JH. Clinical presentations and standard therapy of AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2003; 17(3):747-62.
 18. Calonje, E. Soft-Tissue Tumours and Tumour-like Conditions. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010. p. 56.35-56.36
 19. Buonaguro FM, Tomesello ML, Buonaguro L, Satriano RA, Ruocco E, Castello G, et al . Kaposi's sarcoma: aetiopathogenesis, histology and clinical features. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003; 17(2):138-54.
 20. Loke WC, Spittle MF, Mitchell S, Kulasegaram R. Timing of highly active antiretroviral therapy and chemotherapy for Kaposi's sarcoma in patients with HIV infection. *Int J STD AIDS*. 2006; 17(8):565-6.

CAPITAL SOLEIL

Descoberta sobre o impacto dos UVA longos na qualidade da pele

PROTECÇÃO REFORÇADA CONTRA OS UVA LONGOS PARA UMA QUALIDADE DE PELE MELHORADA.

SISTEMA FILTRANTE ÚNICO: EQUILÍBRIO OPTIMIZADO ENTRE OS FILTROS MEXORYL® E OS FILTROS ESPECÍFICOS UVA LONGOS (PARSOL E TINOSORB S).

Impacto sobre os **UVA longos** na qualidade da pele:

- + Os UVA Longos: 75% dos UV que atingem a terra
- + Penetram mais profundamente
- + Mais de 1000 genes com expressão modificada pelos **UVA Longos**



INOVAÇÃO VICHY

CREME UNTUOSO **SPF 50+**
Aperfeiçoador da pele

EFICÁCIA ÓPTIMA

Protecção UVA-UVB reforçada contra **UVA longos** com mexoryl® patenteado, fotoestável.



APRESENTAÇÃO CURIOSA DE UM TUMOR CUTÂNEO E O SEU SUCESSO TERAPÊUTICO

Guida Santos¹, Lourdes Sousa², Alexandre João³

¹Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/ Resident of Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia/Dermatology Department, Hospital Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

²Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant of Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia/Dermatology Department, Hospital São Bernardo, Setúbal, Portugal

³Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant of Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia/Dermatology Department, Hospital Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

RESUMO – A doença de Bowen é um carcinoma espinocelular (CEC) *in situ* que pode evoluir para carcinoma espinocelular invasivo. Mulher, 61 anos, referia placa rosada, anular, bem delimitada, não descamativa, na região pré-auricular direita com 2 anos de evolução. Desde 2 meses antes da consulta, surgiu no seu centro um nódulo translúcido, com telangiectasias. A biopsia excisional do nódulo mostrou carcinoma espinocelular com doença de Bowen na periferia. A placa remanescente foi tratada com laser de CO2 seguida de terapêutica fotodinâmica com desaparecimento completo da lesão. Salienta-se este caso pela curiosidade da sua apresentação clínica e pelos bons resultados terapêutico e estético.

PALAVRAS-CHAVE – Doença de Bowen; Carcinoma espinocelular; Fototerapia dinâmica.

CURIOUS PRESENTATION OF A SKIN TUMOR AND ITS SUCCESSFUL TREATMENT

ABSTRACT – Bowen's disease is an *in situ* squamous cell carcinoma which can progress to invasive squamous cell carcinoma. Female, 61 year-old, with a pink, well-demarcated, preauricular annular patch, lasting for 2 years. Two months before, a translucent nodule with telangiectasia appeared in its center. The excisional biopsy of the nodule showed squamous cell carcinoma with Bowen's disease at periphery. The remaining plaque was treated with CO2 laser followed by photodynamic therapy with complete resolution of the lesion. We emphasise this case because of the curiosity of its clinical presentation and the good therapeutic and aesthetic results.

KEY-WORDS – Bowen's disease; Carcinoma, squamous cell; Skin neoplasms; Photochemotherapy.

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Fevereiro/February 2013; Aceite/Accepted – Março/March 2013

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

Caso Clínico

Correspondência:

Dr.ª Guida Santos

Serviço de Dermatologia

Hospital Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central

Alameda Santo António dos Capuchos

1169-050 Lisboa, Portugal

Email: guidadossantos@gmail.com

INTRODUÇÃO

A doença de Bowen (DB) ou CEC intraepidérmico (*in situ*) foi descrito pela primeira vez por JT Bowen em 1912^{1,2}. É relativamente comum em caucasianos com uma incidência estimada a 1.42 por 1000 em certas populações^{2,3}. Pode evoluir para carcinoma espinocelular invasivo. Existem várias opções terapêuticas para a DB devendo ser escolhidas pela sua eficácia e disponibilidade.

CASO CLÍNICO

Mulher, 61 anos, caucasiana, referia placa rosada, anular, bem delimitada, com superfície lisa, não descamativa, com 2,5cm de diâmetro, na região pré-auricular direita com 2 anos de evolução. Dois meses antes, havia surgido no seu centro um nódulo eritematoso translúcido, com 0,4cm de diâmetro e telangiectasias (Fig. 1). Não se palpavam adenopatias locoregionais.



Fig. 1 - Placa eritematosa pré-auricular direita com 2 anos de evolução e há 2 meses com nódulo central.

Foi efectuada biopsia excisional do nódulo da região temporal direita. No exame histopatológico observava-se um tumor constituído por ninhos de células espinhosas pouco diferenciadas, com atipia citológica e numerosas mitoses atípicas (Fig. 2). Não se observava invasão vascular ou neural. O diagnóstico histológico foi de carcinoma espinocelular pouco diferenciado, não queratinizante, que atingia a derme reticular com margem profunda livre. À periferia da lesão havia alterações na epiderme compatíveis com doença de Bowen pagetóide, marcando as células tumorais pela AE1/AE3 e sendo negativas para a proteína S100 e CAM 5.2 (Fig. 3). A placa remanescente foi tratada com laser de CO₂ (*Sharplan Silk Touch*. Potência: 1a 2W) seguida de uma sessão de terapêutica fotodinâmica, utilizando o metilaminolevulinato (MAL) (160mg/g) em penso oclusivo durante 3 horas e seguidamente irradiação com luz vermelha 630nm/37J/cm² (Aktilite). Notou-se desaparecimento da placa eritematosa após 3 meses, resultando em apenas em eritema residual local (Fig. 4).

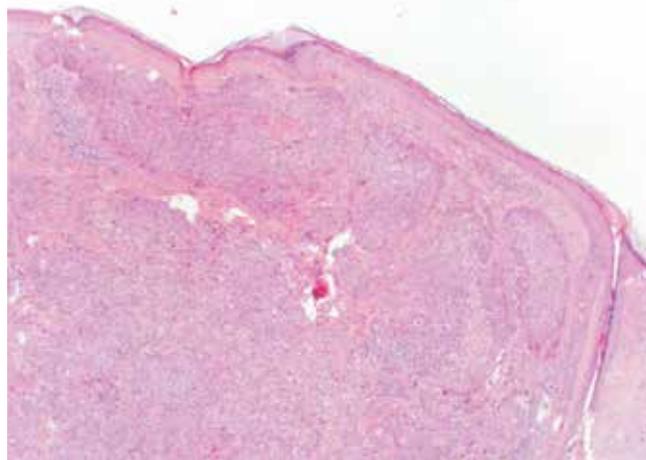


Fig. 2 - Tumor constituído por ninhos de células espinhosas pouco diferenciadas, células atípicas com citoplasmas amplos e núcleos grandes irregulares a diferentes níveis na epiderme, numerosas mitoses atípicas, sem queratinização.

Caso Clínico

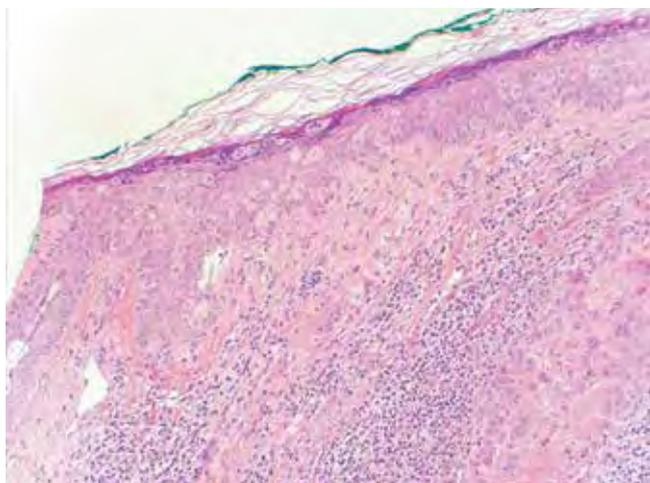


Fig 3 - Periferia da lesão com alterações sugestivas de Doença de Bowen.



Fig 5 - Resultado cosmético após 9 meses de *follow-up* de 9 meses.



Fig 4 - *Follow-up* de 3 meses pós fototerapia dinâmica com ligeiro eritema residual.

Registou-se completa remissão, não tendo sinais macroscópicos de recidiva, após 2 anos e meio de *follow-up* (Fig. 5).

DISCUSSÃO

A doença de Bowen é um tumor que atinge preferencialmente mulheres, mais frequente na 7ª década

de vida^{1,4}. Clinicamente, caracteriza-se por uma placa discoide, eritematosa ou acastanhada, com ou sem infiltração, frequentemente hiperqueratósica e crostosa^{1,5,6}. Geralmente é uma lesão única mas podem ser múltiplas lesões em 10 a 20% dos casos¹. A localização ocorre preferencialmente em áreas fotoexpostas tais como nas pernas, cabeça e pescoço. No entanto, também pode localizar-se em área subungueal periungueal, palmar, genital e perianal².

Os factores etiológicos descritos são múltiplos: radiações (ultravioleta, radioterapia), carcinogénicos (arsénico), imunossupressão (transplantados, com infecção por HIV), virais (associação com HPV 16 ou 18) e lesões crónicas^{1,4}.

O diagnóstico diferencial da DB pode efectuar-se com carcinoma basocelular superficial, queratose actínica, eczema e placas de psoríase. O risco de transformação em carcinoma espinocelular invasivo está avaliado em 3 a 5% dos casos em lesões extragenitais, sendo esse valor maior em lesões genitais, com cerca de 10%^{2,4,7,8}. A ulceração ou o surgimento de um nódulo sugerem a transformação em CEC invasivo^{3,7}.

O tratamento da Doença de Bowen deve ser escolhido conforme a eficácia do tratamento, a localização da lesão, o seu tamanho, o número de lesões a tratar e a sua tolerabilidade.

As opções de tratamento da DB são diversas nomeadamente a cirurgia, crioterapia, curetagem, excisão, 5-fluorouracil (5-FU), laserterapia, radioterapia, terapia fotodinâmica (PDT) e imiquimod. O imiquimod é uma opção terapêutica para a doença de Bowen mas que pode provocar edema, erosão, exsudação e ulceração^{4,7,9}.

Caso Clínico

A terapia fotodinâmica é uma opção terapêutica muito eficaz no tratamento da DB associada a bons resultados cosméticos. É uma técnica não invasiva, que "poupando pele", se adequa principalmente em áreas com importância cosmética ou de cicatrização difícil como a face ou pernas, a lesões de grandes dimensões e/ou múltiplas e a doentes com numerosas comorbilidades (diabetes, imunossupressão, sob anticoagulação)^{4,7,9,10}. Os efeitos secundários locais são ligeiros a moderados e de curta duração. O mais frequente é a sensação de queimadura imediata que pode ser prevenida com analgesia sistémica uma hora antes do procedimento^{4,12}. A sensação de queimadura parece ser causada por estimulação nervosa ou danos tecidulares por espécies reactivas de oxigénio. Para alguns autores, a fototerapia dinâmica é o tratamento de primeira linha e tratamento de eleição para a doença de Bowen¹⁰. Regista-se melhor tolerância à dor e taxas mais elevadas de remissão completa do que com crioterapia e 5-FU⁸. Esta técnica permite menor risco de cicatriz, úlcera, infecção e eczema. Na maioria dos casos, o eritema local pós-tratamento regride após 3 meses⁸. A remissão completa ocorre em cerca de 80 a 95% dos casos após 1 ano⁸.

Esta técnica pareceu-nos ser a melhor para esta doente devido às grandes dimensões do tumor, à sua localização e à idade relativamente jovem da doente preocupada com os resultados cosméticos.

Salienta-se este caso pela curiosidade da sua apresentação clínica e pelos bons resultados terapêutico e cosmético obtidos pela combinação de uma biopsia incisional em que foi possível remover o componente infiltrativo da lesão, seguida, num segundo tempo, de uma sessão de laserterapia e terapêutica fotodinâmica.

REFERENCES

1. Cox NH, Eedy DJ, Morton CA; Therapy Guidelines and Audit Subcommittee, British Association of Dermatologists. Guidelines for management of Bowen's disease: 2006 update. *Br J Dermatol*. 2007; 156(1):11-21.
2. Neubert T, Lehmann P. Bowen's disease - a review of newer treatment options. *Ther Clin Risk Manag*. 2008; 4(5):1085-95.
3. Reizner GT, Chuang TY, Elpern DJ, Stone JL, Farmer ER. Bowen's disease (squamous cell carcinoma in situ) in Kauai, Hawaii: a population-based incidence report. *J Am Acad Dermatol*. 1994; 31:596-600.
4. French Society of Dermatology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous carcinoma and precursor lesions. *Ann Dermatol Venereol*. 2009; 136(5):177-86.
5. Weigand DA. Macular Bowen's disease. *Arch Dermatol*. 1978; 114(2):282.
6. Kao GF. Carcinoma arising in Bowen's Disease; *Arch Dermatol*. 1986; 122(10):1124-6.
7. Bonerandi JJ, Beauvillain C, Caquant L, Chassagne JF, Chaussade V, Clavère P, et al. French Dermatology Recommendations Association (aRED). Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma and precursor lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011; 25 Suppl 5:1-51.
8. Doffoel-Hantz V, Sparsa A, Marin B, Durox H, Bonnetblanc JM, Bédane C. The value of photodynamic therapy in the treatment of Bowen's disease. *Ann Dermatol Venereol*. 2008; 135(12):822-7.
9. Lehmann P. Methyl aminolaevulinate-photodynamic therapy: a review of clinical trials in the treatment of actinic keratoses and nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2007; 156(5):793-801.
10. Morton CA, McKenna KE, Rhodes LE; British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee and the British Photodermatology Group. Guidelines for topical photodynamic therapy: update. *Br J Dermatol*. 2008; 159(6):1245-66.
11. de Haas ER, Sterenberg HJ, Neumann HA, Robinson DJ. Response of Bowen disease to ALA-PDT using a single and a 2-fold illumination scheme. *Arch Dermatol*. 2007; 143(2):264-5.
12. Salim A, Leman JA, McColl JH et al. Randomized comparison of photodynamic therapy with topical 5-fluorouracil in Bowen's disease. *Br J Dermatol*; 148:539-43.

MELANOMA CUTÂNEO PRIMÁRIO: COMPLICAÇÃO DE TRATAMENTO COM INFlixIMAB?

Bárbara Fernandes¹, Francisco Portela², José Paulo Magalhães³, Manuel Sereijo¹

¹Serviço de Dermatologia/Department of Dermatology, Instituto Português de Oncologia, Coimbra

²Serviço de Gastroenterologia/Department of Gastroenterology, Centro Hospitalar e Universitário, Coimbra

³Serviço de Anatomia Patológica /Department of Pathology, Instituto Português de Oncologia, Coimbra, Portugal

RESUMO – Doente do sexo masculino, com 58 anos de idade, observado na Consulta de Dermatologia por lesão heterogeneamente pigmentada, circular, com 15mm de maior diâmetro, localizada à parede abdominal. O doente afirmava ter nessa localização um “sinal com mais de 30 anos”, que no entanto tinha “começado a crescer” desde há 3 anos. A lesão foi submetida a excisão cirúrgica sob anestesia local, cujo estudo histológico confirmou o diagnóstico clínico de Melanoma Maligno com 0,65 mm de espessura. Na sua história clínica destacava-se o seguimento na consulta de Gastroenterologia dos CHUC por colite ulcerosa, tendo iniciado, por falência da terapêutica prévia (5-ASA, corticosteroides, azatioprina) tratamento com Infliximab 5mg/Kg endovenoso há 3 anos. Perante o diagnóstico de Melanoma Maligno foi efetuado alargamento das margens de excisão e estabelecido contacto com o Gastroenterologista assistente, tendo sido suspensa a terapêutica com Infliximab. **Conclusão:** O nosso caso realça a necessidade de uma observação dermatológica completa antes do início da terapêutica anti-TNF- α bem como da realização de consultas de *follow-up* regulares.

PALAVRAS-CHAVE – Infliximab; Melanoma.

PRIMARY CUTANEOUS MELANOMA: A COMPLICATION OF INFlixIMAB TREATMENT?

ABSTRACT – 58-year-old male, presenting a circular heterogeneously pigmented lesion, 15mm in greatest diameter, located to the abdominal wall. The patient claimed to have this lesion for "over 30 years," which nevertheless, had "begun to grow" since 3 years. This lesion was submitted to surgical excision under local anesthesia, whose histological examination confirmed the clinical diagnosis of malignant melanoma with 0.65 mm thick. The patient suffered from ulcerative colitis, and had started because of failure of prior therapy (5-ASA, corticosteroids, azathioprine) treatment with infliximab 5mg/kg intravenous 3 years ago. After the diagnosis of malignant melanoma a widening excision was performed and contact with the assistant Gastroenterologist was established, with infliximab therapy being suspended. **Conclusion:** Our case highlights the need for a complete dermatological observation before the start of anti-TNF- α as well as consultations for regular follow-up.

KEY-WORDS – Infliximab, melanoma; Skin neoplasms.

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Fevereiro/February 2013; Aceite/Accepted – Março/March 2013

Caso Clínico

Correspondência:

Dr.ª Bárbara Fernandes
Serviço de Dermatologia
Instituto Português de Oncologia FG Coimbra, EPE
Av. Bissaya Barreto, 98
3000-075 Coimbra, Portugal

INTRODUÇÃO

O Infliximab é um anticorpo monoclonal quimérico (parte humana, parte murina) antagonista da citocina TNF- α que está envolvida na vigilância anti-tumoral e anti-infecciosa. Os fármacos anti-TNF α incluem ainda o etanercept e o adalimumab, e vieram revolucionar a terapêutica de doenças inflamatórias auto-imunes como a artrite reumatoide, doença inflamatória intestinal, espondilartropatias seronegativas e psoríase que não respondiam aos tratamentos convencionais. Apesar da sua comprovada eficácia, persistem dúvidas relativas à sua segurança, particularmente a longo prazo, com o risco de infeções oportunistas e granulomatosas graves, de neoplasias malignas e de doenças neurológicas a dominar a lista dos efeitos adversos mais temidos.

Bongartz¹ em 2006, efetuou uma meta-análise, onde incluiu 9 estudos randomizados e controlados, envolvendo doentes com artrite reumatoide a efetuar terapia biológica anti-TNF α há pelo menos 12 semanas, tendo verificado existir um aumento estatisticamente significativo das infeções graves e dos tumores malignos, em particular de linfomas e de tumores cutâneos não melanomas²⁻⁴. O melanoma maligno tem sido menos vezes associado à terapia anti-TNF α , no entanto a revisão da literatura sugere uma relação possível quer com o aparecimento de melanoma maligno primário, com a reativação de melanomas latentes⁵⁻¹², e mesmo com o aparecimento de nevos melanocíticos eruptivos¹³⁻¹⁴.



Fig. 1 - Lesão pigmentada da parede abdominal.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, fototipo III, com 58 anos de idade, observado na Consulta de Dermatologia por lesão heterogeneamente pigmentada, circular, com 15mm de maior diâmetro, localizada à parede abdominal. O doente afirmava ter nessa localização um “sinal com mais de 30 anos”, que no entanto tinha “começado a crescer” desde há 3 anos (Figs. 1 e 2). A lesão foi submetida a excisão cirúrgica sob anestesia local, cujo estudo histológico confirmou o diagnóstico clínico de Melanoma Maligno com 0,65 mm de espessura (Fig. 3). Na sua história clínica destacava-se o seguimento na consulta de Gastroenterologia dos CHUC por colite ulcerosa, tendo iniciado, por falência da terapêutica prévia (5-ASA, corticosteroides, azatioprina) tratamento com Infliximab 5mg/Kg endovenoso há 3 anos. Perante o diagnóstico de Melanoma Maligno foi efetuado alargamento das margens de excisão e estabelecido contacto com o Gastroenterologista assistente, tendo sido suspensa a terapêutica com Infliximab.

O caso foi notificado ao Sistema Nacional de Farmacovigilância, tendo a relação causal entre a exposição ao medicamento suspeito e a ocorrência das reações adversas sido imputada como “Possível”.

DISCUSSÃO

Efetuámos uma revisão da literatura, tendo encontrado 7 casos clínicos descritos de melanoma maligno

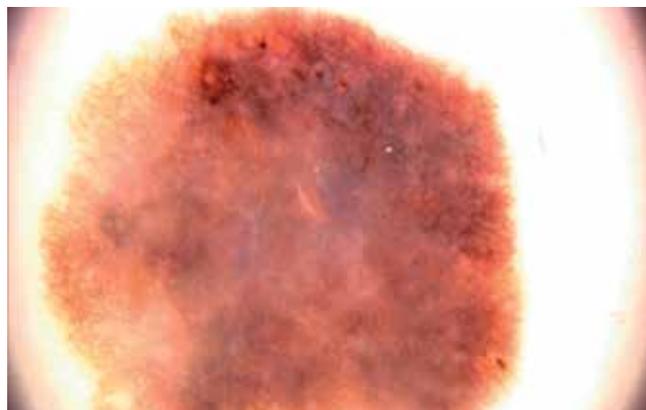


Fig. 2 - Rede pigmentar irregular e presença de véu branco-azul.

Caso Clínico

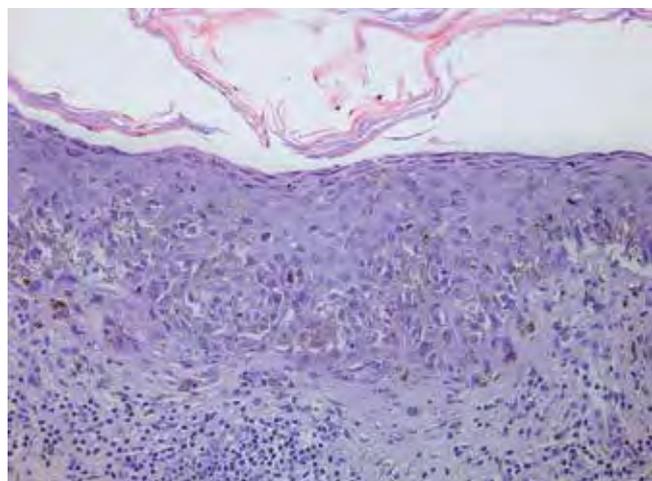


Fig 3 - Distribuição irregular de tecas e melanócitos atípicos.

primário e 2 casos clínicos de reativação de melanoma quiescente, associados à terapêutica biológica anti-TNF α ⁵⁻¹², resumidos na Tabela I. Um dos doentes¹¹ teve 2 melanomas primários 12 e 15 meses após o início da terapêutica com adalimumab, tendo esta terapêutica

sido suspensa após o diagnóstico do primeiro melanoma. Nos 2 casos de melanoma metastático¹², a lesão primária apresentava uma espessura inferior a 1 mm e a excisão cirúrgica total fora efetuada 6 e 8 anos antes do início da terapia anti-TNF α .

Também o aparecimento de nevos melanocíticos eruptivos foi descrito em associação com a terapia anti-TNF α ^{13,14}.

Ainda que estes casos não nos permitam afirmar uma relação direta entre as moléculas prescritas e o desenvolvimento de tumores melanocitários, a imunossupressão associada a estas terapêuticas permite colocar essa hipótese. Apesar de outros possíveis fatores etiológicos como o fototipo, história familiar de melanoma, história de queimaduras solares, poderem ser evocados, a hipótese de um efeito potenciador do anti-TNF α no aparecimento de cânceres cutâneos incluindo melanoma deve ser colocada.

Está bem estabelecido que melanomas previamente tratados e em remissão podem ser reativados no contexto de terapêutica imunossupressora após transplante de órgãos. Em doentes previamente submetidos à excisão de melanoma maligno, Penn¹⁵ encontrou 19% de recidivas após o transplante. Os doentes transplantados

Tabela 1 - Casos descritos de melanoma primário ou recidiva de melanoma em doentes medicados com anti-TNF-alfa

SEXO/ IDADE	PATOLOGIA DE BASE	FÁRMACO BIOLÓGICO	DURAÇÃO TRATAMENTO	OUTROS TRATAMENTOS	REFERÊNCIAS
CASOS DE MELANOMA PRIMARIO					
M/65	Artrite Reumatóide	Adalimumab	1 ano	MTX	DOJ 2011:18; 12 ⁵
F/52	Doença de Crhon	Infiximab	2 anos	5-ASA, Azatioprina, MTX	Drug Safety 2008 ⁶
M/51	Psoríase em placas	Etanercept, Adalimumab, Infiximab	2,5 anos	Fumaratos, Ciclosporina, MTX	Hautartz 2009 ⁷
M/50	Artrite Reumatóide	Infiximab	1 ano e 8 meses	Não descrito	Ann Dermatol Venereol 2007 ⁸
M/70	Artrite Reumatóide	Infiximab	1 ano	MTX	Clin Exp Dermatol 2009 ⁹
F/84	Artrite Reumatóide	Etanercept	5 anos	Prednisona	Ann Dermatol Venereol 2010 ¹⁰
M/75	Artrite Reumatóide	Adalimumab	1 ano*	Não descrito	Dermatology 2010 ¹¹
CASOS DE RECIDIVA DE MELANOMA PREVIAMENTE TRATADO (>5 ANOS)					
F/61	Psoríase em placas	Etanercept	4 semanas	Não descrito	JAAD 2007 ^{12*}
M/51	Artrite Reumatóide	Adalimumab	6 meses	Não descrito	JAAD 2007 ^{12**}

*MM 0.92 mm 6 anos antes
**MM 0.55 mm 8 anos antes

Caso Clínico

apresentam ainda um aumento na incidência de melanoma primário 3 a 8 vezes superior após a transplantação¹⁶, sublinhando o papel da imunossupressão no aumento da proliferação e ativação melanocitária.

O nosso doente referiu ter notado modificação clínica em lesão pigmentada durante a terapêutica com infliximab. Não tinha história pessoal ou familiar de melanoma, nem história de exposição solar excessiva, ou presença de nevos melanocíticos múltiplos ou atípicos, pelo que admitimos que a imunossupressão associada à terapêutica com o infliximab possa ter tido um papel favorecedor na patogénia do melanoma.

O nosso caso, bem como os casos descritos na literatura⁵⁻¹² impõem prudência e sublinham a importância de um seguimento regular, à semelhança do que acontece nos doentes transplantados. Esta prática pode ser ainda mais importante quando o anti-TNF α é usado em doentes com psoríase que fizeram múltiplos tratamentos com UVb ou PUVA.

CONCLUSÃO

O nosso caso realça a necessidade de uma observação dermatológica completa antes do início da terapêutica anti-TNF- α , bem como da realização de consultas de *follow-up* regulares. Os doentes a fazer tratamento biológico deveriam ainda ser ensinados a efetuar o auto-exame da pele, estando atentos para o aparecimento de novas lesões pigmentadas ou modificação das lesões pigmentadas pré-existent.

O risco de reativação tardia de melanomas latentes¹² em doentes tratados por anti-TNF α deve ser sempre avaliado na decisão de iniciar esta terapêutica num doente com história prévia de melanoma maligno, podendo mesmo discutir-se se o melanoma, ainda que em remissão há mais de 5 anos, não representa uma contra-indicação definitiva para os anti-TNF α .

REFERÊNCIAS

1. Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, Buchan I, Matteson EL, Montori V. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies. Systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. *JAMA*. 2006; 295:2275-85.
2. Esser AC, Abril A, Fayne S, Doyle JA. Acute development of multiple keratoacanthomas and squamous cell carcinomas after treatment with infliximab. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 50:S75-7.
3. Smith KJ, Skelton HG. Rapid onset of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with rheumatoid arthritis after starting tumor necrosis factor alpha receptor IgG1-Fc fusion complex therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 45:953-6.
4. Chakravarty EF, Michaud K, Wolfe F. Skin cancer, rheumatoid arthritis, and tumor necrosis factor inhibitors. *J Rheumatol*. 2005; 32:2130-5.
5. Manganoni AM, Zane C, Pavoni L, Farisoglio C, Sereini E, Calzavara-Pinton P. *Dermatology*. Cutaneous melanoma in patients in treatment with biological therapy: Review of the literature and case report. *Dermatol Online J*. 2011; 17:12.
6. de Vries HS, van Oijen MGH, de Jong DJ. Serious events with infliximab in patients with inflammatory bowel disease. *Drug Saf*. 2008; 31:1135-44.
7. Kowalzik L, Eickenscheidt L, Komar M, Schaarschmidt E. Long term treatment of psoriasis with TNF-alpha antagonists. Occurrence of malignant melanoma. *Hautartz*. 2009; 60:655-7.
8. Lebas D, Staumont-Sallé D, Solau-Gervais E, Flipo RM, Delaporte E. Manifestations cutanées observées au cours d'un traitement par anti-TNF alpha: 11 observations. *Ann Dermatol Venereol*. 2007; 134:337-42.
9. Khan L, McKenna R, McKenna DB. Primary cutaneous melanoma: a complication of infliximab treatment. *Clin Exp Dermatol*. 2009; 34:524-6.
10. Hacard F, Bens G, Maitre F, Le Bidre E, Estève E. Melanoma sur site d'exérèse d'un naevus dysplasique au cours d'un traitement par étanercept. *Ann Dermatol Venereol*. 2010; 137:230-33.
11. Katoulis AC, Kanelleas A, Zambacos G, Panayiotides I, Stavrianeas NG. Development of two primary malignant melanomas after treatment with adalimumab: a case report and review of the possible link between biological therapy with TNF- α antagonists and melanocytic proliferation. *Dermatology*. 2010; 221:9-12.
12. Fulchiero GJ, Salvaggio H, Drabick JJ, Staveley-O'Carroll K, Billingsley EM, Marks JG, et al. Eruptive latent metastatic melanomas after initiation of antitumor necrosis factor therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 56:S65-7.
13. Bovenschen HJ, Tijoe M, Vermaat H, de Hoop D, Witteman BM, Janssens RW, et al. Induction of eruptive benign melanocytic naevi by immune suppressive agents, including biologicals. *Br J Dermatol*. 2006; 154:880-4.
14. Katsanos KH, Christodoulou Dk, Zioga A, Tsiaros EV. Cutaneous nevi pigmentosus during infliximab therapy in a patient with Crohn's disease: fallacy or coincidence? *Inflamm Bowel Dis*. 2003; 9:279.
15. Penn I. Malignant melanoma in organ allograft recipients. *Transplantation*. 1996; 61:274-8.
16. Mire L, Holowood K, Gray D, Bordea C, Wojnarowska F. Melanomas in renal transplant recipients. *Br J Dermatol*. 2006; 154:472-7.

LEUCEMIA CÚTIS COMO SINAL DA EVOLUÇÃO DA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Flávia Estrela Maroja Marinho¹, Fátima Satomi Nishimori², Pedro Etienne Arreguy Rodrigues Silva³, João Carlos Regazzi Avelleira⁴, Laura Cardoso Vasconcelos⁵, Rose Lady Dutra Filgueiras⁶

¹MD, Residente do terceiro ano de Dermatologia/Resident of the third year of Dermatology, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro

²MD, Residente do segundo ano de Dermatologia/Resident of the second year of Dermatology, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro

³MD, Residente do terceiro ano de Dermatologia/Resident of the third year of Dermatology, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro

⁴PhD, MD, Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia/Specialist in Dermatology; Chefe do Serviço de Dermatologia/Head of Dermatology Department, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro

⁵MD, Especialista em Patologia pela Sociedade Brasileira de Patologia/Specialist in Pathology, Patologista/Consultant of Pathology, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro

⁶MD, Hematologista/Specialist in Hematology, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, Brasil

RESUMO – O envolvimento cutâneo por células leucêmicas mielóides é fenômeno raro. Os autores relatam caso de paciente, masculino, 55 anos, com síndrome mielodisplásica com lesões papulares eritemato-purpúricas na face, tronco e membros superiores e inferiores. Foi realizada biópsia de lesão que evidenciou infiltrado dérmico por blastos mielóides e imunohistoquímica positiva para mieloperoxidase, confirmando leucemia cútis. O paciente evoluiu para leucemia mieloide aguda, sendo submetido à quimioterapia inicial e depois a esquema quimioterápico de resgate, porém não obteve resposta, havendo piora do quadro hematológico e falecendo após 4 meses. O diagnóstico de leucemia cútis em paciente com síndrome mielodisplásica indica a concomitância ou iminente transformação para leucemia mieloide aguda. Seu reconhecimento precoce é importante, em vista de sua implicação terapêutica e prognóstica.

PALAVRAS-CHAVE – Síndrome mielodisplásica; Mielodisplasia; Leucemia mieloide aguda; Neoplasias da pele.

LEUKEMIA CUTIS AS A SIGN OF PROGRESSION OF MYELOYDYSPLASTIC SYNDROME TO ACUTE MYELOID LEUKEMIA

ABSTRACT – Cutaneous involvement by myeloid leukemic cells is an unusual phenomenon. The authors analyze the case of a 55-year-old male patient with myelodysplastic syndrome who presented erythematous papules on the face, trunk, arms and legs. Skin biopsy showed a dermal infiltration caused by blast myeloid cells. Immunohistochemical analysis was positive for myeloperoxidase, confirming leukemia cutis. Acute myeloid leukemia was diagnosed and the patient was treated with chemotherapy and then with rescue chemotherapy but without response. The haematologic disease progressed and the patient died after four months. The diagnosis of leukemia cutis in patients with myelodysplastic syndrome is indicative of concomitant or impending acute leukemic transformation. Early recognition is essential with important therapeutic and prognostic implications.

KEY-WORDS – Myelodysplastic syndromes; Preleukemia; Leukemia, myeloid, acute; Skin neoplasms.

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

Caso Clínico

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

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Outubro/October 2012; Aceite/Accepted – Novembro/November 2012

Razão de publicação/Justification for publication: Os autores apresentam o caso por sua raridade, exuberância e gravidade/rarity, exuberance and gravity of the case.

Correspondência:

Dr.^ª Flávia Estrela Maroja Marinho

Rua Alzira Brandão, número 170, apartamento 201
Tijuca, Rio de Janeiro, Brasil. CEP: 20520-070.

E-mail: flavia_estrela@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A leucemia cútis é caracterizada pela infiltração de células leucêmicas na pele. Foi descrita em pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA), doenças mieloproliferativas crônicas, síndromes mielodisplásicas (SMD) e doenças linfoproliferativas. Porém, é mais comum nos subtipos monocíticos das leucemias mieloides agudas¹.

Nos pacientes com SMD, as lesões cutâneas podem ser a primeira manifestação de sua transformação leucêmica. Esta síndrome constitui grupo heterogêneo de desordens clonais adquiridas da célula-tronco e caracteriza-se por hematopoiese ineficaz e citopenia. Afeta mais indivíduos idosos, entre 60-75 anos. Cerca de 30-40% dos pacientes com SMD irão evoluir para LMA (presença de pelo menos 20% de blastos na medula óssea)^{2,3}.

CASO CLÍNICO

Os autores relatam o caso de paciente, masculino, 55 anos, com síndrome mielodisplásica/mieloproliferativa – anemia refratária com excesso de blastos tipo 2 (Classificação Organização Mundial de Saúde 2008) diagnosticada há 4 meses. A imunofenotipagem mostrou 11% de blastos de origem mieloide na medula óssea e positividade para CD13, CD33 E CD34 e HLA-DR positivo e padrão de biologia

molecular demonstrou BCR-ABL negativo e mutação JAK 2 negativa. O paciente apresentava há cerca de uma semana lesões papulares eritemato-violáceas de bordas bem definidas, assintomáticas e não palpáveis na face, tronco e membros superiores e inferiores. Nossas hipóteses diagnósticas foram púrpura trombocitopênica, púrpura por vasculite, infecção cutânea por fungos e leucemia cútis. Foi realizada biópsia de lesão de coxa direita que evidenciou infiltrado dérmico



Fig. 1 - Lesões papulares eritemato-violáceas em membros inferiores.

Caso Clínico

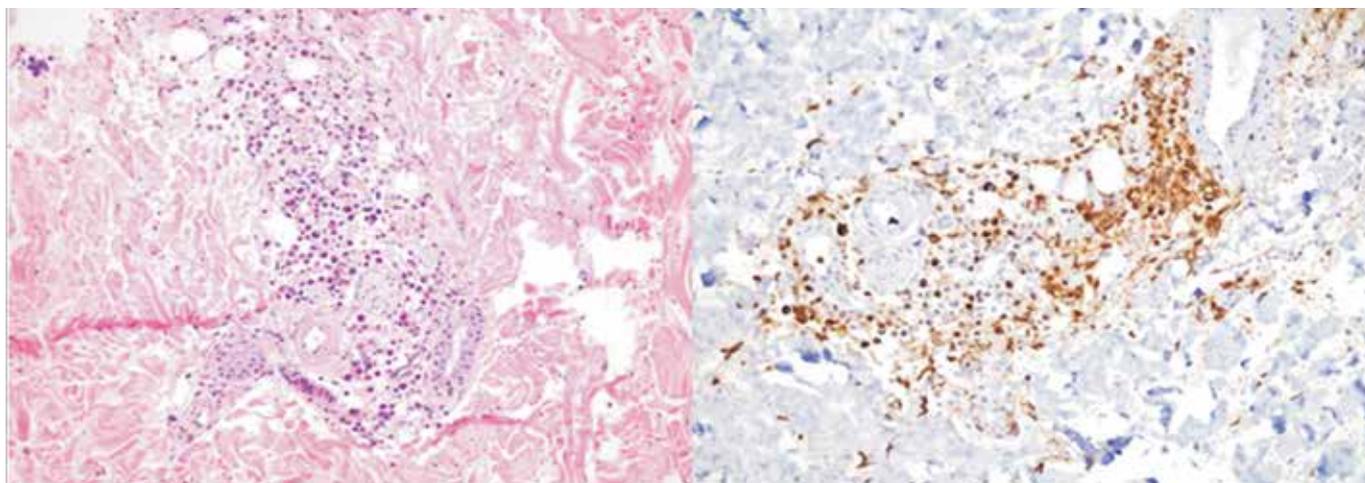


Fig 2 - Biópsia de pele evidenciou infiltrado dérmico por blastos imaturos de origem mielóide e imuno-histoquímica foi positiva para mieloperoxidase.

por blastos imaturos de origem mielóide e imuno-histoquímica positiva para mieloperoxidase, confirmando diagnóstico de leucemia cútis.

Houve transformação da mielodisplasia para leucemia mielóide aguda, no período de surgimento das lesões cutâneas, e o paciente foi submetido à quimioterapia com idarrubicina e citarabina, porém sem resposta adequada, mantendo anemia, trombocitopenia e leucocitose durante internação. Foi realizada investigação de possível quadro infeccioso com hemoculturas, urinocultura e pesquisa de fungos e bactérias em biópsia de medula óssea, todos negativos. As lesões cutâneas não regrediram e evoluíram para nódulos e placas infiltradas e purpúricas, especialmente em membros e abdome. O paciente foi, então, submetido a esquema quimioterápico de resgate com fludarabina, citarabina, filgrastima (fator estimulador de colônias de granulócitos humanos) e idarrubicina, não havendo, porém, remissão do quadro hematológico, e evoluiu a óbito quatro meses após aparecimento das lesões cutâneas.

DISCUSSÃO

As lesões da pele associadas à síndrome mielodisplásica podem ser específicas ou inespecíficas. As específicas, mais raras, são aquelas devidas à infiltração da pele por células hematopoiéticas neoplásicas (leucemia cútis), denotando mau prognóstico. Já as lesões inespecíficas devem-se principalmente a reações a drogas ou acometimento imunológico (infecções de pele



Fig 3 - Pápulas e nódulos purpúricos e infiltrados em membros inferiores após um mês de tratamento.

Caso Clínico



Fig. 4 - Nódulos e placas purpúricas e infiltradas em membros inferiores após quatro meses de tratamento.

e doenças auto-imunes). As lesões inespecíficas mais vistas são a Síndrome de Sweet, pioderma gangrenoso, vasculite leucocitoclástica e doença de Behçet, sendo ainda discutível seu valor prognóstico^{3,4}.

O aparecimento de leucemia cútis junto à SMD é achado infrequente, geralmente simultâneo ou posterior ao diagnóstico hematológico⁵. O diagnóstico de leucemia cútis em paciente com síndrome mielodisplásica indica a concomitância ou iminente transformação para leucemia mieloide aguda, estando ligado a pior prognóstico e rápida progressão da doença. Sua apresentação clínica característica ocorre na forma de pápulas, placas ou nódulos, de tamanhos diversos, violáceos ou eritemato-infiltrados, únicos ou múltiplos. Pode haver exantema maculopapular, eritrodermia, rash purpúrico palpável, equimoses, úlceras ou bolhas^{1,2,6}. Os locais mais afetados são as pernas, seguido de braços, dorso, tórax, couro cabeludo e face, assim como ocorreu no nosso paciente. As lesões costumam ser assintomáticas⁵.

Os mecanismos patogênicos que levam à migração específica de células leucêmicas à pele ainda não é claro. Acredita-se que antígenos ligantes de células T e diferentes citocinas ou moléculas de adesão mediarão a migração de células leucêmicas à pele^{2,6}. O diagnóstico da leucemia cútis é baseado em achados clínicos, histológicos e imuno-histoquímicos. Na imuno-histoquímica, anticorpos contra mieloperoxidase (MPO) são específicos para células mieloides. Os infiltrados cutâneos de origem mieloide podem ser identificados por

um painel de anticorpos (MPO, CD3, CD20, CD43, CD56, CD68 e CD117)².

O tratamento da leucemia cútis consiste no tratamento da leucemia de base, sendo de eleição a combinação de quimioterapia e radioterapia^{1,5}. Na maioria dos casos, seu surgimento demonstra rápida progressão da leucemia e mau prognóstico, com sobrevida média de 1 a 28 meses^{2,3,7}. O paciente do caso evoluiu a óbito 4 meses após o diagnóstico da leucemia cútis.

O manejo clínico de pacientes com SMD pode ser influenciado pela presença de lesões cutâneas. Isso reforça a importância aos dermatologistas, juntamente com os hematologistas, de examinarem, avaliarem e diagnosticarem a leucemia cútis nos pacientes com SMD^{2,3}.

BIBLIOGRAFIA

1. Cho-Vega JH, Medeiros LJ, Prieto VG, Vega F. Leukemia Cutis. *Am J Clin Pathol.* 2008; 129:130-42.
2. Patel LM, Maghari A, Schwartz RA, Kapila R, Morgan AJ, Lambert WC. Myeloid leukemia cutis in the setting of myelodysplastic syndrome: a crucial dermatological diagnosis. *Int J Dermatol.* 2012; 51(4):383-8.
3. Farah C, Livideanu CB, Jegu J, Paul C, Viraben R, Lamant L, et al. Prevalence and prognostic value of cutaneous manifestations in patients with myelodysplastic syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24:1171-5.
4. Dalamaga M, Karmaniolas K, Matekovits A, Migdalis I, Papadavid E. Cutaneous manifestations in relation to immunologic parameters in a cohort of primary myelodysplastic syndrome patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008; 22:543-8.
5. Franco C, Arias M, Buonsante ME, Abeldaño A, Kien MC, Pellerano G. Leucemia cútis em leucemia mieloide aguda. *Dermatol Argent.* 2008; 14(3):225-7.
6. Wagner G, Fenchel K, Back W, Schulz A, Sachse MM. Leukemia cutis - epidemiology, clinical presentation and differential diagnoses. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012; 10:27-36.
7. Martín FP, Postigo C, Cano I, Chico R, Peralto JLR. Leucemia Cutis de presentación atípica. *Rev Argent Dermatol.* 2011; 92(2).

DERMATOMIOSITE COEXISTENTE COM STRUMA OVARIII - ASSOCIAÇÃO INVULGAR

David Pacheco¹, Ana Rita Travassos¹, Miguel Reis², Paulo Filipe³, Ana Maria Palha⁴

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

²Dermatologista/Consultant of Dermatology, Serviço de Dermatologia, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte

³Professor Doutor de Dermatologia e Venereologia da Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa/Professor of Dermatology and Venereology of Lisbon University

⁴Patologista/Pathologist, Serviço de Anatomia Patológica/Department of Pathology, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal

RESUMO – A dermatomiosite é uma miosite inflamatória crónica autoimune, com manifestações cutâneas características e cujo diagnóstico em determinadas faixas etárias implica a investigação de determinadas neoplasias. O *Struma ovarii* é um tumor do ovário raro formado por tecido tiroideu com variantes benignas e malignas.

Descreve-se o caso de uma doente caucasiana de 56 anos de idade, referenciada à consulta de Dermatologia por placas eritematosas túmidas localizadas nas coxas e dorso e eritema e edema unilateral da região periorbitária esquerda com vários meses de evolução. As biopsias foram compatíveis com paniculite lobular e a investigação imagiológica subsequente mostrou uma neoformação no ovário esquerdo. Após o procedimento cirúrgico o resultado anatomopatológico revelou uma forma benigna de *Struma ovarii*. Atualmente a doente está medicada com prednisona e azatioprina com remissão completa das lesões cutâneas e melhoria do quadro clínico muscular.

Este caso salienta a importância do acompanhamento deste tipo de doentes e a investigação de eventuais neoplasias.

PALAVRAS-CHAVE – Dermatomiosite; *Struma ovarii*; Neoplasias do ovário.

STRUMA OVARIII COEXISTING WITH DERMATOMYOSITIS - AN UNUSUAL ASSOCIATION

ABSTRACT – Dermatomyositis is an idiopathic inflammatory myopathy with cutaneous involvement. In patients over 60 years may be associated with underlying neoplasms. The most frequently involved are the lung, ovary and digestive system. The *Struma ovarii* is a rare ovarian tumor, which is defined by the presence of thyroid tissue, associated to a teratoma or a mucinous cystadenoma. There are benign and malignant histological variants. We present the case of a 56-years-old, Caucasian woman, without previous relevant history, with a dermatosis of three months of evolution, consisting of dispersed scaly erythematous plaques, distributed by the face, both thighs and back, with sizes ranging from 20 to 10 cm. The patient was initially treated with corticosteroids and antimalarial drugs, without improvement. Skin biopsy revealed lupus panniculitis. Muscle biopsy was normal. CT body scan had thickening of the endometrium. Transvaginal ultrasound showed atypical morphology of the right ovary. Thyroid ultrasonography and thyroid function were normal. The patient underwent laparoscopic hysterectomy with bilateral adnexectomy. The result of the surgical specimen revealed *Struma ovarii* in the right ovary and small serous adenofibroma in the surface. Currently the patient is treated with oral prednisone and azathioprine with significant clinical improvement. In this case the importance of screening for underlying malignancy revealed a benign tumor of ovary (*struma ovarii*), which is a very rare histological variant.

KEY-WORDS – Dermatomyositis; *Struma ovarii*; Ovarian neoplasms.

Caso Clínico

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Fevereiro/February 2013; Aceite/Accepted – Março/March 2013

Correspondência:

Dr. David Pacheco

Clinica Universitária de Dermatologia

Hospital de Santa Maria

Av. Prof. Egas Moniz

1649-028 Lisboa, Portugal

Tel.: +351 969470229; +351212187879

Fax: 00351217954447

E-mail: pachecocas@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A dermatomiosite é uma miopatia autoimune que se caracteriza por ter manifestações cutâneas próprias e fraqueza muscular progressiva¹. Embora quase todas as miopatias inflamatórias correlacionam-se com patologias neoplásicas, especialmente nas faixas etárias mais elevadas, a DM parece ter uma frequência estatística claramente aumentada para este tipo de doença². Os órgãos mais frequentemente envolvidos são o pulmão, ovário e o sistema digestivo. O *Struma ovarii* é um tumor raro do ovário, que se define pela presença de tecido tiroideu, associado a um teratoma ou a um cistoadenoma mucinoso. Existem variantes histológicas benignas ou malignas³.

Selecionamos este caso pela peculiaridade deste tumor de ovário, associado a DM do, cujas manifestações cutâneas e o quadro clínico também se manifestavam de forma incomum.

CASO CLÍNICO

Descrevemos o caso clínico de uma mulher de 56 anos de idade, caucasiana, sem antecedentes pessoais ou farmacológicos de relevância. Referenciada a consulta de Dermatologia por dermatose com três meses de evolução, constituída por placas eritematosas, descamativas, distribuídas pelas coxas (Fig. 1) e dorso com



Fig. 1 - Placas eritematosas na coxa esquerda.

Caso Clínico



Fig 2 - Eritema heliotropo unilateral à esquerda.

um tamanho variável entre os 10 e 20cm e edema da pálpebra superior esquerda com eritema vermelho-púrpura (Fig. 2). A doente inicialmente foi tratada com prednisolona 30mg/dia durante 45 dias, posteriormente iniciou Hidroxicloroquina 400mg/dia durante dois meses sem melhoria. A biopsia cutânea revelou paniculite lobular. Nos exames laboratoriais verificou-se aumento sérico de CK total, aldolase, mioglobina e da CA 15.3. O eletromiograma foi compatível com miosite, na biopsia muscular do deltoide não se encontraram alterações e a TAC toraco-abdomino-pélvico revelava espessamento a nível do endométrio.

Aecografia transvaginal mostrava uma neoformação

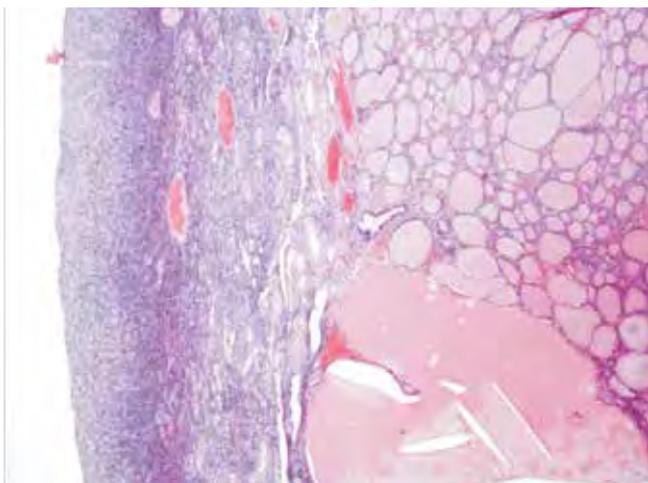


Fig 3 - Aspeto microscópico do tumor do ovário direito (à direita) constituído por tecido tiroideu, *struma ovarii* (H&E, 40X).

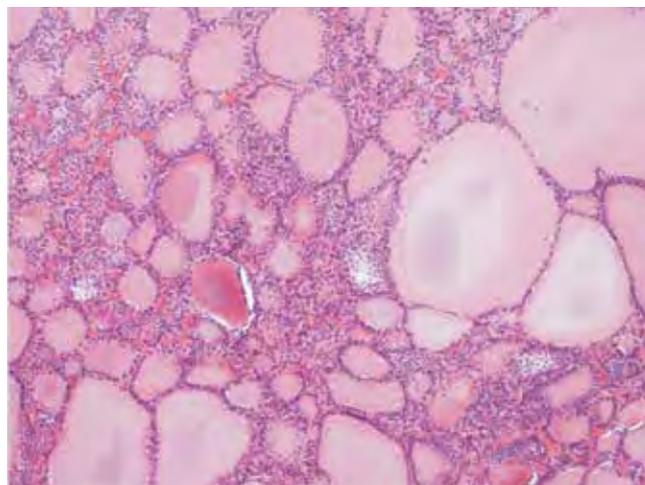


Fig 4 - *Struma ovarii*. Folículos de dimensões variáveis com aspetos semelhantes aos observados na hiperplasia da tiróide (H&E, 100X).

no ovário direito. A doente foi submetida a histerectomia total com anexectomia bilateral por via laparoscópica.

O resultado anatomopatológico macroscópico do ovário direito revelou lesão quística, amarela acinzentada e de aspeto gelatinoso com 1.5cm. O estudo microscópico mostrou tumor constituído por tecido do tipo do observado na hiperplasia da tiróide com folículos de dimensões variáveis (Figs. 3 e 4). Fez-se o diagnóstico de *struma ovarii*. Posteriormente foi pedida a função tiroideia e uma ecografia da tiróide e que não tinham alterações. Atualmente a doente está em tratamento com prednisolona oral 5mg/dia e azatioprina 100mg/dia com melhoria clínica significativa com minimização das queixas musculares e regressão das lesões cutâneas.

DISCUSSÃO

A DM do adulto é uma miopatia inflamatória crónica autoimune associada a aumento da incidência de neoplasias malignas. A DM pode preceder ao aparecimento do tumor, ser concomitantes, ou pode manifestar-se anos após o diagnóstico da neoplasia e a terapêutica antineoplásica ter sido iniciada. Esta associação é mais relevante em adultos a partir dos 40 anos. Ao contrário do adulto, a DM juvenil não se relaciona com o aumento de neoplasias⁴. A prevalência dos tumores tem uma correlação direta com parâmetros epidemiológicos que dependem da frequência de determinado tipo de neoplasias segundo as áreas geográficas. Os

Caso Clínico

tumores ginecológicos, especificamente os tumores de ovário, observam-se mais frequentemente em mulheres caucasianas com DM, do que seria esperado na população geral.

O *Struma ovarii* representa 2.7% dos tumores das células germinativas do ovário é um teratoma maduro do ovário composto total ou parcialmente por tecido tiroideu. Habitualmente é uma lesão benigna apesar de se ter descrito variantes malignas entre um 5-37% segundo as séries⁵.

No caso deste doente, o diagnóstico de DM foi difícil devido às manifestações cutâneas incaracterísticas (eritema e edema palpebral unilateral) com placas eritemato-descamativas localizadas no dorso e coxas, que histopatologicamente revelavam uma paniculite lobular. Este diagnóstico foi realizado de acordo com as queixas que a doente manifestou durante o internamento e os parâmetros laboratoriais, que se relacionaram posteriormente com a classificação proposta por Tanimoto et al⁶. A doente tinha os seguintes critérios: 1- Eritema em heliotropo, 2- Fraqueza muscular proximal 3- Aumento da CK e aldolase séricas, 4- Mialgias, 5- Alterações no eletromiograma, 6- Parâmetros de inflamação sistémica como piroxia ou aumento nos valores de proteína C reativa e velocidade de sedimentação eritrocitária, 7- Artralgias.

Atendendo à faixa etária da doente e à confirmação diagnóstica de DM, torna-se mandatário a realização de uma investigação à procura de uma patologia neoplásica subjacente. A correlação entre os achados imagiológicos obtidos através da ecografia transvaginal e a TAC estabelecem como hipótese diagnóstica inicial tumor maligno do ovário direito. Após o procedimento cirúrgico e o exame histológico, realizou-se o diagnóstico de *Struma ovarii*.

No caso desta doente tratava-se de uma variante benigna de *Struma ovarii*. No entanto existe possibilidade de transformação maligna⁷, embora não estejam

estabelecidos critérios específicos para o acompanhamento destes doentes. Salientamos que a associação de DM e *Struma ovarii* não foi relatada anteriormente.

O interesse do caso clínico que reportamos prende-se com a forma de apresentação clínica pouco habitual da DM e da raridade do tumor do ovário a que está associada.

REFERÊNCIAS

1. Callen JP, Wortmann RL. Dermatomyositis. Clin Dermatol. 2006; 24(5):363-73.
2. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellekjaer L, Airio A, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. Lancet. 2001; 357:96-100.
3. Roth LM, Talerma A. The enigma of struma ovarii. Pathology. 2007; 39(1):139-46.
4. Marie I, Hatron PY, Levesque H, Hachulla E, Hellot MF, Michon-Pasturel U, et al. Influence of age on characteristics of polymyositis and dermatomyositis in adults. Medicine. 1999; 78:139-47.
5. Kondi-Pafiti A, Mavrigiannaki P, Grigoriadis CH, Kontogianni-Katsarou K, Mellou A, Kleanthis CK, et al. Monodermal teratomas (struma ovarii). Clinicopathological characteristics of 11 cases and literature review. Eur J Gynaecol Oncol. 2011; 32(6):657-9.
6. Tanimoto K, Nakano K, Kano S, Mori S, Ueki H, Nishitani H, et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. J Rheumatol. 1995; 22(9):1807.
7. Shaco-Levy R, Peng RY, Snyder MJ, Osmond GW, Veras E, Bean SM, et al. Malignant struma ovarii: a blinded study of 86 cases assessing which histologic features correlate with aggressive clinical behavior. Arch Pathol Lab Med. 2012; 136(2):172-8.

ÚLCERA DA ASA DO NARIZ - UM CASO INVULGAR

Guida Santos¹, Alexandre João²

¹Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/ Resident of Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia/Dermatology Department, Hospital Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa

²Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant of Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia/Dermatology Department, Hospital Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

RESUMO – A dermite *artefacta* é uma doença caracterizada por lesões cutâneas auto-induzidas, resultado ou manifestação de perturbações psiquiátricas. As manifestações clínicas são variáveis e compreendem erosões superficiais ou úlceras profundas em áreas acessíveis ao alcance das mãos. Pela sua raridade e polimorfismo das lesões, a dermatite *artefacta* é frequentemente um desafio para os médicos. Descreve-se o caso de uma mulher de 62 anos com úlcera do nariz com três anos de evolução causada por manipulação digital.

O reconhecimento precoce da dermatite *artefacta* é difícil mas permite evitar tratamentos desnecessários. É necessária uma abordagem pluridisciplinar desta entidade de modo a obter os melhores resultados.

PALAVRAS-CHAVE – Dermite *artefacta*; Úlcera; Depressão.

A NONHEALING ULCER ON THE NOSE - A CASE REPORT

ABSTRACT – *Dermatitis artefacta* is a disease characterized by self-inflicted skin lesions as the result or manifestation of psychiatric disorders or specific stress situations.

Clinical manifestations range from superficial erosions to deep wounds. Because of its rarity and the polymorphism of the lesions, *dermatitis artefacta* is often a challenge for the clinicians. This report presents the case of a 62-year-old woman who had an ulcer of the nose lasting for three years caused by digital manipulation. Early recognition of *dermatitis artefacta* is difficult but avoids unnecessary treatments. A multidisciplinary approach to this entity is necessary to obtain the best results.

KEY-WORDS – *Dermatitis*; Ulcer; Nose diseases; Depression.

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Fevereiro/February 2013; Aceite/Accepted – Março/March 2013

Caso Clínico

Correspondência:

Dr.ª Guida Santos

Serviço de Dermatologia

Hospital Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central

Alameda Santo António dos Capuchos

1169-050 Lisboa, Portugal

Email: guidadossantos@gmail.com

INTRODUCTION

Dermatitis *artefacta* is a rare artifactual skin disease¹⁻³ with an etiopathology that is not completely understood^{1,3} and the prevalence may be higher than perceived^{1,2}. It is caused entirely by the actions of the fully aware patient on the skin, hair, nails or mucosa, with no rational motive for this behavior⁴. The condition is more common in women¹⁻³. The lesions are usually bilaterally symmetrical, within easy reach of the dominant hand, and may have bizarre shapes with sharp geometrical borders^{2,4}. Patients may induce lesions by rubbing, scratching, picking, cutting, punching, sucking, biting, injecting substances, applying dyes, heat or caustics or using some instruments¹⁻⁴. Reported associated conditions include obsessive-compulsive disorder, borderline personality disorder, depression and psychosis¹⁻⁵.

CASE REPORT

A sixty six-year-old caucasian woman was referred to our Department of Dermatology because of deep ulcerative lesion involving the left nasal ala associated to intense pruritus, without hypoesthesia, lasting for 2 years. The patient appeared remarkably unconcerned and only answered with difficulties to the questions of the anamnesis, explaining poorly her symptoms. During the first consultation, she related that the lesion has begun after the use of a nasal canula during a hospitalization for laterobulbar stroke 2 years before, and that failed to heal and gradually expanded. Her past medical history was significant for renal polycystic disease with right nephrectomy, leading to terminal renal insufficiency. Her father and her two sisters died of renal polycystic disease.

At presentation, the patient was noted to be missing approximately half of the left nasal ala. In its stead, there was erosion surrounded by hemorrhagic crusting and a margin of mild erythema and edema. The erosion was indurated but non tender. The nares appeared to have some mucosal inflammation (Fig. 1). In order to

exclude a cutaneous tumor and others dermatological disorders, a punch biopsy was performed and the patient was treated with fusidic acid cream. The histopathological examination showed an unspecific ulceration with dense inflammatory infiltrate and did not define neither malignant-cellular proliferation nor granulomatous infiltration (Fig. 2). A biopsy of the lesion revealed reactive hyperplasia of the dermis with neither malignant-cellular proliferation nor granulomatous infiltration. The ulcer continued to progress. Intralesional infiltration of corticosteroids was tried to diminish the itch and the inflammation with slight and temporary improvement. Because of the progression of the lesion, an incisional biopsy were performed and revealed a dense inflammatory infiltrate, consistent with unspecific ulceration. The patient's mood was even lower leading to be



Fig. 1 - Defect of the left nasal ala with slight inflammation.

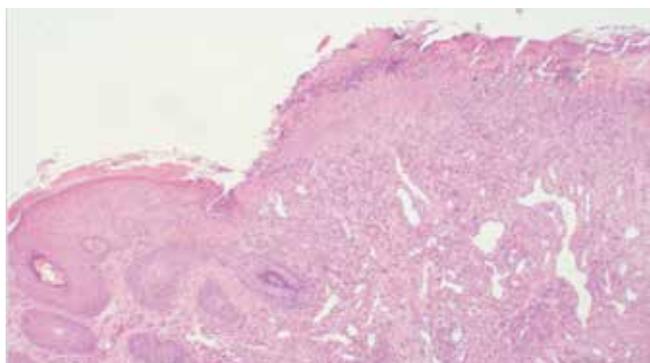


Fig 2 - Unspecific ulceration with dense inflammatory infiltrate on histopathological examination (H&E, 100x).

unable to be in public. After exclusion of others dermatological diseases, the suspicion of dermatitis *artefacta* was considered. When confronted in a non-accusational manner, the patient admitted scratching the nose but insisted that she did it because of the itch caused by the lesion. She mentioned that the whole problem began with the trauma of the nasal canula that causes intensive itch. She was treated with hydroxysine (25mg 2-3 times per day) and amitriptyline (25mg once a day). A local dressing was tried in order to disrupt the cycle of digital trauma with no significant results.

After several consultations, the approach that a psychiatrist would help her to diminish the itch was done and then posteriorly, we referred her to a psychiatrist who confirmed the diagnosis of dermatitis *artefacta* and make the diagnosis of a Major Depression with obsessive compulsive symptoms. The psychiatrist added agomelatine (25mg once a day) and suggested the nasal reconstruction for improving the patient's depression. During the follow-up, the patient admitted that she took previously antidepressants that she decided to stop. After several months of treatment with amitriptyline and agomelatine, she still scratched her nose and we obtained no significant results in stopping the progression of the lesion but improvement in the patient's mood were noticed. The patient was demanding for reconstructive surgery of her nasal defect. She went to a consultation of dermatological surgery and the reconstruction was planned.

DISCUSSION

Comorbidity of depression and dermatologic disorders is around 30%⁷. The skin is the most common site for self-damaging behaviors because it is easily

accessible and often the lesions are presented in an ostentatious manner⁷. The most common manifestations of self-destructive behavior are manipulations on the arms and legs, especially incisions on the forearms and are rarer in the nasal area⁸. The compulsive nose picking (rhinotillexomania) is a common benign habit in children and adults that may rarely become a serious affliction advancing to significant self-injury⁹.

Characteristically, the patient with dermatitis *artefacta* appears remarkably unconcerned in face of lesions that are morphologically bizarre, often geometric in outline, destructive, and reportedly of sudden, mysterious yet fully formed appearance, but are otherwise cooperative, allowing multiple diagnostic procedures or therapeutic measures^{1,5,7}. It is extremely difficult to comprehend why individuals intentionally inflict damage on themselves. Indirect diagnostic confirmation may be obtained by lesion healing after wound isolation with occlusive dressings.

Physicians may be hesitant to diagnose dermatitis *artefacta* because they fear that they might be missing organic disease or perhaps because they are unwilling to believe that the patients could be deceiving them⁵.

The differential diagnosis of a facial ulceration is broad and includes, besides dermatitis *artefacta*, trigeminal trophic syndrome that was not suggested in our case due to the absence of paresthesias and/or dysesthesias after trigeminal damage, and others etiologies as neoplastic (basal or squamous cell carcinoma), infective (herpetic reactivation, syphilis, leishmaniasis, mycobacterial infection, leprous trigeminal neuritis, paracoccidioidomycosis, blastomycosis), and inflammatory (Wegener's granulomatosis, pyoderma gangrenosum and sarcoidosis) etiologies were excluded by the biopsy.

Management must be delicate and a strong rapport with the patient is essential¹. Psychiatric referral should be carefully considered, as the patient may interpret it as rejection and intensify the self-induced cutaneous lesions. Patients should be referred for psychiatric evaluation only after an adequate patient-physician relationship has been established. Initially, direct confrontation with the patient and the diagnosis is discouraged^{3,5} as the patient will be in denial and may be lost of follow-up^{1,5}. When confronted it has to be done in a non-accusational manner. It is common for these patients to refuse psychiatric referrals¹. Although long-term studies are rare, the prognosis is considered poor^{1,6}.

This case illustrates a rare and exuberant cause of ulcer of the nose^{3,4}. The establishment of the diagnosis is often a time-consuming and complicated process that

Caso Clínico

precedes acceptance of the underlying pathology^{1,5}. Thus, recognizing and correctly diagnosing dermatitis artefacta is critical to avert unnecessary tests and treatments, allowing for more efficient management and better healing^{1,7,9}. This case shows typically the indifference of the patient. It also demonstrates that the strong rapport with the patient was essential in order to adhere to treatment and to begin evaluation with a psychiatrist.

REFERENCES

1. Gattu S, Rashid RM, Khachemoune A. Self-induced skin lesions: a review of dermatitis artefacta. *Cutis*. 2009; 84(5):247-51.
2. Potenza C, Bernardini N, Mambrin A, Skroza N. Dermatitis artefacta in a patient affected by impulse control disorder: case report. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2011; 19(1):28-30.
3. George AE, Sarojini PA. Dermatitis artefacta - A case of 'munchausen's syndrome by proxy'? *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1994; 60:349-50.
4. Nielsen K, Jeppesen M, Simmelsgaard L, Rasmussen M, Thestrup-Pedersen K. Self-inflicted skin diseases. A retrospective analysis of 57 patients with dermatitis artefacta seen in a dermatology department. *Acta Derm Venereol*. 2005; 85(6):512-5.
5. Sun DK, Siegel DM. A nonhealing ulcer on the face. *Arch Fam Med*. 2000;9(9):787-9.
6. Verraes-Derancourt S, Derancourt C, Poot F, Heenen M, Bernard P. Dermatitis artefacta: retrospective study in 31 patients. *Ann Dermatol Venereol*. 2006; 133(3):235-8.
7. Baranska-Rybak W, Cubala WJ, Kozicka D, Sokołowska-Wojdyło M, Nowicki Roszkiewicz J. Dermatitis artefacta - a long way from the first clinical symptoms to diagnosis. *Psychiatr Danub*. 2011; 23(1):73-5.
8. Rudolph S, Schu U, Herrmann-Lingen C, Werner JA, Folz BJ. Nasal manifestations of self-destructive behaviour. *Rhinology*. 2007; 45(4):299-304.
9. Caruso RD, Sherry RG, Rosenbaum AE, Joy SE, Chang JK, Sanford DM. Self-induced ethmoidectomy from rhinotillexomania. *Am J Neuroradiol*. 1997; 18(10):1949-50.
10. Joe EK, Li VW, Magro CM, Arndt KA, Bowers KE. Diagnostic clues to dermatitis artefacta. *Cutis*. 1999; 63(4):209-14.

Tratamento Antiqueda

CYSTINE B6

A experiência dos Laboratórios Bailleul
com cistina desde 1949.

O reconhecimento nos tratamentos e cuidados do cabelo.
Cistina, um elemento fundamental para o crescimento do cabelo e unhas.



* Estudo clínico sob controlo dermatológico realizado em 43 pacientes do Hospital de Saint Louis (Paris) ** Apreciação dos pacientes constatada às 12 semanas

CYSTINE B6 Bailleul Zinc

Suplemento alimentar

Crescimento do cabelo e unhas

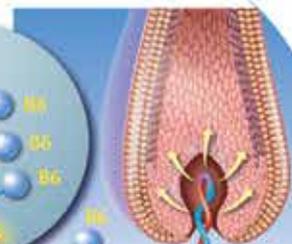
CISTINA



Constituinte essencial da queratina do cabelo

VITAMINA B6

Metionina
Homocisteína
Cistationina
Cisteína



Cistina

Indispensável ao metabolismo dos aminoácidos sulfurados

POSOLOGIA

4 comprimidos/dia

2000 mg
de Cistina

+

1,4 mg
de Vitamina B6

1 embalagem
(120 comprimidos) =
1 mês de tratamento



URTICÁRIA GIGANTE EM PRÉ-ESCOLAR ASSOCIADO À ASCARIDÍASE

Juliana Salvini Barbosa Martins da Fonseca¹, Aline Godinho Ferreira Silva², Mariana Gardone Guimarães³, Paôlla Alves de Faria³

¹Médica Residente de Medicina/Resident of Internal Medicine, Hospital da Universidade Estácio de Sá - Rio de Janeiro

²Médica Graduada de Medicina/Graduated of Internal Medicine, Universidade Iguazu - UNIG - Itaperuna/Rio de Janeiro

³Médica Residente de Medicina/Resident of Internal Medicine, Universidade Iguazu - UNIG - Itaperuna/Rio de Janeiro, Brazil

RESUMO – A urticária é uma dermatose caracterizada por lesões em pápulas e/ou placas eritemato-edematosas fugazes, que persistem por minutos ou horas, e que aparecem e desaparecem em diferentes locais do tegumento. Na maioria das vezes há prurido intenso associado. Relatamos o caso de uma pré-escolar, de 2 anos e 10 meses, que apresentou lesões eritemato-pruriginosas extensas na hemiface direita, antebraços, região torácica e abdominal após ingestão de cascas de coco e suco de caixinha. O diagnóstico só foi estabelecido após a evidência de eliminação de *Ascaris lumbricoides* pela boca e ânus, sendo medicada com albendazol com resolução total do quadro.

PALAVRAS-CHAVE – Urticária, Ascariíase.

GIANT URTICARIA IN PRESCHOOL ASSOCIATED WITH ASCARIASIS

ABSTRACT – Urticaria is a skin condition characterized by lesions of papules and / or erythematous and edematous plaques fleeting, that persist for minutes or hours, and which appear and disappear in different locations of tegument. Intense itching it's usually associated. We report the case of a girl preschool, 2 years and 10 months, who presented erythematous, pruritic lesions on the extensive right hemifacial, forearms, chest and abdomen after ingestion of coconut shells and juicebox. The diagnosis was established only after the evidence of elimination of *Ascaris lumbricoides* through the mouth and anus was then treated with albendazole with complete resolution.

KEY-WORDS – Urticaria; Ascariasis.

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Novembro/November 2012; Aceite/Accepted – Dezembro/December 2012

Caso Clínico

Correspondência:

Dr.^a Juliana Salvini B.M. da Fonseca
Rua Mundo Novo, 1401
Botafogo, Rio de Janeiro/RJ – Brasil
Cep: 22251-020
Tel.: 0055 24 92145180
Email: juliana_salvini@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A urticária é uma dermatose caracterizada por lesões em pápulas e/ou placas eritematoedematosas fugazes, que persistem por minutos ou horas, e que aparecem e desaparecem em diferentes locais do tegumento. O prurido quase sempre está associado e é intenso^{1,2}. Classifica-se como aguda quando dura até 6 semanas, mais do que isso, já pode ser chamada de crônica. A forma aguda é mais comum na infância, acometendo 15 a 25% dos indivíduos da população em geral, em algum momento da vida³. Estima-se também que 0,1% da população examinada em consultas dermatológicas apresente urticária¹.

Os fatores etiológicos mais comuns na infância são por ingestão, infecção e inalação. Quando a etiologia está relacionada a infecções e infestações, todos os agentes infecciosos podem estar relacionados, como vírus, bactérias, fungos e parasitas. A urticária aguda mais relacionada aos vírus e a crônica as bactérias e parasitas. As infecções que mais estão relacionadas são as de trato respiratório superior, urinário e focos dentários³.

O quadro clínico se caracteriza por lesão eritematoedematosa, que podem ser de pequenas dimensões ou como grandes placas. A morfologia é variável, podendo ser linear, circular ou serpiginosa. No início as lesões são pálidas no centro, evoluindo posteriormente para placas róseas, as quais regridem após algumas horas (24-48 horas), sem deixar lesões residuais¹. Estas lesões ocorrem em qualquer parte da pele e são geralmente transitórias e migratórias. Muitas vezes as lesões são separadas por pele normal, mas podem coalescer rapidamente e formar uma grande área eritematosa e elevada, as quais ficam esbranquiçadas quando submetidas à pressão. O prurido é o elemento mais importante do quadro, quase sempre presente, e pode ser muito intenso².

A urticária aguda tem duração efêmera, pode persistir por horas e até dias. As lesões surgem de forma súbita e, quase sempre são placas grandes acompanhadas de

fenômeno gerais. Em geral, não requer investigação, a não ser aquela sugerida pelos dados da anamnese⁴. As principais causas são: origem idiopática; alimentos como frutas, frutos do mar, castanhas, condimentos, chá, chocolates e produtos de laticínios; drogas (ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios, antibióticos, morfina, codeína); hemoderivados; radiocontrastes; infecções virais; picadas de insetos^{3,4}.

A urticária crônica é encontrada em cerca de 30% dos doentes⁵. Apresenta evolução recorrente, e pode prolongar-se até mesmo por anos. Há tendência à cura espontânea e raramente encontra-se a etiologia. Predomina no sexo feminino e na idade adulta⁶. O quadro clínico é menos exuberante e as lesões tendem a ser menores e podem existir continuamente ou desaparecer por um período para reaparecer posteriormente⁷. Está relacionada a estados de malignidade como: leucemias, linfomas, mieloma múltiplo, carcinomas de cólon, reto, fígado, pulmões e ovários. Doenças endócrinas (diabetes *mellitus*, hiper ou hipotireoidismo, dermatite autoimune) também são encontradas, bem como diversas patologias mediadas por imunocomplexos, como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e urticaria vasculite. Recentemente, relatou-se a associação de urticaria crônica com a infecção do *Helicobacter pylori*². Existem ainda inúmeros casos sem etiologia definida, que mesmo com uma anamnese e exames detalhados, são classificados como idiopáticos.

Embora identificar uma erupção cutânea como a urticária não seja difícil, algumas condições podem ser morfológicamente similares às da urticária. O diagnóstico diferencial deve ser feito com: prurigo estrófulo, eritema polimorfo, pênfigo bolhoso, mastocitose, vasculites e poliartrite, lúpus eritematoso e erupções morbiliformes à droga⁸.

Para proceder a um diagnóstico uma história clínica detalhada do doente e o exame físico completo são essenciais. Além disso, exames laboratoriais e testes de provocação orientados pela anamnese e exame físico complementam a investigação da doença⁹. Dados como o tempo de início da doença, frequência e

Caso Clínico

duração das lesões, variação entre dia/noite, forma, tamanho e distribuição devem ser perguntados ao doente, pois auxiliam de maneira imperativa na elucidação do diagnóstico^{9,10}.

É utilizado na abordagem terapêutica das urticárias agudas os anti-histamínicos de segunda geração, como primeira linha. O uso do anti-H1 nesta mesma condição patológica constitui a única intervenção medicamentosa que apresenta grau A de recomendação². Temos como terapia alternativa, aos pacientes que não obtiveram resposta ao tratamento com anti-H1 ou que apresentam a forma grave da doença (angioedema), o uso de corticosteroide oral, como a prednisolona na dose de 50mg/dia via oral para adultos e 1mg/kg/dia para crianças por três dias².

Se ocorrer angioedema com sinais de anafilaxia deve-se lançar mão primeiramente de adrenalina em solução de 1:1000 via subcutânea ou de preferência intramuscular na coxa anterolateral, nas dosagens de 0,2 a 0,5ml no adulto a cada cinco minutos e 0,01 mg/kg (máximo de 0,3mg de dose total) nas crianças. Dependendo da resposta à droga, podem ser necessárias outras medidas como: elevar membros inferiores, manter as vias aéreas pérvias, oferecer oxigênio em fluxo de 6 a 8L/minuto e estabelecer acesso venoso¹.

Solução salina intravenosa deverá ser usada para reposição de fluídos. Em alguns casos pode ser necessário uso de solução cristalóide (1 a 2 litros de soro fisiológico para adultos), que podem ser administrados em volume de 5 a 10ml/kg nos primeiros 5 minutos, já as crianças podem receber de 30 ml/kg na primeira hora. Caso a hipotensão persista pode-se lançar mão de soluções colóides².

Nas urticárias crônicas o tratamento deve ser determinado de acordo com sua causa. O médico deve conversar e aconselhar o paciente a remover a causa identificada, explicar sobre a patologia, reduzir o estresse emocional e evitar alguns medicamentos, que podem agravar o caso em aproximadamente 30% dos portadores da doença^{1,10}.

O tratamento medicamentoso instituído para portadores de urticária crônica tem como primeira linha os anti-histamínicos com boa resposta. Os de segunda geração são a fexofenadina, loratadina e cetirizina¹. Se a resposta não for satisfatória com tais medicamentos, pode-se adicionar um anti-H1 clássico à noite, por apresentar ação sedativa. A escolha seria a hidroxizina 25mg antes de dormir. Quando houver angioedema concomitante, a escolha também é a hidroxizina, 25mg a 100mg/dia via oral, fracionando-se 25mg a cada seis a oito horas.

Precisamos lembrar que os anti-H1 de primeira geração devem ser restritos na gestação. A fexofenadina e a loratadina são considerados permissivos com o aleitamento materno¹.

A terapêutica de segunda linha consiste no uso de corticosteroides orais que podem ser necessários por curto período de tempo (7-14 dias) nos casos de exacerbações importantes da urticária crônica que não respondem corretamente aos anti-histamínicos. Já o tratamento de terceira linha é indicado para pacientes graves e em doença persistente com falha nos resultados com as alternativas anteriores, ou quando a urticária é de origem autoimune, devendo-se considerar a terapia imunossupressora através do uso de ciclosporina, plasmáfereze e imunoglobulina endovenosa¹.

CASO CLÍNICO

A.C.E, 2 anos e 10 meses, feminino, branca, pré-escolar. Mãe relata quadro de "intoxicação". No domingo (11/03) a filha ingeriu lascas de coco e suco de caixinha de morango, alimentos que já tinha feito uso antes sem nenhuma complicação. Mais tarde, no mesmo dia, a criança ficou toda "empolada" e "vermelha". Procurou a emergência hospitalar, onde foi prescrito: adrenalina, ranitidina e hidrocortisona e orientada a voltar à residência. O quadro se manteve nos dois dias seguintes, a mãe levou à filha a unidade de pronto-atendimento (UPA) sendo medicado com os mesmos fármacos e mantido na unidade até a transferência para um hospital referenciado. Na anamnese de admissão hospitalar, a mãe refere que a criança apresentava prurido intenso, tosse seca e distensão abdominal. Exame físico sem alterações exceto na pele, que apresentava placas eritemato-pruriginosas na hemiface direita, antebraços, região torácica e abdominal (Figs. 1 e 2). Foram solicitados hemograma e bioquímica.

Inicialmente foi prescrito prednisolona e hixizine. Os resultados laboratoriais, disponibilizados no dia seguinte, demonstravam Ht 30,2%, Hb 10,4g/dl e 11% de eosinófilos. No relato da enfermagem foi evidenciado eliminação de *Ascaris* pela boca e ânus. Sendo adicionado Albendazol à prescrição durante cinco dias. Mãe relatou, após o evento, que aonde habita não há saneamento básico adequado e que a água para consumo não era filtrada.

No dia seguinte, mãe refere que filha apresentou piora do prurido após ingestão hídrica e sólida. Ao exame é evidenciado edema de membros inferiores alterando a dieta para hipossódica e laxativa. Peso do

Caso Clínico



Fig. 1 - Urticária em face, pescoço e região palmar direita na admissão hospitalar.



Fig. 2 - Urticária em região abdominal na admissão hospitalar.

dia: 15,700g. Dois dias depois, houve melhora dos sintomas, das lesões e melhora importante do edema (Peso 14,500g), tendo alta hospitalar. Foi indicado o uso de hixizine por mais 15 dias até o dia de retorno ambulatorial e prescrito albendazol para familiares e orientações sobre prevenção.

DISCUSSÃO

A criança inicialmente apresentou quadro de urticária extensa acometendo face, tronco, abdômen e extremidades após ingestão de alimentos, sendo sugerido inicialmente um quadro de anafilaxia. Porém o quadro se manteve, sendo associado corticóide. Após a internação, foi descrito pela enfermagem eliminação de áscaris pela boca e anus, além do hemograma evidenciar anemia e eosinofilia leve. Foi então prescrito albendazol, droga de primeira escolha no tratamento, seu uso em períodos curtos resolve em 88-95% dos casos¹¹. Na literatura a ascaridíase deve ser prescrita em dose única oral, mas pensando em uma infecção por outros helmintos o tratamento foi estendido por 5 dias¹².

A ascaridíase é causada pelo *Ascaris lumbricoides*, conhecida popularmente como lombriga. A disseminação da doença esta muito relacionada aos aspectos socioeconômicos, tendo a maior prevalência em países de terceiro mundo. Cerca de 25% da população mundial está infectada¹³. A principal forma de transmissão da ascaridíase é a ingestão de ovos através de água e alimentos contaminados, hábito de levar as mãos e objetos sujos à boca e geofagia. Os ovos estão presentes no ar em regiões de clima seco e quente, podendo ser inalados ou deglutidos. A patologia cursa com poucos sinais e sintomas, que podem se tornar mais numerosos e importantes se a infecção for maciça. Pode haver clínica relacionada à migração das formas larvares por diferentes órgãos podendo induzir síndrome de Löeffler no trato respiratório e fenômenos obstrutivos no trato digestivo¹⁴. Seu diagnóstico pode ser feito através da eliminação espontânea do verme pela boca ou ânus, encontro de ovos no EPF (Lutz ou Hoffmann); hemograma há eosinofilia com leucocitose; radiografia de tórax apresenta um infiltrado pulmonar uni ou bilateral. O diagnóstico do comprometimento do pulmão pode ser feito pela pesquisa das larvas no escarro, enquanto a

radiografia de abdômen pode demonstrar o bolo de áscaris e distensão de alças.

O quadro respiratório de tosse seca pode ser esclarecido pela Síndrome de Löeffler, que é quando as larvas perfuram os alvéolos, ocasionando em ruptura dos capilares. Ou seja, ascendem sobre brônquios, traqueia, laringe, faringe e boca. Ao passarem pelas vias aéreas inferiores podem provocar uma tosse seca devido ao movimento que executam^{15,16}.

Após o início da corticoterapia a paciente apresentou edema importante, que é explicado por um desequilíbrio hidroeletrólítico que pode ocorrer com o uso desta medicação. Alguns corticoides são poderosos retentores de sódio e espoliam muito potássio, devido a este mecanismo, o volume está reduzido e há ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por vezes, apenas uma dieta hipossódica pode corrigir esta complicação.

CONCLUSÃO

Diante a um quadro de urticária gigante de apresentação aguda, é de grande valia que primariamente façamos uma investigação quanto à sua etiologia. Caso não haja melhora da lesão urticariforme com sintomas respiratórios, simulando um quadro de anafilaxia, após a administração de adrenalina, anti-histamínicos e corticoides devemos continuar a investigação e pensar então em causas menos usuais. O Brasil é um país de grandes dimensões, e ainda existem muitas áreas sem as condições adequadas de saneamento básico. Sendo assim, uma infestação por *Ascaris lumbricoides* pode ser uma causa para urticária e se tratada adequadamente os sintomas cessam rapidamente.

REFERÊNCIAS

1. Criado RJ, Criado PR, Sittart JS, Pires MC, Mello JF, Aun WT. Urticária e doenças sistêmicas. *Rev Ass Med Brasil*. 1999; 45(4):349-56.
2. Azulay RD, Azulay DR. Pruridos, Prurigos, Urticária e Afins. In: Azulay RD, Azulay DR, editores. *Dermatologia*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p. 266-7.
3. Eduardo Marcondes et al. *Pediatria Básica*. 9ª ed. São Paulo: Savier; 2003. p. 873-875.
4. Zuberbier T, Iffländer J, Semmler C, Henz BM. Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness. *Acta Dermatol Venereol*. 1996; 76:295-7.
5. Greaves MW, Sabroe RA. Allergy and the skin - Urticaria. *BMJ*. 1998; 316:1147-50.
6. Grattan C, Powell S, Humphreys F. British Association of Dermatologists. Management and diagnostic guidelines for urticaria and angio-edema. *Br J Dermatol*. 2001; 144:708-14.
7. Zuberbier T, Greaves MW, Juhlin L, Kobza-Black A, Maurer D, Stingl G, et al. Definition, classification, and routine diagnosis of urticaria: a consensus report. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2001; 6:123-7.
8. Cooper KD. Urticaria and angioedema: diagnosis and evaluation. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 25:166-76.
9. Criado PR, Criado RJ, Maruta CW, Martins JC, Rivitti EA. Urticária. *An Bras Dermatol*. 2005; 80(6):613-32.
10. Criado RJ, Criado PR, Aun WT. Diagnóstico e tratamento da Urticária. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia. 2001:1-10.
11. Kappagoda S, Singh U, Blackburn BG. Antiparasitic therapy. *Mayo Clin Proc*. 2011; 86(6):561-83.
12. Moon TD, Oberhelman RA. Antiparasitic therapy in children. *Pediatr Clin N Am*. 2005; 52:917-48.
13. Ferreira H, Lala EP, Monteiro MC. Hospitalização de crianças causada por parasitoses intestinais e sua relação com desnutrição. *Rev Soc Bras Enferm Pediatr*. 2006; 6(1).
14. Kaji K et al. Eosinophilic cholecystitis along with pericarditis caused by *Ascaris lumbricoides*: A case report. *World J Gastroenterol*. 2007; 13(27):3760-2.
15. Herrera IA, Meneses LT. Síndrome de Loeffler: Presentación de um caso. *Cuad osp Clin*. 2005; 50(2):69-73.
16. Campos LM, Pereira LF. Eosinofilia pulmonar. *J Bras Pneumol*. 2009; 35(6):561-73.

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

ANTHELIOS XL

GEL-CREME TOQUE SECO

NOVO



Fotoprotecção eficaz.
Prazer inédito
na aplicação.

EFICÁCIA

- Protecção UVA: PPD 31
- Protecção UVB: FPS 50 +
- Fotoestabilidade comprovada
- Resistente à água

APLICAÇÃO FÁCIL E INVISÍVEL NA PELE

- Absorção imediata
- Sem marcas brancas

TOLERÂNCIA

- Adequado para doentes em tratamentos irritantes*
- Testado em pele com tendência atópica
- Testado em pele com tendência acneica

*Protocolo de estudo: estudo clínico conduzido pelo Prof. Zelenkova (República Checa) 40 doentes com acne tratados por Roaccuten. Aplicação Anthelios XL gel-creme toque-seco durante 8 semanas. Avaliação da tolerância a dia 56.

A fotoprotecção não é suficiente
para prevenir o cancro cutâneo

O médico tem um papel activo: a La Roche-Posay ajuda-o nesta missão.

O Site médico de referência sobre os danos induzidos pelos UV



VALIDADO POR UM COMITÉ CIENTÍFICO INTERNACIONAL

LA ROCHE-POSAY. A EXIGÊNCIA DERMATOLÓGICA.

DIAGNÓSTICO E CONDUTA DA HANSENÍASE NA FAIXA ETÁRIA INFANTIL – A PROPÓSITO DE UM CASO

Ana Cecília Studart Prata¹, Gisele Reis Cunha Silva¹, Márcio Mendes², Thais de Lima Tourinho¹, Verônica Vilas-Bôas Ferrari³, Rodrigo Neves Santos², Fred Bernardes Filho⁴, Maria Victória Pinto Quaresma Santos⁵, José Augusto da Costa Nery⁶

¹Acadêmica/Student, Escola de Medicina/Medical School Souza Marques, estagiária do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

²Acadêmico Student, Escola de Medicina/Medical School Souza Marques, estagiário do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

³Acadêmica/Student, Escola de Medicina/Medical School, Universidade Gama Filho, estagiária do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

⁴Pós Graduando/Graduated, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

⁵Pós Graduanda/Graduated, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

⁶Chefe do Setor de Dermatologia Sanitária/Head of the Department of Sanitary Dermatology, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA / SCMRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Trabalho realizado no Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

RESUMO – A hanseníase é uma doença endêmica no Brasil e constitui grave problema de saúde pública. O atraso no diagnóstico e tratamento pode conduzir a doença para sequelas graves e irreversíveis. Em crianças, seu diagnóstico exige exame criterioso, diante da dificuldade de aplicação e interpretação dos testes de sensibilidade. O tratamento nessa faixa etária demanda atenção, com adequação das doses das drogas anti-hansênicas ao peso do paciente, fator que contribui na redução dos efeitos adversos e favorece a adesão ao tratamento. Os autores apresentam um caso de hanseníase tuberculóide em uma criança de 3 anos e discutem as doses da poliquimioterapia preconizadas pelo Ministério da Saúde do Brasil.

PALAVRAS-CHAVE – Lepra; *Mycobacterium leprae*; Criança.

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF LEPROSY ON CHILDREN – REGARDING A CASE

ABSTRACT – Leprosy is an endemic disease in Brazil and constitutes a serious public health problem. The delay in diagnosis and treatment can lead to irreversible sequelae. In children, the diagnosis requires a careful scrutiny, given the difficulty of implementation and interpretation of sensibility testing. The treatment in this age group demands attention, with adequate doses of anti-leprosy drugs to the patient's weight, a factor that contributes to the reduction of adverse effects and promotes adherence to treatment. The authors present a case of tuberculoid leprosy in a 3 year old child and discuss the multidrug therapy recommended by Brazil's Health Ministry

KEY-WORDS – Leprosy; *Mycobacterium leprae*; Child.

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

No conflicts of interest.

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

Caso Clínico

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Novembro/November 2012; Aceite/Accepted – Janeiro/January 2013

Correspondência:

Dr.^a Ana Cecília Studart Prata
Rua Jorge Angel Livraga, 173
Barra da Tijuca. Rio de Janeiro – RJ, Brasil
CEP: 22790-745
Tel.: (00)55 21 25426658
Fax: (00) 55 21 25444459
Email: ceciliastudart@gmail.com

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa de grande transcendência devido seu elevado potencial incapacitante^{1,2}. De acordo com o Ministério da Saúde, a prevalência da doença em crianças e adolescentes com menos 15 anos é maior nos locais em que há maior endemicidade, revelando a persistência na transmissão do bacilo e as dificuldades dos programas de saúde para o controle da doença^{3,4}. Em 2011, 7,6% do total dos casos novos no Brasil eram pacientes com idade inferior a 15 anos, o que mostra a tenacidade na transmissão da doença⁵. A ocorrência em menores de 15 anos (Fig. 1) adverte a dificuldade no controle da doença e é fator alarmante quando se consideram as características próprias da hanseníase como período de incubação longo, transmissibilidade por via respiratória e principalmente

entre comunicantes intradomiciliares⁶⁻⁸. Os autores relatam um caso de hanseníase em uma criança de 3 anos e discutem a importância da investigação clínico-epidemiológica de casos da doença nessa faixa etária.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, 3 anos, natural do Rio de Janeiro e morador da Rocinha, bairro endêmico em hanseníase, foi atendido por apresentar lesões eritematosas em face, assintomáticas, com três meses de evolução. Teve diagnóstico inicial de dermatofitose, entretanto não apresentou melhora com tratamento tópico específico. Na história familiar, pai com hanseníase multibacilar e madrastra com hanseníase paucibacilar em tratamento com esquemas padronizados pelo Programa Nacional

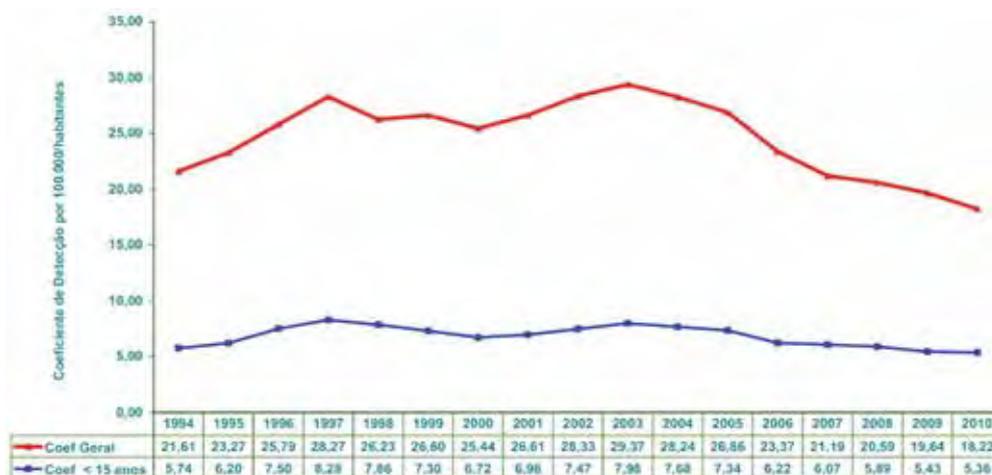


Fig. 1 - Hanseníase no Brasil: coeficiente de detecção geral e em menores de 15 anos, 1994 a 2010 (Fonte: Sinan/SVS-MS).

Caso Clínico



Fig 2 - Presença de placas eritematosas, com bordas eritemato-papulosas e cura central na região frontal.



Fig 3 - Presença de placas eritematosas, com bordas eritemato-papulosas e cura central na região malar direita. Observar pápula satélite à lesão localizada na região malar (seta vermelha).

de Hanseníase do Ministério da Saúde do Brasil. Ao exame ectoscópico, observaram-se placas eritematosas de tamanhos variados, com bordas elevadas e contornos irregulares na frente e região malar; presença de lesão satélite acompanhando a lesão da região malar (Figs. 2 e 3). Pela associação das características clínicas e história epidemiológica, foi estabelecido o diagnóstico de hanseníase tuberculóide e instituída poliquimioterapia paucibacilar com 6 doses, baseada no peso do paciente.

DISCUSSÃO

A hanseníase é considerada doença de alta infectividade e baixa patogenicidade¹⁻⁴. Entretanto, nas áreas endêmicas, a exposição contínua ao bacilo pode levar ao adoecimento, principalmente de crianças, motivo pelo qual a prevalência da doença em menores de 15 anos é considerada indicador de endemicidade³. Pelo seu polimorfismo clínico, várias outras dermatoses podem fazer diagnóstico diferencial tais como pitíriase versicolor, eczematide, eczema seborreico, tinea

corporis, vitiligo, farmacodermia, lúpus eritematoso, sífilis, entre outras^{3,6,9}.

A hanseníase é uma doença curável em praticamente 100% dos casos novos, sensíveis aos medicamentos da poliquimioterapia, desde que obedecidos os princípios básicos da terapia medicamentosa e a adequada operacionalização do tratamento¹⁰.

Nos países em desenvolvimento, é grande o número de crianças com distúrbios carenciais e desnutrição, apresentando, assim, peso abaixo do esperado para idade. Dessa forma, a dose adequada da poliquimioterapia para a idade torna-se superestimada, o que poderia provocar efeitos colaterais mais intensos, acarretando o abandono do tratamento. Urge, então, que a dose do medicamento seja baseada a partir do peso da criança e não calculada a partir de uma generalização para a idade¹⁰. Por isso, tornou-se um consenso que crianças e adultos com peso menor do que 30kg devem ter as doses dos medicamentos ajustadas de acordo com seu peso (Tabela 1)¹⁰.

O esquema terapêutico é realizado ambulatorialmente, com doses diárias administradas em domicílio

Tabela 1 - Doses infantis e de adultos para paucibacilares. Tratamento completo com 6 doses mensais supervisionadas em até 9 meses. Fonte: Adaptado da Portaria n° 3.125, de 7 de outubro de 2010, Ministério da Saúde

FAIXA ETÁRIA	MEDICAMENTO	DOSE MENSAL SUPERVISIONADA	DOSE DIÁRIA AUTO-ADMINISTRADA
Crianças	Rifampicina	450mg (1 cápsula de 150mg e 1 cápsula de 300mg)	-
	Dapsona	50mg	50mg
Adultos	Rifampicina	600mg (2 cápsulas de 300mg)	-
	Dapsona	100mg	100mg

Caso Clínico

Tabela 2 - Doses infantis e de adultos para multibacilares. Tratamento completo com 12 doses mensais supervisionadas em até 18 meses. Fonte: Adaptado da Portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010, Ministério da Saúde

FAIXA ETÁRIA	MEDICAMENTO	DOSE MENSAL SUPERVISIONADA	DOSE DIÁRIA AUTO-ADMINISTRADA
Crianças	Rifampicina	450mg (1 cápsula de 150mg e 1 cápsula de 300mg)	-
	Dapsona	50mg	50mg
	Clofazimina	150mg (3 cápsulas de 50mg)	50mg em dias alternados
Adultos	Rifampicina	600mg (2 cápsulas de 300mg)	-
	Dapsona	100mg	100mg
	Clofazimina	300mg (3 cápsulas de 100mg)	50mg

Tabela 3 - Dose baseada no peso para crianças ou adultos com menos de 30 kg. Fonte: Adaptado da Portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010, Ministério da Saúde

DOSE MENSAL	DOSE DIÁRIA
Rifampicina (RFM) - 10 a 20mg/kg	-
Dapsona (DDS) - 1,5mg/kg	Dapsona (DDS) - 1,5mg/kg
Clofazimina (CFZ) - 5mg/kg	Clofazimina (CFZ) - 1mg/kg

e doses mensais supervisionadas^{3,4,10}. Difere conforme a classificação do paciente em paucibacilar ou multibacilar, como descrito nas Tabelas 2 e 3, respectivamente.

A capacitação de equipes de saúde assim como a educação médica continuada devem ser prioridades na política sanitária. É preciso intensificar as ações de controle e prevenção da doença, através da busca ativa em escolas e creches, além de oferecer informação à população, por meio de palestras. Dessa forma, é possível garantir diagnóstico e tratamento precoces, interromper a cadeia de transmissão e evitar a instalação de incapacidades, que também podem ocorrer na faixa etária infantil.

Apesar da descentralização da assistência ao paciente com hanseníase ter facilitado o acesso à saúde, os indicadores epidemiológicos nos alerta quanto à necessidade de maior capacitação dos profissionais, melhorando assim, a acurácia diagnóstica para doença tão complexa, principalmente para suas formas mais precoces. Para atingir a meta de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública no Brasil e evitar a instalação de sequelas que tanto estigmatizam a doença, é fundamental a diminuição imediata do número de casos novos em menores de 15 anos.

REFERÊNCIAS

1. Lockwood DNL. Leprosy. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed. London: Wiley Blackwell; 2010. p. 32.1-20.
2. Rea TH, Modlin RL. Leprosy. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, editors. *Dermatology in general medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1786-96.
3. Ramos-E-Silva M, Castro MC. Hanseníase. In: *Fundamentos de Dermatologia*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2010. p.914-33.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Guia para o controle da hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
5. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Hanseníase no Brasil: dados e indicadores epidemiológicos selecionados. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. [acesso 23 Nov. 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31200.
6. Barbieri CL, Marques HH. Hanseníase em crianças e adolescentes: revisão bibliográfica e situação atual no Brasil. *Pediatr*. 2009; 31(4):281-90.
7. Cortés SL, Rodriguez G. Leprosy in children: association between clinical and pathological aspects. *J Trop Pediatr*. 2004; 50(1):12-5.
8. Souza VF, Silva RS, Valle CL, Obadia DL, Daxbacher EL. Relato de três casos novos de hanseníase em menores de quinze anos no município de Itaguaí, Rio de Janeiro - evento de alerta para investigação epidemiológica. *An Bras Dermatol*. 2011; 86(5):1011-5.
9. Talhari S, Neves RG. *Dermatologia Tropical: Hansenologia*. 4^a ed. Manaus: Gráfica Tropical; 2006.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010. Diretrizes para vigilância, atenção e controle da hanseníase. [acesso 23 Nov. 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria_n_3125_hansenia-se_2010.pdf.

LÍQUEN ESCLEROSO EXTRAGENITAL EM CRIANÇA COM BOA RESPOSTA À COLCHICINA

Juliana Salvini Barbosa Martins da Fonseca¹, Aline Godinho Ferreira Silva², Mariana Gardone Guimarães³, Paôlla Alves de Faria³, Fred Bernardes Filho⁴

¹Médica Residente de Medicina/Resident of Internal Medicine, Hospital da Universidade Estácio de Sá - Rio de Janeiro

²Médica Graduada de Medicina/Graduated of Internal Medicine, Universidade Iguazu - UNIG - Itaperuna/Rio de Janeiro

³Médica Residente de Medicina/Resident of Internal Medicine, Universidade Iguazu - UNIG - Itaperuna/Rio de Janeiro, Brazil

⁴Pós-Graduando de Dermatologia/Graduated in Dermatology, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA / SCMRJ), Rio de Janeiro (RJ), Brasil

RESUMO – O líquen escleroso é uma doença inflamatória crônica, de origem multifatorial envolvendo fatores genéticos, fisiológicos e ambientais. Geralmente acomete mulheres, entre 50-60 anos, na variante genital. Sendo incomum em crianças e na forma extragenital. É aceita como uma desordem autoimune, mas seu mecanismo permanece indefinido. O relato apresentado flama a atenção quanto a variante extragenital, exibindo localização incomum de ser acometida. Relatamos o caso de uma criança com apresentação extragenital de localização incomum, região femoral. Paciente fez uso de outras medicações, mas teve melhora do quadro após o uso de colchicina tópica. Esta medicação tem boa absorção via tópica e tem a capacidade de inibir a divisão celular. Além de ter a ação anti-inflamatória, pois diminui a mobilidade, a adesividade e a quimiotaxia dos polimorfonucleares sobre a desgranulação dos lisossomos.

PALAVRAS-CHAVE – Líquen escleroso; Extragenital; Colchicina; Criança.

EXTRAGENITAL LICHEN SCLEROSUS IN A CHILD WITH A GOOD RESPONSE TO COLCHICINE

ABSTRACT – Lichen sclerosis is a chronic inflammatory disease of multifactorial origin involving genetic, physiological and environmental. Usually affects women between 50-60 years old, in the genital form. The pathology is uncommon in children in the extragenital form. It's accepted as an autoimmune disorder, but the mechanism remains unclear. The case report presented the flame extragenital attention as the variant form, displaying an unusual location to be affected. We report the case of a child with extragenital form with an unusual location, femoral region. Patient made use of other medications, but had clinical improvement after the use of topical colchicine. This drug has good absorption topically and has the capacity to interrupt the mitoses of the cell. Besides that have an anti-inflammatory effect reducing mobility, adhesion and chemotaxis of polymorphonuclear cells, on the desgranulation of lysosomes.

KEY-WORDS – Lichen sclerosis; Colchicine; Child; Skin diseases.

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito/ Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Novembro/November 2012; Aceite/Accepted – Dezembro/December 2012

Caso Clínico

Correspondência:

Dr.ª Juliana Salvini B.M. da Fonseca
Rua Mundo Novo, 1401
Botafogo, Rio de Janeiro/RJ – Brasil
Cep: 22251-020
Tel.: 0055 24 92145180
Email: juliana_salvini@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O líquen escleroso (LE) é uma doença inflamatória crônica, proveniente da pele e de origem multifatorial envolvendo fatores genéticos, fisiológicos e ambientais¹⁻³. É aceita como uma desordem autoimune, mas seu exato mecanismo imunopatológico permanece indefinido². Médicos europeus atribuem a patogenia da doença a uma infecção prévia pela bactéria *Borrelia burgdorferi*, mas este fato não se atribui as referências norte-americanas³. Há eventual associação com outras patologias autoimunes, como: tireoidite autoimune, anemia perniciosa, vitiligo e alopecia areata, por esse motivo, tais patologias devem ser exploradas na evolução do paciente com suspeita de LE².

A contribuição genética para o desenvolvimento da doença também é complexa. Casos familiares foram descritos, embora o padrão de herança não esteja claramente estabelecido. A prevalência é de 10 mulheres para 1 homem, com predomínio de lesões genitais. A doença é incomum em crianças, podendo ainda apresentar-se na forma extragenital ou mista. Nas mulheres, estas lesões aparecem principalmente na pós-menopausa ou na pré-puberdade, tendo relação com os níveis de estrogênio³.

A variante extragenital, geralmente assintomática, é caracterizada por lesões pequenas, elevadas, esbranquiçadas, lembrando madrepérola, algumas com tampão córneo, localizadas principalmente em tronco, pescoço, umbigo, punhos, axilas e áreas de pressão (cinto, elásticos da roupa). Contudo, caso haja intensa formação de colágeno pode evoluir com sintomas como prurido, irritação local e fissuras⁴. Sem tratamento, a lesão evolui para placas atróficas, que tendem a se confluir⁵. Podem ainda apresentar púrpuras, telangiectasias e milium. O aspecto das placas pode ser confundido com morfeia da esclerodermia. Alguns autores relataram lesões com distribuição linear, algumas seguindo as linhas de Blaschko.

Pavlovic, et al relatou um caso em seu artigo de atrofia do tecido subjacente, incluindo região óssea⁶, e Borda, et al descreveu também lesões com aspecto vitiligóide⁷. Em casos de acometimento do couro cabeludo, poderá haver alopecia cicatricial secundária⁸. Na presença de lesões em orofaringe terão aspecto de placas branco-azuladas, e se apresentadas como

reticuladas, podem assemelhar-se ao líquen plano.

As lesões esbranquiçadas do LE poderão ser agregadas umas as outras, produzindo uma placa esbranquiçada difusa que eventualmente serão confundidas com neoplasias, sendo necessária biópsia para diferenciá-las¹. O interesse nesta patologia permanece elevado, pois muitos consideram esta patologia condição pré-maligna³. Apesar de não ser verídica esta afirmação.

Evidencia-se uma histopatologia típica, caracterizada por uma hiperqueratose com espículas córneas, atrofia da camada espinhosa e vacuolização da camada basal. Na derme papilar, ocorre uma homogeneização de fibras colágenas com edema pronunciado e abaixo deste um infiltrado em faixa, mononuclear, com predominância de linfócitos⁹.

Foram visualizados diversos trabalhos no que diz respeito ao líquen escleroso na sua variante genital que apresenta uma maior prevalência. Depois de uma vasta pesquisa acerca da variante extragenital, principalmente com relação aos casos infantis, o que se encontram são dados relativamente escassos na literatura. O relato apresentado flama a atenção exatamente sobre um caso de variante extragenital, com localização incomum, além da utilização de um tratamento mais atual, com o uso tópico de colchicina.

CASO CLÍNICO

Paciente feminina, 9 anos, procurou atendimento por apresentar manchas brancas nos membros inferiores. Relatou ter feito diversos tratamentos tópicos, com dexametasona e micolamina, sem melhora clínica. Criança previamente hígida e sem história de alergias. Na história familiar, seu avô materno tem vitiligo. Ao exame ectoscópico, são visualizadas máculas acrómicas perifoliculares em membros inferiores (Fig. 1). Foram aventadas as hipóteses de hipomelanose de Ito, líquen escleroso extragenital e vitiligo segmentar. Para elucidação diagnóstica, realizou-se biópsia de lesão acrómica em coxa esquerda que evidenciou epiderme preservada, derme superficial exibindo hialinização da trama colágena e infiltrado mononuclear perivascular subjacente sugerindo lesão liquenóide (Fig. 2). Dessa forma, foi estabelecido o diagnóstico de líquen escleroso extragenital. Foi então prescrito creme de propionato

Caso Clínico



Fig 1 - Placa áspera com plugs foliculares em coxa direita.

de clobetasol e pomada de dexpanthenol, com previsão de tratamento para um mês. Devido ao aparecimento de novas lesões na perna e quadril direitos, o tratamento foi estendido por dois meses. Houve discreta melhora das lesões na coxa esquerda, porém surgimento de uma placa áspera com plugs foliculares em coxa direita (Figs. 3 e 4). O tratamento foi substituído, sendo prescritos cremes de colchicina pela manhã e de hidrato de calcipotriol associado à betametosona à noite. Em reavaliação trinta dias após, apresentava melhora das lesões. Foi trocado o creme noturno para propionato de clobetasol por 15 dias, podendo observar diminuição da esclerose e não surgimento de novas lesões. Por fim,

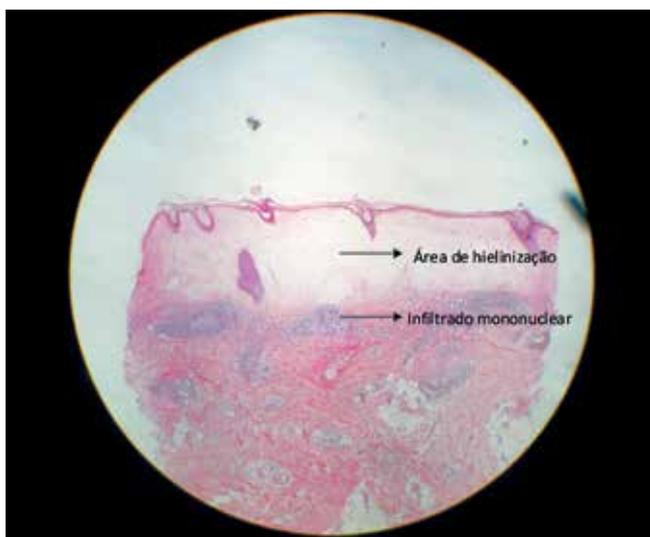


Fig 2 - Microscopia mostrando epiderme preservada, seguida de área de hielinização da trama colágena e infiltrado mononuclear com linfócitos.



Fig 3 - Membro inferior direito com máculas acrômicas perifoliculares.



Fig 4 - Manchas acrômicas perifoliculares melhores evidenciadas à dermatoscopia (DermLite II Pro 3Gen).

foi prescrito pimecrolimus e retiradas as demais medicações. A paciente segue em acompanhamento com boa evolução clínica.

DISCUSSÃO

O LE é uma doença crônica de caráter benigno, pouco frequente, que apresenta sua etiopatogenia ainda desconhecida, acometendo principalmente mulheres entre 50 e 60 anos. A localização mais comumente acometida é a genital. A paciente relatada no caso era uma criança, faixa etária incomum de ser acometida, com apresentação extragenital. Lesões em membros inferiores, área infrequente de manifestações, sendo mais comum em tronco e pescoço. Havia

Caso Clínico

relato de história familiar positiva para vitiligo, podendo haver associação genética conforme é descrito na bibliografia².

Nas lesões genitais o tratamento mais utilizado é a prescrição de pomada de propionato de clobetasol. O seu uso pode ser associado à testosterona tópica, já que demonstrou melhora clínica e regressão histológica. O problema com o uso prolongado de corticoide e testosterona são os efeitos colaterais, tais como aumento do clitóris e da libido, acne, virilização e irregularidade menstrual nas mulheres. Outra forma de minimizar os efeitos androgênicos da testosterona, especialmente em crianças, é o uso de progesterona tópica. Entretanto, a progesterona não é tão eficiente na distrofia hiperplásica e lenta na resolução sintomática.

Enquanto nas lesões extragenitais, aconselha-se primeiramente o uso de corticosteroides de alta potência, seu uso prolongado pode acentuar a atrofia local. O uso de tacrolimus e pimecrolimus no tratamento do LE tem sido sugerido como sendo uma alternativa segura e com bons resultados¹⁰. Nas literaturas mais atuais, está sendo avaliado o uso de raios Ultravioleta A-1 (UVA-1)¹¹⁻¹³. Esta nova técnica ainda foi pouco utilizada, mas os pacientes com lesões extragenitais que a realizaram tiveram redução quase que completa da lesão e na histologia não havia mais sinais de esclerose. As desvantagens desta técnica são diversos efeitos colaterais, como eritema, prurido, recidiva de infecção por herpes simples, xerose cutânea e risco de câncer de pele (se usado por longos períodos).

A colchicina oral é muito utilizada no tratamento de gota, mas também é usada em outras doenças como esclerodermia e artrite reumatoide. É uma substância que inibe a polimerização das proteínas do fuso mitótico, parando a divisão celular na metáfase. O uso de colchicina tópica no LE foi sugerido a partir de um estudo que evidenciou que nos processos esclerodermiformes o aporte de substâncias por via sistêmica é reduzido, devido à má vascularização da pele¹⁴. Seu uso tópico, em baixas quantidades, associado a creme de ureia 10%, melhora a absorção da substância e apresenta resposta terapêutica bem eficiente. Além de ter ação anti-inflamatória, esta droga diminui a mobilidade, a adesividade e a quimiotaxia dos polimorfonucleares sobre a desgranulação dos lisossomos. Caso seja usado em altas doses, pode cursar com destruição dos fibroblastos.

A paciente do caso relatado fez uso de corticoides tópicos por longos períodos sem que houvesse melhora clínica. Após o aparecimento de novas lesões e de uma placa áspera com plugs foliculares, optou-se pelo uso da colchicina tópica, havendo boa resposta com diminuição das lesões. Após a estabilização do quadro foi suspenso às outras medicações e prescrito apenas pimecrolimus, droga que também age no processo

anti-inflamatório da pele, mas não interfere na produção de glicocorticoides pelo organismo e não ocasiona atrofia cutânea.

Alertamos a possibilidade de confusão entre as lesões provenientes do LE com algumas patologias similares, sendo útil o conhecimento das localizações extragenitais da doença para assim efetivar um diagnóstico precoce. Foram observados bons resultados com o uso de glicocorticoides de alta potência, mas vale ressaltar que muitos pacientes ainda permanecem com lesões e novas podem ser observadas. É de suma importância a atenção do profissional sobre o aparato terapêutico relacionado à doença e sua avaliação do que será superior para cada caso, com o objetivo de colher bons resultados.

REFERÊNCIAS

1. Ramón APE, Campo CG, León MDZ, Valdés IA. Líquen escleroso y atrófico de la vulva a propósito de un caso. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2005; (2):31.
2. Murphy R. Lichen Sclerosus. *Dermatol Clin*. 2010;(28):707-15.
3. Meffert JJ, Davis BM, Grimwood RE. Lichen Sclerosus. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 32(3):393-416.
4. Coelho WS, Diniz LM, Souza Filho JB. Líquen escleroso e atrófico – relato de dois casos de apresentação atípica. *An Bras Dermatol*. 2006;81(5 Supl 3):S297-300.
5. Pavlovic MD. Linear extragenital lichen sclerosus with underlying bony atrophy. *J Am Acad Dermatol*. 2004; (3):50.
6. Borda JM, Abulafia J, Jaimovich L. Syndrome of circumscribed sclero-atrophies. *Derm Ibero Lat Am*. 1968; (3):179-202.
7. Foulds IS. Lichen sclerosus et atrophicus of the scalp. *Br J Dermatol*. 1980; 103(2):197-200.
8. Azulay RD, Azulay DR. Dermatoses Atróficas e Escleróticas. In: Azulay DR, editor. *Dermatologia*. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011:163-4.
9. Castro AP. Calcineurin inhibitors in the treatment of allergic dermatitis. *J Pediatr*. 2006; 82(5):S166-72.
10. Kroff EB, Berkhof NJ, van de Kerkhof PC, Gerritsen RM, de Jong EM. Ultraviolet A phototherapy for sclerotic skin diseases: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 59(6):1017-30.
11. Cestari TF, Pessato S, Corrêa GP. Fototerapia – aplicações clínicas. *An Bras Dermatol*. 2007; 82(1):7-21.
12. Krutmann J. Phototherapy for atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol*. 2000; 25(7):552-8.
13. Bibas R, Gaspar NK, Ramos-e-Silva M. Colchicine for dermatologic diseases. *J Drugs Dermatol*. 2005; 4(2):196-204.



Liberdade persistente com Enbrel[®] 1,2

Iniciar com Enbrel[®]

Permanecer com Enbrel[®]

Confiar em Enbrel[®]



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



COMPOSIÇÃO

225 mg pó e solvente para solução injectável e 25 mg solução injectável em seringa pré cheia contêm 25 mg de etanercept 25 mg/ml pó e solvente para solução injectável para uso pediátrico contêm 25 mg de etanercept, após reconstituição,

a solução contém 25 mg/ml de etanercept e álcool benzílico 9 mg/ml como conservante. 50 mg solução injectável em seringa pré cheia e 50 mg solução injectável em caneta pré-fecha contêm 50 mg de etanercept. 10 mg pó e solvente para solução injectável para uso pediátrico contêm 10 mg de etanercept, após reconstituição, a solução contém 10 mg/

ml de etanercept. A atividade específica do etanercept é de $1,7 \times 10^8$ unidades/mg. **INDICAÇÕES** 25 mg pó e solvente para solução injectável, 25 mg solução injectável em seringa pré cheia, 50 mg solução injectável em seringa pré cheia e 50 mg solução injectável em caneta pré-fecha: **Artrite Reumatoide** Em associação com o metotrexato está

indicado no tratamento da artrite reumatoide ativa moderada a grave, em adultos, quando a resposta a fármacos antirreumáticos modificadores da doença, incluindo o metotrexato (exceto se for contra-indicado), foi inadequada. Pode ser administrado em monoterapia em caso de intolerância ao metotrexato ou quando o tratamento continuado com

metotrexato for inadequado. Está também indicado no tratamento da artrite reumatoide grave, ativa e progressiva em adultos não tratados previamente com metotrexato. Isolado ou em associação com o metotrexato demonstrou atrasar a taxa de progressão das lesões das articulações, avaliadas por raio-X e melhorar a função física. **Artrite psoriática** Tratamento da artrite psoriática ativa e progressiva em adultos quando a resposta ao tratamento prévio com fármacos antirreumáticos modificadores da doença foi inadequada. Demonstrou melhorar a função física em doentes com artrite psoriática e atrasar a taxa de progressão das lesões das articulações periféricas, avaliadas por raio-X, em doentes com sub tipos poliarticulares simétricos da doença. **Espondilite anquilosante** Tratamento de adultos com espondilite anquilosante ativa grave que tenham tido uma resposta inadequada à terapêutica convencional. **Psoríase em placas** Tratamento de adultos com psoríase em placas moderada a grave refractária ou com contra indicação ou intolerância a outras terapêuticas sistémicas incluindo a ciclosporina, o metotrexato ou psoraleno e raios ultravioleta-A (PUVA) **25 mg pó e solvente para solução injetável, 25 mg solução injetável em seringa pré cheia, 25 mg/ml pó e solvente para solução injetável para uso pediátrico, 50 mg solução injetável em seringa pré cheia e 50 mg solução injetável em caneta pré- cheia, 10 mg pó e solvente para solução injetável para uso pediátrico: Psoríase em placas em pediatria** Tratamento da psoríase em placas grave crónica em crianças e adolescentes a partir dos 6 anos de idade que estão inadequadamente controladas, ou que são intolerantes, a outras terapêuticas sistémicas ou fototerapias. **25 mg pó e solvente para solução injetável, 25 mg/ml pó e solvente para solução injetável para uso pediátrico e 25 mg solução injetável em seringa pré cheia, 10 mg pó e solvente para solução injetável para uso pediátrico: Artrite idiopática juvenil** Tratamento da poliartrite (fator reumatoide positivo ou negativo) e oligoartrite alargada em crianças e adolescentes a partir dos 2 anos de idade que tiveram uma resposta inadequada ou intolerância ao metotrexato. Tratamento da artrite psoriática em adolescentes a partir dos 12 anos de idade que tiveram uma resposta inadequada ou intolerância ao metotrexato. Tratamento da artrite relacionada com entesite em adolescentes a partir dos 12 anos de idade que tiveram uma resposta inadequada ou intolerância à terapêutica convencional. O Enbrel não foi estudado em crianças com menos de 2 anos. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** O tratamento deve ser iniciado e acompanhado por médicos especialistas com experiência no diagnóstico e tratamento da artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil, artrite psoriática, espondilite anquilosante, psoríase em placas ou psoríase em placas em pediatria. Os doentes tratados com Enbrel devem receber o Cartão de Alerta do Doente. Está disponível nas dosagens de 10, 25 e 50 mg. **Artrite reumatoide** 25 mg duas vezes por semana, em alternativa, a administração de 50 mg uma vez por semana demonstrou ser segura e eficaz. **Artrite psoriática e espondilite anquilosante** 25 mg duas vezes por semana ou 50 mg uma vez por semana. **Psoríase em placas** 25 mg duas vezes por semana ou 50 mg uma vez por semana, em alternativa pode utilizar-se uma dose de 50 mg duas vezes por semana até 12 semanas, seguida de uma dose de 25 mg duas vezes por semana ou 50 mg uma vez por semana, se necessário. O tratamento deverá manter-se até ser alcançada a remissão, até 24 semanas. Para alguns doentes adultos poderá ser apropriada a continuação da terapêutica para além das 24 semanas. O tratamento deve ser interrompido nos doentes que não apresentem resposta após 12 semanas. Se estiver indicado reiniciar o tratamento, devem ser seguidas as mesmas recomendações relativamente à duração do tratamento. A dose deverá ser de 25 mg duas vezes por semana ou 50 mg uma vez por semana. **Populações especiais Compromisso renal e hepático e idosos (≥ 65 anos)** Não é necessário ajuste posológico. **População pediátrica** A apresentação de 10 mg é para doentes pediátricos a quem foi prescrita uma dose de 10 mg ou inferior. Cada frasco para injetáveis de Enbrel 10 mg deve ser utilizado apenas para uma dose num doente, e qualquer solução remanescente deve ser descartada. **Artrite idiopática juvenil** 0,4 mg/kg (até 25 mg por dose, no máximo) administrados 2 vezes por semana, por injeção por via subcutânea, com um intervalo de 3-4 dias entre as doses ou 0,8 mg/kg (até um máximo de 50 mg por dose) administrados uma vez por semana. Deve ser considerada a descontinuação do tratamento nos doentes que não mostram resposta após 4 meses. Não foram realizados ensaios clínicos formais em crianças com 2 a 3 anos de idade. No entanto, dados de segurança limitados de registo de doentes, sugerem que o perfil de segurança em crianças de 2 a 3 anos de idade, com a dose semanal de 0,8 mg/kg por via subcutânea, é semelhante ao observado nos adultos e crianças com idade igual ou superior a 4 anos. Geralmente não é aplicável a sua utilização em crianças com idades inferior a 2 anos na indicação artrite idiopática juvenil. **Psoríase em placas em pediatria (idade ≥ 6 anos)** 0,8 mg/kg (até 50 mg por dose, no máximo) uma vez por semana até 24 semanas. O tratamento deve ser interrompido nos doentes

que não apresentem resposta após 12 semanas. Se estiver indicado reiniciar o tratamento, devem ser seguidas as recomendações anteriores relativamente à duração do tratamento. A dose deverá ser de 0,8 mg/kg (até 50 mg por dose, no máximo) uma vez por semana. Geralmente não é aplicável a utilização em crianças com idades inferior a 6 anos na indicação psoríase em placas. É administrado por injeção subcutânea. Enbrel pó para solução deve ser reconstituído em 1 ml de solvente antes da administração. **CONTRA-INDICAÇÕES** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. Septicemia ou risco de septicemia. O tratamento não deve ser iniciado em doentes com infeções ativas, incluindo infeções crónicas ou localizadas. **25 mg/ml para uso pediátrico:** não deve ser administrado a bebés prematuros ou recém-nascidos uma vez que o solvente contém álcool benzílico. **EFEITOS INDESEJÁVEIS** Infeções (incluindo infeções do trato respiratório superior, bronquite, cistite e infeções cutâneas), infeções graves (incluindo pneumonia, celulite, artrite séptica, septicemia e infeção parasitária), tuberculose, infeções oportunistas (incluindo infeções invasivas por fungos, protozoários, bactérias e micobactérias atípicas e legionella), listeria, reativação da hepatite B, cancro da pele não-melanoma, linfoma, melanoma, leucemia, carcinoma de células de Merkel, trombocitopenia, anemia, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, anemia aplásica, reações alérgicas, formação de autoanticorpos, vasculite sistémica (incluindo vasculite positiva para anticorpos citoplásmicos antineutrofilicos), reações alérgicas/anafiláticas graves (incluindo angioedema e broncospasmo), sarcoidose, síndrome de ativação dos macrófagos, vasculite positiva para anticorpos citoplásmicos antineutrofilicos, convulsões, casos de desmielinização do SNC que sugerem esclerose múltipla ou desmielinização localizada tal como nevrite ótica e mielite transversal, acontecimentos desmielinizantes periféricos, incluindo síndrome de Guillain-Barré, polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica, polineuropatia desmielinizante, e neuropatia motora multifocal, uveíte, esclerite, agravamento da insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar intersticial (incluindo pneumonite e fibrose pulmonar), enzimas hepáticas elevadas, hepatite autoimune, prurido, angioedema, urticária, erupção cutânea, erupção de tipo psoriático, psoríase (incluindo novo aparecimento ou agravamento e pustular, principalmente palmar e plantar), vasculite cutânea (incluindo vasculite leucocitoclástica), síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica, lúpus eritematoso cutâneo subagudo, lúpus eritematoso discóide, síndrome tipo lúpus, reações no local de injeção (incluindo hemorragia, equimose, eritema, prurido, dor e edema), febre. **Em doentes pediátricos com psoríase em placas** Os acontecimentos adversos notificados foram semelhantes aos observados em estudos anteriores realizados em adultos com psoríase em placas e com artrite idiopática juvenil. Foram notificados casos, pós-comercialização de doença inflamatória do intestino e uveíte em doentes com AIJ em tratamento com Enbrel, incluindo um número muito reduzido de casos indicativos do reaparecimento da reação adversa após o recomeço da terapêutica.

DATA DA REVISÃO 02/2013

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

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

Laboratórios Pfizer Lda.

Lagoas Park - Edifício 10 - 2740-271 Porto Salvo

NIPC 500 162 166 - CRC Cascais nº16.685

Capital Social: € 7.346.687,82



QUISTOS LANUGINOSOS ERUPTIVOS

Rui Tavares-Bello¹, Óscar Tellechea²

¹Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology; Serviço de Dermatologia/Department of Dermatology, Hospital Militar de Lisboa

²Chefe de Serviço e Professor de Dermatologia e Venereologia/Consultant Chief and Professor, Dermatology and Venereology; Serviço de Dermatologia/Department of Dermatology, Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal

RESUMO – É apresentado caso de eurocaucasiano masculino de 6 anos de idade com história com cerca de 1 ano de evolução de pápulas assintomáticas na face anterior do tronco e antebraços. O estudo histopatológico de pápula torácica confirmou o diagnóstico de Quistos Lanuginosos Eruptivos. É efectuada breve revisão da entidade, seu posicionamento nosográfico e associações patológicas descritas.

PALAVRAS-CHAVE – Quistos lanuginosos eruptivos; Folículos lanuginosos; Esteatocistomas; Quistos cutâneos.

ERUPTIVE VELLUS HAIR CYSTS

ABSTRACT – The case of a 6 year old Caucasian male bearing, for the last 12 months, asymptomatic nondescript, flesh colored papules on his anterior thorax and arms is reported. Upon pathological examination, the diagnosis of Eruptive Vellus Hair Cysts was confirmed. A brief revision of this entity, as well as its nosographic framing within the cyst-like developmental skin abnormalities is done.

KEY-WORDS – Eruptive vellus hair cysts; Vellus hairs; Steatocystomas; Skin cysts.

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Janeiro/January 2013; Aceite/Accepted – Fevereiro/February 2013

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

Correspondência:

Dr. Rui Tavares-Bello

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital Militar de Lisboa

E-mail:dermoclinica@netcabo.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

Quistos Lanuginosos Eruptivos (QLE), descrito pela primeira vez em 1977¹, é entidade rara caracterizada por pápulas foliculares múltiplas, de 1 a 4mm de diâmetro, assintomáticas e afectando preferencial mas não exclusivamente a face anterior do tronco^{1,2}. Podem ocorrer em qualquer grupo etário, embora mais frequentemente nos primeiros 3 decénios, no género feminino e, no plano étnico, nos Eurocaucasianos. Histopatologicamente, os QLE caracterizam-se pela presença de quistos na derme média, revestidos por epitélio pavimentoso estratificado com uma camada granulosa presente, embora discreta e inconstante, e preenchidos por queratina laminada e múltiplas hastes pilares lanuginosas^{2,3}. Relatamos caso clínico de doente masculino, de 6 anos de idade, com esta interessante entidade.

CASO CLÍNICO

SOFC, Eurocaucasiano masculino, de 6 anos de idade, filho de pais não consanguíneos. Recorreu à consulta por erupção papulosa assintomática que afectava a face anterior do tronco (Fig. 1) e os antebraços. As lesões ter-se-iam instalado em contexto de saúde aparente há cerca de 1 ano, sem aparentes factores de desencadeamento locais ou gerais, tendo-se perenizado desde então. A história familiar era irrelevante, bem como os antecedentes pessoais e a revisão de aparelhos e sistemas. O doente apresentava um normal desenvolvimento estato-ponderal e o seu desempenho cognitivo-escolar era regular para a idade. À observação clínica evidenciava-se dermatose grosseiramente bilateral e simétrica, constituída por pápulas da cor da pele normal, acinzentadas ou eritematosas, com diâmetros variando entre 1 e 5mm, algumas umbilicadas, todas foliculares (Figs. 2 e 3). A palpação revelavam consistência dura a elástica e a expressão com pinça determinava a extrusão de material amorfo, semi-sólido e de cor branco-cinza em tudo diverso dos "corpos de molluscum" e do fluido oleoso dos esteatocistomas. Toda a restante observação era irrelevante, não se tendo detectado outras alterações da pele ou dos anexos cutâneos, dismorfias faciais ou malformações esqueléticas. Procedeu-se a biópsia excisional de pápula torácica e o diagnóstico de Quistos Foliculares Eruptivos pôde ser confirmado histologicamente (Figs. 4 e 5). Explicada a natureza da condição aos progenitores, prescreveu-se tratamento tópico exclusivo, com



Fig. 1 - Erupção papulosa na face anterior do tronco.



Fig. 2 - Pápulas da cor da pele normal, acinzentadas ou eritematosas, foliculares.

Caso Clínico



Fig 3 - Pormenor das pápulas foliculares, algumas umbilicadas.

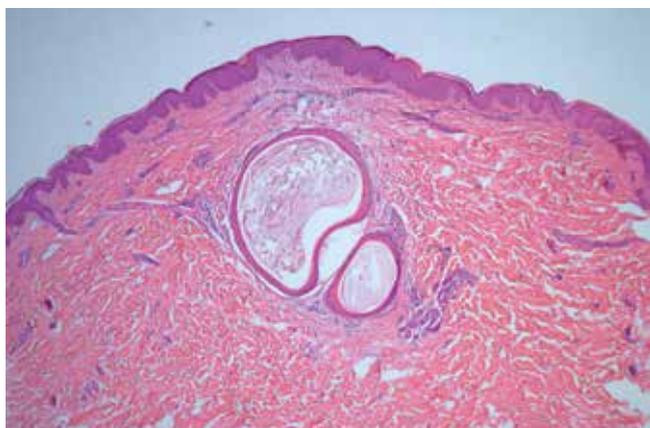


Fig 4 - Aspecto histológico dos Quistos Foliculares Eruptivos.

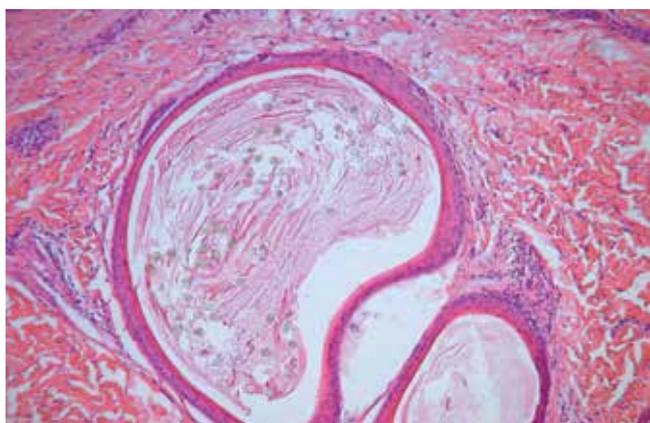


Fig 5 - Os mesmos aspectos histológicos, em maior ampliação.

recurso a aplicação, com frequência crescente, de creme de adapaleno a 0,1%, complementado por uso liberal de emolientes não oclusivos. O doente não compareceu nas consultas de seguimento.

DISCUSSÃO

Os Quistos Lanuginosos Eruptivos (QLE) são entidade rara que pode ocorrer de forma adquirida ou, alternativamente, ser herdada segundo padrão autosómico dominante⁴. A maioria significativa dos casos relatados corresponde à forma isolada, embora associações mórbidas com a Insuficiência Renal Crónica⁵, quadros de displasia ectodérmica – variantes hidrótica e hipohidrótica⁶ – Paquioníquia Congénita⁷, Síndrome de Lowe⁸, Síndrome de Noonan⁹ e, em particular, Esteatocistomas Múltiplos tenham sido igualmente reportados^{2,10}. Habitualmente, as formas **hereditárias** tendem a ocorrer mais precocemente, durante a infância; as **adquiridas** ou esporádicas, pelo contrário, manifestam-se mais tardiamente nos 1^o 3 decénios e, finalmente, casos raros, pontuais de QLE caracterizados por lesões únicas, de grandes dimensões, topografia facial e associados a lesões prévias, como nevos melanocíticos, que têm sido descritos em doentes asiáticas mais idosas^{2,11-13}.

Qualquer que seja a forma de apresentação, o facto é que os QLE se caracterizam por relativa monotonia no plano da expressão clínica: múltiplas pápulas, por vezes nódulos, foliculares, por vezes umbilicados, com distribuição bilateral e simétrica e afectando a face anterior do tronco e as superfícies de flexão das extremidades; assintomáticas, raramente sensíveis ou pruriginosas; da cor da pele normal, eritematosas, tonalidade branco-cinza ou xantocrómicas; consistência elástica ou firme, sua expressão mecânica originando a extrusão de material amorfo de cor branco-cinza². O diagnóstico diferencial é relativamente limitado na forma clássica incluindo basicamente esteatocistomas múltiplos, erupções acneiformes, quistos epidermóides, foliculites, queratose pilar, *mollusca* contagiosa, líquen nítido, xantomias e siringomas eruptivos. O diagnóstico é essencialmente clínico, eventualmente complementado por microscopia a fresco do material de extrusão¹⁴ ou histologia convencional: estruturas quísticas na derme média, preenchidas por queratina, detritos laminares e pelos lanuginosos e revestidas por um epitélio pavimentoso estratificado com número variável de assentadas celulares, uma camada granulosa presente embora descontínua e irregular¹⁴ e uma reacção

Caso Clínico

inflamatória de tipo corpo estranho e/ou fibrose.

Foram descritos quadros híbridos, com a coexistência no mesmo espécime de padrões variados de queratinização, incluídos os triquilémico¹⁵, infundibular e sebáceo^{13,16}; por outro lado, à imunohistoquímica foram descritos padrões diferenciais de expressão de queratinas na parede dos quistos, com a expressão exclusiva da queratina 17 (e não da K 10) nos QLE, em contraste com a expressão das duas, K10 e K17, nos esteatocistomas¹⁷. Os dados evocam pois a bem conhecida discussão etiopatogénica sobre a origem destas estruturas quísticas: o seu *primum movens* ditado pela oclusão folicular ao nível do infundíbulo, por sua vez determinante de retenção pilar, dilatação quística proximal e atrofia bulbar^{15,18} ou, pelo contrário, por alterações moleculares no processo de queratinização e que afectam de forma preferencial mas não exclusiva a porção infundibular do folículo lanuginoso². Em conjunto, estes dados sustentam pois a intervenção de processos distintos na expressão dos QLE: anomalias moleculares e genéticas da queratinização infundibular nas formas hereditárias, disseminadas e precoces da doença; papel eminentemente oclusivo, mecânico de lesões ocupando espaço – nevos melanocíticos, basaliomas, nevos epidérmicos – na génese dos casos tardios, unilesionais, de topografia facial descritos em indivíduos mais idosos do sexo feminino^{11-13,15,19}; finalmente, mecanismos complexos nas situações de comorbilidade com genodisplasias complexas da pele – como a paquioníquia congénita, as displasias ectodérmicas, a síndrome de Noonan ou a síndrome de Lowe – em que mecanismos complementarmente intrincados poderiam ser determinantes.

Na generalidade dos casos assintomáticos, os QLE suscitam por norma apenas preocupações do foro estético. Em cerca de 25% dos casos as lesões resolvem espontaneamente, quer mediante um processo de eliminação transepidérmico, quer através de uma reacção inflamatória de corpo estranho²⁰. Opções terapêuticas variadas têm sido propostas incluindo retinóides tópicos e sistémicos, agentes queratolíticos e *peelings* químicos, bem como abordagens cirúrgicas diferenciadas como a dermabrasão, curetagem, electrocirurgia, enucleação com pinça e agulha e fontes laser, incluindo a vaporização por laser de CO 2 e de Er-YAG^{2,8,20,21}; porém, a natureza auto-resolutiva de múltiplos casos de QLE, os resultados inconsistentes verificados com a maioria dos métodos e, finalmente, o risco cicatricial devem impor uma cuidadosa ponderação e uma completa informação dos riscos e benefícios envolvidos.

Em suma, efectuamos relato de caso de EC

masculino de 6 anos de idade com o diagnóstico de Quistos Lanuginosos Eruptivos, com base em elementos anamnésticos, morfológicos e patológicos. A raridade do quadro e as dúvidas suscitadas quanto à sua etiopatogenia e posição nosográfica são expostos. De igual modo, a possibilidade da existência de associações mórbidas com genodermatoses e quadros polimorfomáticos de relevância dermatológica, bem como com doenças sistémicas adquiridas reforçam a necessidade de conhecer, pensar e, logo, reconhecer esta interessante entidade.

BIBLIOGRAFIA

1. Esterly NB, Fretzin DF, Pinkus H. Eruptive vellus hair cysts. Arch Dermatol, 1977; 113:500-3.
2. Torchia D, Veja J, Schachner LA. Eruptive Vellus hair Cysts. A Systematic Review. Am J Clin Dermatol, 2012; 13:19-28.
3. Lee S, Kim JG. Eruptive vellus hair cyst: clinical and histologic findings. Arch Dermatol, 1979; 115:744-6.
4. Stiefler RE, Bergfeld WF. Eruptive vellus hair cysts - an inherited disorder. J Am Acad Dermatol, 1980; 3:425-9.
5. Mieno H, Fujimoto N, Tajima S. Eruptive vellus hair cysts in patients with chronic renal failure. Dermatology, 2004; 21:54-7.
6. Kose O, Tastan HB, Deveci S, et al. Anhidrotic ectodermal dysplasia with eruptive vellus hair cysts. Int J Dermatol, 2001; 40:401-2.
7. Lee H-T, Chang S-H, Yoon T-Y. Eruptive Vellus Hair Cyst in a Patient with Pachyonychia Congenita. J Dermatol, 1999; 26:402-4.
8. Nandedkar MA, Minus H, Nandedkar MA. Eruptive Vellus hair Cysts in a Patient with Lowe Syndrome. Pediatr Dermatol, 2004; 21:54-7.
9. Pierini AM, Abulafia J, Garcia Diaz R. Eruptive Vellus Hair Cysts. Actas Sifiliogr, 1982; 73:257-62.
10. Yamada A, Saga K, Jimbow K. Acquired multiple pilosebaceous cysts of the face having the histopathological features of steatocystoma multiplex and eruptive vellus hair cysts. Int J Dermatol, 2005; 44:861-3.
11. Lee KH, Cho YK, Han YW, et al. A case of melanocytic nevus combined with a vellus hair cyst. Korean J Dermatol, 2005; 43:1410-2.
12. Bovenmeyer DA. Eruptive vellus hair cysts. Arch Dermatol, 1979; 115:338-9.
13. Tsuruta D, Nakagawa K, Tamiguchi S, et al.

- Combined cutaneous hamartoma encompassing benign melanocytic nevus, vellus hair cyst and epidermoid cyst. *Clin Exp Dermatol*, 2000; 25:38-40.
14. Hong SD, Frieden IJ. Diagnosing eruptive vellus hair cysts. *Pediatr Dermatol*, 2001; 18:255-9.
 15. Law AM, Rutland BM, Horenstein MG. Pathologic quiz case: an 84-year-old woman with a skin cyst containing Ziehl-Neelsen-positive structures. Basal cell carcinoma associated with a vellus hair cyst. *Arch Pathol Lab Med*, 2005; 129:e75-76.
 16. Kiene P, Hauschild A, Christophers E. Eruptive vellus hair cysts and steatocystoma multiplex: variants of an entity? *Br J Dermatol*, 1996; 134:365-7.
 17. Tomková H, Fujimoto W, Arata J. Expression of keratins (K10 and K17) in steatocystoma multiplex, eruptive vellus hair cysts and epidermoid and trichilemmal cysts. *Am J Dermatopathol*, 1997; 19:250-3.
 18. Kumakiri M, Takashima I, Iju, M, et al. Eruptive vellus hair cysts - a facial variant. *J Am Acad Dermatol*, 1982; 7:461-7.
 19. d'Aubermont PC, Honig PJ, Wood MG. Eruptive vellus hair cysts: a benign condition. *J Pediatr*, 1982; 101:727-30.
 20. Coras B, Hohenleutner U, Landthaler M, et al. Early Recurrence of Eruptive Vellus hair Cysts after Er:YAG Laser Therapy: Case Report and Review of the Literature. *Dermatol Surg*, 2005; 31:1741-4.
 21. Huerter CJ, Wheeland RG. Multiple eruptive vellus hair cysts treated with carbon dioxide laser vaporization. *J Dermatol Surg Oncol*, 1987; 13:260-3.



noreva
LABORATOIRES

SENSIDIANE®

INOVAÇÃO DERMATOLÓGICA
AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA NEUROGÉNICA

Com Neutrazen™ Pro

Pele sensível, intolerante
Pele sujeita a vermelhidão



CUIDADO
ANTI-VERMELHIDÃO **AR**



CUIDADOS
DE ROSTO



CONTORNO
DE OLHOS



SÉRUM
INTENSIVO

EFICÁCIA NA REGULAÇÃO DA SENSIBILIDADE CUTÂNEA

HEMANGIOMA INFANTIL ULCERADO DO SULCO INTERGLÚTEO TRATADO COM TIMOLOL TÓPICO

Sónia Fernandes¹, Cristina Amaro², Jorge Cardoso³

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

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

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa

³Director de Serviço de Dermatologia e Venereologia/Head of Dermatology and Venereology Department; Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

RESUMO – Dados recentes revelam resultados promissores com a utilização de beta-bloqueante tópico no tratamento dos hemangiomas infantis ulcerados. Os autores descrevem o caso clínico de uma lactente pré-termo de 6 meses de idade com um hemangioma infantil ulcerado do sulco interglúteo tratado com bom resultado clínico com timolol tópico.

PALAVRAS-CHAVE – Hemangioma; Terapêutica tópica; Beta-bloqueante; Timolol; Criança.

ULCERATED INFANTILE HEMANGIOMA OF THE INTERGLUTEAL CLEFT TREATED WITH TOPICAL TIMOLOL

ABSTRACT – Recent reports showed promising results with topical beta-blocker therapy for ulcerated infantile hemangiomas. The authors report the case of a 6-month-old preterm girl with an ulcerated infantile hemangioma of the intergluteal cleft successfully treated with topical timolol.

KEY-WORDS – Hemangioma; Administration, topical; Adrenergic beta-Antagonists; Timolol; Infant.

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

No conflicts of interest.

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

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Fevereiro/February 2013; Aceite/Accepted – Março/March 2013

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

Correspondência:

Dr.ª Sónia Fernandes

Serviço de Dermatologia

Hospital Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central

Rua da Beneficência n.º 8

1069-166 Lisboa, Portugal

E-mail: soniaff@hotmail.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

Os hemangiomas infantis são um dos tipos de tumores vasculares mais comuns na idade pediátrica e a ulceração é uma complicação frequente em localizações particulares, tal como o sulco interglúteo¹⁻³. Dados recentes revelam resultados promissores com a utilização de bloqueadores beta-adrenérgicos tópicos no tratamento dos hemangiomas infantis ulcerados⁴⁻⁶.

CASO CLÍNICO

Apresentamos o caso clínico de uma lactente pré-termo de 6 meses de idade (3 meses de idade corrigida) que foi observada na nossa Consulta de Dermatologia Pediátrica por uma lesão cutânea do sulco interglúteo identificada quatro meses antes, com aumento gradual de dimensões e ulceração recente.

A lactente tinha nascido prematuramente de uma gravidez gemelar às 27 semanas de gestação, por parto distócico por cesariana. Foi registado um índice de Apgar de 7 ao 1º minuto e de 8 ao 5º minuto, tendo ficado internada na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais para monitorização e vigilância. Ao 6º dia de vida, ambas as gémeas tiveram como intercorrência uma perfuração intestinal. Foi realizada colostomia em ambas, com encerramento ao 60º dia de vida e evolução favorável.

À observação tinha uma placa com 5x3cm de maiores eixos, cor vermelho escuro e limites bem definidos, localizada no sulco interglúteo, e na qual era possível identificar uma área ulcerada com 0,2cm de diâmetro e crosta castanho-avermelhada aderente (Fig. 1a). O restante exame objectivo não tinha outras alterações relevantes. As Ecografias e o estudo vascular complementar com Doppler da coluna vertebral, abdómén e pélvis foram normais. Foi estabelecido o diagnóstico de hemangioma infantil superficial ulcerado. Após obtenção do consentimento informado dos pais da doente, foi instituída terapêutica com timolol tópico. Foi dada indicação para aplicação de 5 gotas de solução oftálmica de maleato de timolol a 0,5% duas vezes por dia na superfície do hemangioma. Não foram detectadas alterações na frequência cardíaca e não foram observados quaisquer efeitos adversos locais ou sistémicos. A área ulcerada cicatrizou rapidamente e o hemangioma melhorou significativamente após 4 meses de tratamento (Fig. 1b). Não se verificou expansão até 6 meses depois de terminar o tratamento.

DISCUSSÃO

A utilização de beta-bloqueantes é um dos avanços mais recentes no tratamento dos hemangiomas infantis³. Descrevemos um caso em que o timolol tópico, um



Fig. 1 - a Hemangioma infantil do sulco interglúteo (tratamento prévio com suspensão de óxido de zinco); **b** Melhoria significativa após 4 meses de tratamento com timolol tópico.

bloqueador não selectivo dos receptores beta-adrenérgicos, foi utilizado com bons resultados no tratamento de um hemangioma infantil ulcerado do sulco interglúteo, demonstrando vantagem na regressão da ulceração, assim como no próprio processo involutivo, sendo que os resultados favoráveis se verificaram muito antes da fase involutiva espontânea normal do curso natural de um hemangioma infantil. Para além da sua eficácia, o timolol tópico também se revelou um tratamento seguro e bem tolerado, à semelhança do demonstrado em trabalhos recentemente publicados na literatura³⁻⁷. O timolol tópico parece ter menos efeitos sistémicos do que os beta-bloqueantes orais, e pode ser administrado sem necessidade de monitorização contínua. De igual modo, não devem ser descuradas as suas vantagens relativamente aos corticóides ou imunomoduladores, ou quando comparado com a abordagem cirúrgica ou com tratamentos laser, permitindo evitar procedimentos anestésicos.

Na nossa doente existem alguns factores que podem ter tido uma influência positiva na potenciação da acção do fármaco aumentando a sua absorção. Salientamos a presença de ulceração e a localização anatómica que permite a oclusão do local a tratar pela fralda. Mas são necessários estudos prospectivos aleatorizados adicionais que esclareçam a absorção transdérmica do timolol. A título de exemplo, referimos o estudo recente de *Chantasart e col.* que visou avaliar a permeação cutânea dos beta-bloqueantes propranolol, betaxolol, timolol e atenolol, propondo um mecanismo eficaz de difusão e permeação influenciado pela lipofilicidade destas moléculas e pH da camada córnea, e apoiando a possibilidade do tratamento tópico de hemangiomas com beta-bloqueantes⁸. Também pensamos que outros aspectos são potencialmente importantes para a obtenção de bons resultados, tal como o início precoce do tratamento das lesões durante a fase proliferativa e a utilização deste tratamento preferencialmente em hemangiomas infantis superficiais e não em lesões mistas com componente profundo.

Trabalhos recentes também revelam bons resultados no tratamento de hemangiomas infantis superficiais com o propranolol tópico, outro bloqueador não selectivo dos receptores beta-adrenérgicos. Contrariamente ao timolol tópico, que já está comercializado, o tipo de formulação galénica do propranolol utilizado não está presentemente disponível no mercado, sendo necessária a sua preparação como manipulado⁹⁻¹¹.

Salienta-se a importância dos recentes avanços no tratamento tópico e sistémico destes tumores. Dadas as opções terapêuticas actuais, e tendo em conta as

particularidades referidas, as vantagens dos beta-bloqueantes tópicos no tratamento de hemangiomas com características específicas devem ser consideradas.

BIBLIOGRAFIA

1. Hemangioma Investigator Group, Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, et al. Prospective study of infantile hemangiomas: demographic, prenatal, and perinatal characteristics. *J Pediatr.* 2007; 150(3):291-4.
2. Léauté-Labrèze C, Prey S, Ezzedine K. Infantile haemangioma: Part I. Pathophysiology, epidemiology, clinical features, life cycle and associated structural abnormalities. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011; 25(11):1245-53.
3. Léauté-Labrèze C, Prey S, Ezzedine K. Infantile haemangioma: Part II. Risks, complications and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011; 25(11):1254-60.
4. Cante V, Pham-Ledard A, Imbert E, Ezzedine K, Léauté-Labrèze C. First report of topical timolol treatment in primarily ulcerated perineal haemangioma. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012; 97(2):F155-6.
5. Chakkittakandiyil A, Phillips R, Frieden I, Siegfried E, Lara-Corrales I, Lam J et al. Timolol maleate 0.5% or 0.1% gel-forming solution for infantile hemangiomas: a retrospective, multicenter, cohort study. *Pediatr Dermatol.* 2012; 29(1):28-31.
6. Moherle M, Léauté-Labrèze C, Schmidt V, Röcken M, Poets CF, Goelz R. Topical timolol for Small Hemangiomas of Infancy. *Pediatr Dermatol.* 2012 (*in press*).
7. Semkova K, Kazandjieva J. Topical timolol maleate for treatment of infantile haemangiomas: preliminary results of a prospective study. *Clin Exp Dermatol.* 2013; 38(2):143-6.
8. Chantasart D, Hao J, Li SK. Evaluation of Skin Permeation of β -Blockers for Topical Drug Delivery. *Pharm Res.* 2012 (*in press*).
9. Bonifazi E, Mazzotta F, Colonna V, De Leo E, Milano A. Topical propranolol in the superficial infantile hemangioma of the skin. *Eur J Pediatr Dermatol.* 2010; 20:247-51.
10. Kunzi-Rapp K. Topical propranolol therapy for infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol.* 2012; 29(2):154-9.
11. Xu G, Lv R, Zhao Z, Huo R. Topical propranolol for treatment of superficial infantile hemangiomas. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 67(6):1210-3.

URIAGE

EAU THERMALE

A maior biblioteca fotográfica
de **Dermatologia Pediátrica**,
herança do Prof. Dr. Marc Larrègue



MARC LARREGUE [.com](http://www.collectionmarclarregue.com) COLLECTION



Marc Larrègue, médico e professor notável, considerado um dos fundadores da Dermatologia Pediátrica em França, deixou como herança a sua iconográfica colecção com mais de 200.000 fotografias.

Esta excepcional colecção foi organizada por um Comité Científico de forma a reflectir a abordagem metodológica e de diagnóstico de Marc Larrègue. Actualmente pode consultar mais de 11.000 fotografias, artigos e comentários em www.collectionmarclarregue.com.

Esta colecção única é acessível para todos os médicos, professores e estudantes do mundo inteiro, disponibilizado pelos Laboratórios Dermatológicos Uriage.

Reduocol[®] HZn

Gel cicatrizante com Hialuronato de zinco



EFICÁCIA E SEGURANÇA
CLINICAMENTE COMPROVADAS



REDUCOL HZn em **lesões agudas**



REDUCOL HZn em **lesões crónicas**



DISPOSITIVO MÉDICO
Classe III

HZn

Complexo inovador

- Pós-cirurgia
- Pós intervenção dermatológica
- Lesões crónicas
- Lesões agudas



URIAGE

EAU THERMALE

BARIÉSUN

A Protecção Solar com o
mínimo de Filtros e
MÁXIMA SEGURANÇA



Sem Octocrileno • Sem Álcool • Sem Parabenos