

Disidrose: aspectos clínicos, etiopatogênicos e terapêuticos^{*}

Dyshidrotic eczema: clinical, etiopathogenic and therapeutic aspects^{}*

Lorivaldo Minelli¹
Manoel Sternick³

Ryssia Alvarez Florião²
Airton dos Santos Gon⁴

Resumo: A disidrose e as erupções disidrosiformes são dermatoses vesiculosas muito freqüentes e de localização palmar e/ou plantar, de difícil tratamento e de evolução recidivante. Sua cura definitiva depende da descoberta do agente etiológico e da possibilidade de sua retirada definitiva. Fatores emocionais, atopia, medicamentos, substâncias de contato, etc. têm sido relatados como seus causadores. Além do tratamento com corticosteróides, atualmente novas drogas têm sido indicadas nos casos mais graves e/ou refratários.

Palavras-chave: Eczema; Eczema/diagnóstico; Eczema/fisiopatologia; Eczema disidrotico

Abstract: *Dyshidrotic eczema (pompholyx) is a common, nonspecific, acute, recurrent or chronic vesicular eczematous eruption of the palms, soles, and lateral aspects of the fingers. Treatment is difficult and success depends on the recognition and elimination of the etiologic agent. Although the cause of dyshidrotic eczema is unknown, emotional stress, drugs, and various substances contacting the skin are implicated in its origin. Corticosteroids are useful in the management of dyshidrotic eczema, but new drugs and therapies have been indicated for refractory and/or more severe cases.*

Keywords: Eczema; Eczema/diagnosis; Eczema dyshidrotic; Eczema/physiopathology

INTRODUÇÃO

Disidrose e erupções disidrosiformes são caracterizadas pela ocorrência de lesões vesiculares nas extremidades dos membros, geralmente de caráter crônico e recidivante. Representam cerca de 20% dos quadros eczematosos das mãos.¹ A causa das disidroses ainda não está totalmente estabelecida, dificultando sua terapêutica. Neste artigo são revisados os principais aspectos relacionados à disidrose, com ênfase no tratamento.

HISTÓRICO

O termo disidrose foi empregado pela primeira vez em 1873 por Tilbury-Fox, acreditando que as lesões eram decorrentes de retenção sudoral. Em 1876 Hutchinson atribuiu-lhe origem neural e utilizou a palavra grega *pompholix*, que significa “bolha”. Trinta anos mais tarde, Thibierge e Sabouraud, separadamente, contestaram a teoria que relacionava essas erupções a distúrbios do aparelho sudoríparo. A partir da década de 1930, vários autores têm proposto a

Recebido em 16.08.2007.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 19.03.2008.

^{*} Trabalho realizado na disciplina de dermatologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina – Londrina (PR) e Hospital Cardoso Fontes – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None
Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Professor-associado doutor da disciplina de dermatologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina – Londrina (PR), Brasil.

² Doutorado em dermatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Médica do Hospital Cardoso Fontes – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Sócio efetivo da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Ex-chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital Central do Instituto de Assistência dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴ Professor adjunto doutor da disciplina de dermatologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina – Londrina (PR), Brasil.

separação da disidrose em formas “puras ou verdadeiras”, na tentativa de estabelecer relação com determinadas causas, como sífilis, intoxicações exógenas, “ides” por infecções fúngicas e eczemas.²

EPIDEMIOLOGIA

A disidrose predomina na faixa dos 20 aos 40 anos de idade, sendo encontrada em 4,8% dos pacientes com menos de 10 anos de idade. Atinge igualmente ambos os sexos e manifesta-se predominantemente em brancos (acima de 80%).^{1,3}

ETIOPATOGENIA

Embora a causa da disidrose e de erupções disidrosiformes não esteja ainda totalmente estabelecida, múltiplos fatores etiopatogênicos têm sido relacionados a essas condições. Revisão pormenorizada a respeito da etiopatogenia da disidrose foi recentemente publicada pelos autores.⁴

Na fisiopatologia, as vesículas surgem sob a camada córnea espessa das palmas e plantas, tornando-se dolorosas com o aumento de volume. As lesões permanecem intactas, apesar da distensão devida à retenção do conteúdo líquido sob pressão, durante a lenta migração para a superfície. Essa migração dura cerca de três semanas, quando então as lesões se tornam secas e desaparecem. A descompressão das vesículas por perfuração ou incisão interfere no processo e proporciona o desaparecimento dos sintomas, particularmente o “prurido doloroso”. A hipersudação pode induzir reação inflamatória devido a proteases e citocinas do suor originando inflamação local. Entretanto, a ausência de alteração no acrossiríngio descarta a possibilidade de retenção sudoral.^{5,6}

CLASSIFICAÇÃO

A disidrose pode ser classificada em disidrose idiopática ou verdadeira, quando não se determinam os agentes etiopatogênicos; e erupções disidrosiformes, quando há relação causal determinada, como, por exemplo, na dermatite atópica, dermatite de contato, farmacodermia e dermatofitides.^{6,7}

ASPECTOS CLÍNICOS

A disidrose e as erupções disidrosiformes se caracterizam pela formação de vesículas localizadas nas palmas e plantas, de acometimento bilateral e simétrico, especialmente nas porções laterais e dorsais dos dedos das mãos e dos pés. As vesículas rapidamente confluem, por vezes originando grandes bolhas. O conteúdo das vesículas é geralmente incolor, mas eventualmente pode tornar-se purulento. Costuma ocorrer de forma recorrente. Nos estágios de involução predomina a descamação em decorrência do dessecamento das vesículas.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico da disidrose é essencialmente clínico. A anamnese detalhada pode estabelecer a etiologia na maior parte dos casos em que exista um fator associado.

A disidrose verdadeira corresponde à erupção vesiculosa aguda e recorrente. Sua maior frequência ocorre entre os 20 e os 40 anos de idade. É mais comum durante o verão e está, de modo geral, associada a estresse emocional. Sua etiologia é desconhecida. Caracteriza-se clinicamente pela presença de vesículas “secas” (erupção não exsudativa) que levam à escamação. Associam-se o prurido e a hiperidrose. Seus surtos duram aproximadamente três semanas, mas podem prolongar-se. Sua evolução crônica favorece a dermatite de contato alérgica, desencadeada principalmente por medidas terapêuticas não adequadas e por vezes associa-se também à infecção bacteriana.²

A erupção disidrosiforme atópica ocorre em pacientes com antecedentes pessoais e/ou familiares de atopia. Com intenso prurido, as vesículas agrupam-se em placas na região palmar e/ou plantar, superfície lateral e dorsal dos dedos, aspecto que auxilia no diagnóstico etiológico. Pode vir acompanhada de lesões de eczema em localizações típicas de atopia.²

A erupção disidrosiforme de contato localiza-se em geral na superfície das mãos e dos pés. O prurido é moderado. Testes de contato não confirmam o diagnóstico. Nas mãos, as principais substâncias sensibilizantes são o bicromato de potássio, o sulfato de níquel e as relacionadas à borracha. Nos pés, substâncias presentes nos calçados, como o bicromato de potássio, componentes da borracha e os corantes.²

A erupção disidrosiforme provocada por “ides” relacionadas a fungos de modo geral ocupa as bordas laterais dos dedos das mãos e está associada à tinha do pé provocada pelo *Tricophyton mentagrophytes* (var. zoofílica).²

Na erupção disidrosiforme por medicamentos o comprometimento das mãos pode estar ou não associado a lesões de alergia (eczematosas ou fotosensibilidade) em outras localizações (Quadro 1).²

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico de infecção fúngica pode ser confirmado ou afastado pela pesquisa direta e cultura de material das lesões. A realização de *patch-test* pode auxiliar nos casos relacionados à dermatite de contato. Na disidrose verdadeira, a histopatologia das lesões é bem definida e mostra separação dos ceratinócitos pela espongiose, com predominância de linfócitos na epiderme.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial histopatológico é estabelecido com dermatite atópica, dermatite de con-

QUADRO 1: Medicamentos associados ao desenvolvimento de erupções disidróicas e seus possíveis mecanismos

Mecanismos	Drogas
Reações eczematosas sem sensibilização tópica prévia	Bleomicina, betabloqueadores, metildopa
Reações de sensibilização sistêmica tipo dermatite de contato	Anti-histamínicos, cloranfenicol, clorbutanol, clorpromazina, cobalto, derivados quinoleínicos, estreptomicina, kanamicina, neomicina, gentamicina, formaldeído, hidrobrometo de hidrazina, iodeto, parabenos e outros paraminocompostos, penicilina, sulfonamida, tetraciclina, tiuram, monossulfiram, tiamina, mitomicina C, interferons alfa, beta, fator estimulador de colônia de granulócitos
Reações fototóxicas e fotoalérgicas	ácido nalidíxico, amiodarona, dimetilclortetraciclina, protriptilina, psoralenos, diuréticos tiazídicos, doxiciclina, fenotiazina, piroxicam, sulfonamida, tetraciclina, imunoglobulina hiperimune, imunossupressores
Exacerbação das manifestações já instaladas	indometacina, álcool, cloroquina, griseofulvina, anticoncepcionais, interferon alfa e gama, interleucina 2

tato alérgica, erupção fotoalérgica por droga, dermatite de contato por irritante primário, eczema numular, “ides”, dermatite seborréica, dermatite de estase, eritrodermia, miliária rubra e pitíriase rósea.⁸

TRATAMENTO

Como medidas gerais, deve ser recomendada ao paciente a lavagem cuidadosa das mãos, seguida da aplicação freqüente de emolientes. Da mesma forma, deve ser evitado o contato direto com substâncias irritantes e materiais de limpeza, estimulando a proteção por meio de luvas de vinil e meias de algodão.

O tratamento deve ser realizado de acordo com a fase em que se encontra a dermatite. Nos casos agudos com vesiculação, obtém-se boa resposta com compressas úmidas de permanganato de potássio diluído 1:10000 ou de acetato de alumínio a 10% (solução de Burow) duas a três vezes ao dia até a regressão das bolhas, quando então podem ser utilizados cremes ou loções contendo zinco. As bolhas maiores podem ser drenadas com seringa estéril, mas seus tetos devem ser preservados, com a função de curativo. O uso de antibióticos está indicado quando houver sinais de infecção secundária. Em situações especiais podem estar indicados sedação, repouso e afastamento do local de trabalho.¹⁰⁻¹²

A indicação de corticosteróides tópicos é amplamente difundida, embora algumas vezes o resultado possa ser desapontador. As pomadas são mais eficazes do que os cremes e contêm menor quantidade de conservantes do que esses. A utilização de

corticosteróides sistêmicos proporciona melhora rápida das manifestações graves, porém seus relevantes efeitos colaterais devem ser considerados, sobretudo quando essa utilização for prolongada. Inicialmente pode ser administrada prednisona oral em dose única, matinal, de 60mg durante três ou quatro dias, fazendo-se a retirada gradual em algumas semanas.

Nos casos refratários pode ser usada a azatioprina^{1,12} por suas propriedades imunossupressoras e antiinflamatórias. Bons resultados podem ser obtidos nas formas graves com dose de 100 a 150mg/dia, seguida de dose de manutenção de 50 a 100mg/dia.¹³ Seus efeitos colaterais potenciais, como náuseas, vômitos, diarreia, leucopenia, macrocitose, trombocitopenia e elevação de enzimas hepáticas, devem ser considerados. A hepatotoxicidade ocorre em menos de 1% dos pacientes dermatológicos. Outros imunossupressores úteis no manejo das formas crônicas da disidrose incluem o metotrexato na dose de 12,5 a 50mg/semana^{10,12} e o micofenolato de mofetil, na dose de 2 - 3g/dia.¹⁴ A ciclosporina é um potente imunomodulador que suprime os linfócitos T e tem sido empregada em dose de 3 - 5mg/kg por dia.¹²

Nos últimos anos, o uso de imunomoduladores tópicos transformou-se em promissora opção para o tratamento da disidrose.^{12,15,16} O tacrolimo e o pimecrolimo inibem a liberação de citocinas dos linfócitos T e dos mastócitos e têm sido utilizados em dermatites crônicas. O efeito colateral mais referido é a sensação de queimação e o calor. Devido à espessura da camada córnea dos locais acometidos, o uso dos imunomo-

duladores por oclusão parece ser mais efetivo.

Nas formas associadas à hiperkeratose podem ser utilizados retinóides, como o tazaroteno e o etretinato.¹⁷

O uso de sulfona pode ser combinado aos corticosteróides nos pacientes que não tenham deficiência da enzima G6PD.

A radioterapia é importante modalidade de tratamento das disidroses. Inclui radiações ionizantes e não ionizantes. A radiação estabelece imunomodulação via inibição de células T radiosensíveis imunofetoras e células de Langerhans apresentadoras de antígenos. As radiações ionizantes incluem raios X, raios Grenz e megavoltagem. Dois tipos de radiações ionizantes têm sido utilizados embora seu uso tenha sido reduzido em doenças benignas.¹⁸ A roentgenterapia tem sido administrada na dose de 100rad a 50kV por três semanas em três sessões ou 100rad a 45kV semanalmente por três semanas em casos resistentes de eczema crônico das mãos.¹² A melhora manteve-se após um mês de terapia, mas não foi observada depois de seis meses.¹² A resposta aos raios Grenz é controversa.¹ Os raios Grenz (superficiais ou raios Bucky) são quase inteiramente absorvidos na epiderme e na derme reticular e requerem 200-400rad (2-4Gy) a cada uma a três semanas com o total de seis tratamentos. Também são usadas baixas voltagens, de cinco a 20kV. Os tecidos dos pés e das mãos apresentam intolerância de 700cGy em frações convencionais de 180cGy por dia.¹⁸ Modernas técnicas usando megavoltagens de elétrons e raios fotônicos agem como Puva ou raios Grenz, ou roentgenterapia e podem ter a capacidade de administrar doses mais eficazes com distribuição comparável ou superior às outras técnicas de radiação ionizante. Acrescente-se que os infiltrados de células imunologicamente competentes causadoras da doença encontram-se entre as células do corpo humano altamente radiosensíveis.¹⁸

As radiações não ionizantes UVA e UVB são também recomendadas, tendo o psoraleno e a irradiação UVA sido utilizados em todas as formas de dermatite das mãos.¹⁹⁻²² O psoraleno e seus derivados (8-metoxipsoraleno, 5-metoxipsoraleno e o trioxsaleno) foram empregados em preparações tópicas e orais (8-metoxipsoraleno e o ultrapsoraleno). Schempp e colaboradores²³ utilizaram banhos de 8-MOP (1mg/litro) por 15 minutos, quatro vezes por semana com bons resultados. Os banhos de Puva devem ser feitos com melhor distribuição da solução para evitar reações de hipersensibilidade. Aplicação tópica de Puva é mais prática. São relatados como efeitos colaterais o eritema, bolhas, fotossensibilidade e hiperpigmentação. Efeitos sistêmicos são raros. Acredita-se que o Puva tópico desencadeie menor efeito carcinogênico do que quando utilizado por via oral, porém

ainda não foi definitivamente determinado. A dose recomendada de UVA para psoraleno tópico a 1% é de 0,25 a 0,50J/cm², aumentando 0,25J/cm² por tratamento, administrada três vezes por semana.¹²

O psoraleno oral sob a radiação UVA foi avaliado no tratamento das erupções disidrosiformes e, quando comparado com o UVB, obteve melhor resultado.²⁴ O UVA sem psoraleno também foi benéfico. O UVA isoladamente obteve resultados similares aos do Puva tópico, que se mostraram superiores aos encontrados com UVB.¹ Os efeitos colaterais do Puva oral incluem náuseas, vômito, aumento do número de pacientes com catarata e aumento de fotossensibilidade em todo o corpo; além do risco de melanoma e carcinoma espinocelular dependente da dose de manuseio.

O estresse pode ser reduzido com técnicas psicológicas de *biofeedback*,⁵ além de outras técnicas que diminuam o estresse;¹⁰ já em Hansen encontra-se a teoria de que o “eczema disidrotico tem uma função de expressão; os pacientes exteriorizam seus conflitos de forma simbólica através de suas mãos”, devendo-se avaliar esses conflitos.

Nas dermatites das mãos o estilo de vida deve ser modificado.²⁵ É essencial e às vezes difícil educar atópicos a evitar irritantes ou “trabalhos úmidos” no lar ou profissionalmente. Observa-se atenção especial à disidrose relacionada à presença do níquel; alguns relatam o papel sistêmico do níquel no agravamento da disidrose, outros citam questionáveis reações de contato ou alergias a testes orais com níquel. É, no entanto, importante afastar outras causas mais simples. Recomenda-se nesses casos diminuir os índices de níquel sistêmico com dieta de baixa quantidade de níquel, terapias orais e hipossensibilizantes. Tenta-se a hipossensibilização com o níquel sob determinados esquemas²⁵ ou ainda potencializando-o com o cromoglicato dissódico.^{1,17} A utilização do dissulfeto tetratiurandissulfito como quelante pode oferecer risco. Foram obtidos bons resultados com dissulfiram na dose de 100mg por dia em pacientes com disidrose crônica das mãos e *patch-test* positivo para níquel, porque nas formas rebeldes de alergia ao níquel esta droga aumenta a excreção urinária e mobiliza o níquel tissular.¹⁷ Nos casos em que o níquel tenha sua participação confirmada como causador do processo, vale a pena recomendar dieta com baixa concentração de níquel (Quadro 2). Essa dieta deverá ser feita durante três meses em caráter de observação. Uma dieta pobre em cobalto também pode ser utilizada nos pacientes com sensibilidade a esse metal.

Nos casos associados à dermatite atópica com prurido intenso os anti-histamínicos podem ser empregados.^{2,26} Nas farmacodermias eliminam-se as drogas desencadeantes. Comprovada a etiologia de

dermatose bolhosa IgA linear,²⁷ penfigóide ou linfoma,^{28,29} os pacientes são submetidos ao tratamento específico dessas doenças, e, nos casos associados a efeitos de hormônios femininos, alguns autores consideram-nos farmacodermias e orientam o afastamento da droga, mantendo-se a medicação específica.²

As erupções disidrosiformes de origem micótica melhoram com antimicóticos.^{30,31} Relatou-se ainda a dessensibilização pela candidina em diluição superior

ou igual a 1/125000¹⁸ e terapia antifúngica em um terço dos casos positivos à tricofitina.³² Há dificuldade de diagnóstico em relação a antígenos microbianos,³¹ porém a dessensibilização é teoricamente possível, mas o efeito das injeções de produtos bacterianos existentes no mercado considerados vacinas e alérgenos pode ser complexo, e sobretudo as vacinas polivalentes podem exercer também estimulação não específica nos macrófagos, exaltando a fagocitose e abortando a proteção clínica.⁵

A iontoforese³³ e a toxina botulínica intradérmica são terapias eficazes nas hiperidroses e dermatites das mãos.³⁴ Na iontoforese a transferência de íons através da pele é induzida pela corrente direta. Recentemente o uso de toxina botulínica tem sido relatado no manejo do eczema disdrótico; no entanto, são necessários estudos controlados para avaliar sua eficácia e segurança nessa condição.^{22,35} Comparados corticoide tópico acrescido de toxina botulínica intradérmica versus corticoide tópico em eczema disdrótico, foram encontrados resultados superiores no primeiro grupo utilizando a combinação medicamentosa. A disidrose não estando relacionada à obstrução das glândulas sudoríparas³⁶ ou à hiperidrose, admite-se que a melhora dos pacientes nesses grupos não controlados pode ser falsa ou secundária à diminuição da irritação das glândulas sudoríparas, como foi documentado em atópicos.³² □

QUADRO 2: Alimentos com provável influência sobre os quadros disidroticos

Alimentos permitidos	Alimentos proibidos
todas as carnes, peixes (exceto o arenque), ovos, leite, iogurte e manteiga	alimentos enlatados, alimentos ácidos cozidos em panela de aço inoxidável, arenque, ostras, aspargos, feijão, cogumelos, cebolas, milho, espinafre, tomate, ervilha, trigo integral, pêra, ruibarbo, chá, chocolate e fermento em pó
-alimentos permitidos em pequenas quantidades: batata, couve-flor, repolho, cenoura, pepino, arroz beneficiado, farinhas (exceto a integral), frutas frescas (exceto pêra), geléias, café, vinho e cerveja	

REFERÊNCIAS

1. Wilkinson JD. Vesicular palmoplantar eczema. Cutaneous changes in disorders of altered reactivity. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al. (editores). Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 5 ed. New York: McGraw-Hill; 1998. v. 127. p.1489-93.
2. Minelli L, Duarte IG, Belliboni N, Riscaia CM. Conduta nas disidroses. An Bras Dermatol. 1996;71(Supl2):S7-10.
3. Minelli L. Disidrose: estudo prospectivo de 600 casos. An Bras Dermatol. 1992;67:73-6.
4. Minelli L, Florião RA, Sternick M. Disidroses. I-pele livro on-line 2006. [acesso 23 Jul 2007]. Disponível em: <http://www.ipele.com.br>.
5. Castelain PY. Les dysidroses. Ann Dermatol Venerol. 1987;114:579-85.
6. Shackelford KE, Belsito DV. The etiology of allergic-appearing foot dermatitis: a 5-year retrospective study. J Am Acad Dermatol. 2002;47:715-21.
7. Lodi A, Betti R, Chiarelli G, Urbani CE, Crosti C. Epidemiological, clinical and allergological observations on *pompholix*. Contact Dermat. 1992;26:17-21.
8. Elder D, Elenitsas R, Loffreda M, Johnson Jr B, Iofreda M, Miller JJ, et al. Acantolitic, vesicular, and pustular disorders. Synopsis and Atlas of Lever's Histopathology of the Skin. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.139-40.
9. Duarte I, Proença NG, Dullis E. Dermatitis eczematosas de mãos. An Bras Dermatol. 1990;65:239-43.
10. Burdick AE, Camacho ID. Dyshidrotic eczema. E-medicine. [Internet]. [cited 2008 Abr 01]. Available from: <http://www.emedicine.com/derm/TOPI110.HTM>.
11. Lehucher-Michel MP, Koepfel MC, Lanteaume A, Sayag JJ. Dyshidrotic eczema and occupation: a descriptive study. Contact Dermatit. 2000;43:200-5.
12. Warshaw EM. Therapeutic options for chronic hand dermatitis. Dermatol Ther. 2004;17:240-50.
13. Scerri L. Azathioprine in dermatological practice: an overview with special emphasis of its use in non bul lous inflammatory dermatoses. Adv Exp Med Biol. 1999;455:343-8.
14. Pickenacker A, Luger TA, Schwarz T. Dyshidrotic eczema treated with mycophenolate mofetil. Arch Dermatol. 1998;134:378-9.
15. Schnopp C, Remling R, Möhrenschalager M, Weig L, Ring J, Abeck D. Topical tacrolimus (FK506) and mometasone furoate in treatment of dyshidrotic palmar eczema: a randomized, observer-blinded trial. J Am Acad Dermatol. 2002;46:73-7.
16. Bukhari IA. Successful treatment of chronic persistent vesicular hand dermatitis with topical pimecrolimus. Saudi Med J. 2005;26:1989-91.
17. Lambert D. Dysidrosis. Rev Prat. 1996;48:968-70.
18. Stambaugh MD, DeNittis AS, Wallner PE, Heymann WR. Complete remission of refractory dyshidrotic eczema with the use of radiation therapy. Cutis. 2000;65:2114.
19. Petering H, Breuer C, Herbst R, Kapp A, Werfel T. Comparison of localized high-dose UVA1 irradiation versus topical cream psoralen-UVA for treatment of chronic vesicular dyshidrotic eczema. J Am Acad Dermatol. 2003;50:68-72.
20. Grattan CEH, Carmichel AJ, Shuttleworth GJ, Foulds IS. Comparison of topical PUVA with UVA for chronic vesicular hand eczema. Acta Derm Venerol. 1991;71:118-22.
21. Krutmann J. Phototherapy for atopic dermatitis. Clin Exp Dermatol. 2000;25:552-8.
22. Wollina U, Abdel Naser MB. Pharmacotherapy of pompholyx. Expert Opin Pharmacother. 2004;5:1517-22.
23. Schempp CM, Muller H, Czech W, Scop E, Simon JC. Treatment of chronic palmoplantar eczema with local bath-PUVA. J Am Acad Dermatol. 1997;36:733-7.
24. Polderman MCA, Govaert JCM, Cessie S, Pavel S. A double-blind placebo controlled trial of UVA-1 in the treatment of dyshidrotic eczema. Clin Exp Dermatol. 2003;28:584-7.
25. Grotti A, Proença NG. Disidroses produzidas pelo níquel: tratamento e perspectivas para a dessensibilização (revisão). An Bras Dermatol. 1990;65:244-9.
26. Cooper KD. Atopic dermatitis: recent trends in pathogenesis and therapy. J Invest Dermatol. 1994;102:128-37.
27. Duhra P, Charles-Holmes R. Linear IgA disease with haemorrhagic pompholyx and dapsone-induced neutropenia. Br J Dermatol. 1991;125:172-4.
28. Jakob T, Tiemann M, Kuwer C, Abeck D, Mansing H, Ring J. Dyshidrotic cutaneous T-cell lymphoma. J Am Acad Dermatol. 1996;34(Pt 1):295-7.
29. Chan HL, Su IJ, Kuo TT, Kuan YZ, Chen MJ, Shih LY, et al. Cutaneous manifestations of adult T cell leukemia/lymphoma. J Am Acad Dermatol. 1985;13:213-9.
30. Goldstein AO, Smith KM, Ives TJ, Goldstein B. Mycotic infections: effective management of conditions involving the skin, hair, and nails. Geriatrics. 2000;55:40-52.
31. Graciansky P. Eczemas et eczématides microbiens, tri chophitiques, a levures. Rev Prat. 1972;16:2689-95.
32. Crosti C, Lodi A. *Pompholix*: a still unresolved kind of eczema. Dermatology. 1993;186:241-2.
33. Fonseca A, Prista LN. Manual da terapêutica dermatológica e cosmetologia. São Paulo: Livraria Roca; 1993. p. 243
34. Klein AW. Treatment of dyshidrotic hand dermatitis with intradermal botulinum toxin. J Am Acad Dermatol. 2004;50:153.
35. Bansal C, Omlin KJ, Hayes CM, Rohrer TE. Novel cutaneous uses for botulinum toxin type A. J Cosmet Dermatol. 2006;5:268-72.
36. Kutzner H, Wurzel RM, Wolff HH. Are acrosyringia involved in the pathogenesis of dyshidrosis? Am J Dermatopathol. 1986;8:109-16.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Lorivaldo Minelli

Rua Edith Sabóia Franco, 329 (Vale das Araucárias)

86047-680 - Londrina, PR

E-mail: minelli.dermato@sercomtel.com.br

Como citar este artigo / How to cite this article: Minelli L, Florião RA, Sternick M, Gon AS. Disidrose: aspectos clínicos, etiopatogênicos e terapêuticos. An Bras Dermatol. 2008;83(2):107-15.

Questões e resultados das questões

1. Assinale a alternativa que corresponde às principais manifestações clínicas da disidrose.
 - a) formação de vesículas dolorosas disseminadas que melhoram após seu esvaziamento.
 - b) formação de vesículas localizadas nas palmas e plantas, de acometimento bilateral e simétrico, especialmente nas porções laterais e dorsais dos dedos das mãos e dos pés.
 - c) dor, secreção, espessamento, crostas, bolhas, pústulas, com halo periférico e prurido.
 - d) pústulas, bolhas, erosões, ulcerações e necrose.
2. Com relação à classificação da disidrose, assinale a afirmativa correta.
 - a) Pode ser classificada em disidrose idiopática ou verdadeira, quando não se determinam os agentes etiopatogênicos; e erupções disidrosiformes, quando há relação causal determinada como, por exemplo, na dermatite atópica, dermatite de contato, farmacodermia e dermatofitides.
 - b) Pode ser classificada em disidrose verdadeira quando se determina o agente etiopatogênico; e erupções disidrosiformes, quando não há relação causal determinada.
 - c) Pode ser classificada em disidrose localizada quando nas extremidades e disseminada quando atinge outros locais além dos pés e das mãos.
 - d) Pode ser classificada em pustulosa, erodida, ulcerada e necrótica.
3. Com relação à epidemiologia, a disidrose se caracteriza por:
 - a) ocorrer com maior frequência entre jovens até 20 anos, ser mais comum no verão e não estar associada a estresse emocional.
 - b) ocorrer com maior frequência entre idosos acima de 50 anos, ser mais comum no inverno e estar associada a estresse emocional.
 - c) ocorrer com maior frequência entre os 20 e os 40 anos de idade, ser mais comum durante o verão e estar de modo geral associada a estresse emocional.
 - d) ocorrer com igual frequência em todas as faixas etárias, não apresentar sazonalidade e não estar associada a estresse emocional.
4. A histopatologia das lesões de disidrose:
 - a) é bem definida, apresentando separação dos ceratinócitos pela espongirose e predomínio de linfócitos na epiderme.
 - b) não é bem definida, apresentando ceratinócitos acantolíticos pela espongirose e predomínio de linfócitos na epiderme.
 - c) é bem definida, apresentando espongirose, exocitose, hiperkeratose folicular e predomínio de linfócitos na derme.
 - d) é bem definida, apresentando exocitose, espessamento do acrossirângio e predomínio de eosinófilos na derme.
5. O diagnóstico diferencial histopatológico da disidrose deve ser estabelecido com:
 - a) dermatite atópica, dermatomiosite, lúpus eritematoso, escabiose, psoríase, pênfigo foliáceo.
 - b) dermatomiosite, pênfigo foliáceo, penfigóide, psoríase, “ides”, miliária.
 - c) eczema numular, escabiose, eritema fixo, impetigo, erupção fotoalérgica por droga, dermatite de contato por irritante primário.
 - d) dermatite atópica, erupção fotoalérgica por droga, dermatite de contato por irritante primário, eczema numular, “ides”, miliária rubra, pitiríase rósea.
6. Com relação às medidas gerais no tratamento da disidrose, deve-se recomendar aos pacientes:
 - a) aplicação freqüente de óleos vegetais, evitando-se o contato direto com substâncias desinfetantes, estimulando a proteção por meio de luvas de borracha e meias de seda.
 - b) lavagem cuidadosa das mãos, seguida da aplicação freqüente de emolientes. Da mesma forma, deve ser evitado o contato direto com substâncias irritantes e materiais de limpeza, estimulando a proteção por meio de luvas de vinil e meias de algodão.
 - c) lavagem cuidadosa das mãos com detergentes; deve ser evitado o contato direto com materiais infectados, estimulando a proteção por meio de luvas de plástico.
 - d) aplicação freqüente de emolientes sem a lavagem prévia das mãos, estimulando a proteção por meio de luvas de látex e meias de poliamida.
7. Com relação à utilização de corticosteróides sistêmicos nas manifestações graves das disidroses, pode-se afirmar que:
 - a) seu uso está recomendado, porém seus efeitos colaterais importantes devem ser considerados, particularmente quando esse uso for prolongado.
 - b) seu uso está recomendado, mas seus efeitos colaterais não são importantes, devido a ser pequena a área acometida pelo eczema.
 - c) seu uso não está recomendado, devido a seus

- efeitos colaterais intensificados quando esse uso for associado a antibióticos.
- d) seu uso não está recomendado, apesar de não apresentar efeitos colaterais significativos.
8. Com relação à utilização dos imunomoduladores tópicos na disidrose, é correto afirmar que:
- a) tacrolimo e pimecrolimo liberam citocinas dos neutrófilos e não devem ser utilizados sob oclusão.
 - b) tacrolimo e pimecrolimo inibem o processo inflamatório no acrossiríngio e têm sido utilizados em doenças bolhosas durante período prolongado.
 - c) tacrolimo e pimecrolimo inibem a liberação de citocinas dos linfócitos T e dos mastócitos e têm sido utilizados em dermatites crônicas e sob oclusão parecem ser mais efetivos.
 - d) tacrolimo e pimecrolimo inibem o fator de necrose tumoral e têm sido utilizados no tratamento do carcinoma basocelular superficial.
9. São modalidades utilizadas no tratamento das dermatites de mãos, exceto:
- a) raios beta.
 - b) Puva.
 - c) UVA1.
 - d) UVB.
10. São terapias eficazes nas hiperidroses e dermatites das mãos:
- a) preenchimento com ácido hialurônico e silicone.
 - b) a iontoforese e a toxina botulínica intradérmica.
 - c) laser e a toxina botulínica intradérmica.
 - d) simpatectomia e dermoabrasão.
11. Com relação a gênero e raça, a disidrose se distribui:
- a) igualmente em ambos os sexos e predominantemente em negros (acima de 50%).
 - b) igualmente em ambos os sexos e predominantemente em brancos (acima de 80%).
 - c) predominantemente no sexo masculino e em amarelos (acima de 30%).
 - d) predominantemente no sexo feminino e em brancos (acima de 90%).
12. O termo disidrose foi empregado pela primeira vez:
- a) por Hutchinson que lhe atribuiu origem neural.
 - b) Por Unna, substituindo o termo pompholix.
 - c) por Tilbury-Fox, relacionando as lesões com retenção sudoral.
 - d) Por Darier, substituindo a expressão eczema disidrótico.
13. Com relação à disidrose, assinale a afirmativa incorreta.
- a) as vesículas surgem sob a camada córnea espessa das palmas e plantas, tornando-se dolorosas com o aumento de volume.
 - b) as lesões permanecem intactas, apesar da distensão devida à retenção do conteúdo líquido sob pressão, durante a lenta migração para a superfície.
 - c) essa migração dura cerca de três semanas, quando então as lesões se tornam secas e desaparecem.
 - d) as lesões vésico-bolhosas surgem a partir de pápulas dolorosas localizadas sob a zona da membrana basal.
14. Na disidrose, a descompressão das vesículas por perfuração ou incisão:
- a) não interfere no processo nem no “prurido doloroso”. A presença de alteração no acrossiríngio descarta a possibilidade de retenção sudoral.
 - b) não interfere no processo e piora os sintomas, particularmente o “prurido doloroso”. A presença de alteração no acrossiríngio demonstra a possibilidade de retenção sudoral.
 - c) interfere no processo e proporciona o crescimento das vesículas e, particularmente, do “prurido doloroso”. A ausência de alteração no acrossiríngio aumenta a possibilidade de retenção sudoral.
 - d) interfere no processo e proporciona o desaparecimento dos sintomas, particularmente o “prurido doloroso”. A ausência de alteração no acrossiríngio descarta a possibilidade de retenção sudoral.
15. Com relação ao teste de contato e às principais substâncias sensibilizantes encontradas nos casos de erupções disidrosiformes de contato, é correto afirmar que:
- a) testes de contato não confirmam o diagnóstico. Nas mãos as principais substâncias sensibilizantes são bicromato de potássio, sulfato de níquel e substâncias relacionadas à borracha. Nos pés o bicromato de potássio, componentes da borracha e os corantes.
 - b) testes de contato confirmam o diagnóstico. Nas mãos as principais substâncias sensibilizantes são colofônio, 6 mercaptobenzotiazol e sulfato de neomicina, e nos pés o bicloreto de mercúrio e os plásticos.
 - c) testes de contato confirmam o diagnóstico. Nas mãos as principais substâncias sensibilizantes são glutaraldeído, timerosol e acrilatos. Nos pés substâncias presentes nos calçados, como resina epóxi, quaternium 15 e sulfato neomicina.
 - d) testes de contato não confirmam o diagnóstico. Nas mãos as principais substâncias sensibilizantes

são formaldeído, acrilatos e sulfato de neomicina. Nos pés sulfato de níquel, benzocaína e timerosal.

16. Com relação aos quadros eczematosos que acometem as mãos, a disidrose e erupções disidrosiformes respondem por:

- a) 5% dos casos.
- b) 20% dos casos.
- c) 35% dos casos.
- d) 50% dos casos.

17. Com relação à disidrose, assinale a alternativa incorreta.

- a) é doença de ocorrência comum e caráter recidivante.
- b) é caracterizada histologicamente pela presença de alterações do acrosíngio.[ver obs. p.5]
- c) é comum o acometimento em indivíduos atópicos.
- d) o níquel é um dos fatores que podem estar envolvidos na etiologia.

18. Como medidas gerais no tratamento da disidrose estão indicados:

- a) drenagem das vesículas.
- b) antibióticos sistêmicos de acordo com cultura.
- c) uso de luvas de látex.
- d) uso de emolientes com função de barreira.

19. Com relação à conduta na disidrose, é correto afirmar que:

- a) o uso de corticóides orais está indicado nos casos graves.
- b) as associações de corticóides fluorados com

antibióticos estão indicadas nos casos graves.

c) o uso de imunomoduladores tópicos está indicado nos casos graves.

d) o uso de corticóides sob oclusão está indicado nos casos leves.

20. Assinale a afirmativa correta.

a) o uso de imunomoduladores não tem indicação na erupção disidrosiforme de contato.

b) o metotrexato deve ser utilizado em doses diárias de 12,5mg.

c) a ciclosporina pode ser utilizada na dose de 3mg/kg/dia.

d) a tacrolimo não deve ser utilizado pelo risco de atrofia.

Gabarito

Dermatologia na pele negra. 2008;83(1):7-20.

1. a	11. c
2. d	12. c
3. b	13. b
4. b	14. b
5. d	15. c
6. c	16. b
7. a	17. d
8. c	18. d
9. d	19. c
10. c	20. a

CAPÍTULO I DO OBJETIVO DO REGIMENTO

Art. 1º - O presente regimento tem por objetivo normatizar a Educação Médica Continuada em Dermatologia (EMC-D), conforme rege o artigo 72 do Estatuto da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) e de acordo com a resolução CFM Nº 1.772/2005 (Publicada no D.O.U. de 12.08.2005, Seção I, p. 141-142).

CAPÍTULO II DA COORDENAÇÃO

Art. 2º - A coordenação da EMC-D será exercida por 2 (dois) coordenadores, membros associados efetivos há pelo menos 5 (cinco) anos, quites com suas obrigações sociais.

§ 1º - Os coordenadores serão indicados pelo Presidente eleito para a próxima gestão da SBD e, referendados pelo Conselho Deliberativo na reunião que antecede a posse da nova Diretoria e assumirão suas funções juntamente com esta.

§ 2º - Os Coordenadores serão os representantes da SBD na CNA – Comissão Nacional de Acreditação da AMB / CFM.

§ 3º - Os Coordenadores deverão apresentar relatório do desenvolvimento da EMC-D ao Conselho Deliberativo, em suas Reuniões Ordinárias e, em qualquer tempo, quando solicitado pela Diretoria da SBD.

CAPÍTULO III DAS DISPOSIÇÕES DA EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA

Da Adesão ao Processo de Certificação de Atualização Profissional

Art. 3º - Todos os associados da Sociedade Brasileira de Dermatologia, quites com suas obrigações sociais, podem frequentar os eventos de EMC-D que visam qualificar o médico para o processo de Certificação de Atualização Profissional, de acordo com a Resolução CFM 1772 / 2005.

§ 1º - Os médicos portadores de Título de Especialista em Dermatologia e Certificados de Área de Atuação emitidos até 31 de Dezembro de 2005 poderão aderir ao processo de certificação profissional, ficando sob a égide das normas estabelecidas neste Regimento e na Resolução CFM nº 1772 / 2005.

§ 2º - Os médicos que aderirem ao Programa e pree-

cherem os requisitos necessários receberão o Certificado de Atualização Profissional em Dermatologia e /ou Área de Atuação com validade de 5 anos.

§ 3º - Os médicos inclusos no parágrafo primeiro que não aderirem ao Programa de Certificação de Atualização Profissional continuarão com seus registros de especialização e /ou áreas de atuação inalterados nos Conselhos Regionais de Medicina.

§ 4º - Os portadores de Título de Especialista em Dermatologia e Certificados de Área de Atuação emitidos a partir de 1º de janeiro de 2006 terão o prazo de até 5 anos para se submeterem obrigatoriamente ao processo de Certificação de Atualização Profissional, sob pena de perda do registro desse Título e /ou Certificados.

Do Funcionamento

Art. 4º - O sistema será baseado em créditos, no total de 100, a serem acumulados em até 5 (cinco) anos.

§ 1º - A contagem dos créditos do período de 5 (cinco) anos terá início no dia primeiro de janeiro e término no dia 31 de dezembro (ano fiscal da SBD). Os créditos não serão cumulativos após o período de 5 (cinco) anos. Após a primeira certificação de atualização profissional, automaticamente será iniciado novo processo.

§ 2º - Os médicos que aderirem ao Programa e preencherem os requisitos necessários receberão o Certificado de Atualização Profissional em Dermatologia e/ou Área de Atuação em Cirurgia Dermatológica, Cosmiatria e Hansenologia com validade de 5 anos.

§ 3º - Caso não sejam acumulados 100 créditos no período de 5 (cinco) anos, haverá a opção de prova para certificação de atualização profissional do título de especialista, de acordo com normas específicas a serem estabelecidas pela CNA, em conjunto com a SBD.

§ 4º - Os Certificados de Atualização Profissional em Dermatologia e /ou Áreas de Atuação em Cirurgia Dermatológica, Cosmiatria e Hansenologia serão emitidos pela SBD e Associação Médica Brasileira (AMB), de acordo com as normas e regulamentos emanados da CNA.

§ 5º - Os Certificados de Atualização Profissional em Dermatologia e/ou Áreas de Atuação serão registrados no Cadastro Nacional de Atualização Médica nos Conselhos Regionais de Medicina.

§ 6º – Os Certificados de Atualização Profissional devidamente registrados nos Conselhos Regionais de Medicina darão direito a seu uso para divulgação e publicidade.

§ 7º - A divulgação da referida certificação não comprovada constitui falta grave.

Dos Créditos

Art. 5º - As seguintes atividades serão consideradas para pontuação:

1- Frequência a congressos, jornadas e simpósios na especialidade

- a) Congressos nacionais oficiais da especialidade: 20 pontos por evento/ano;
- b) Congressos da especialidade no exterior, previamente homologados pela CNA: 5 pontos por evento/ano;
- c) Congressos ou jornadas regionais ou estaduais da SBD: 15 pontos por evento/ano, por região ou estado;
- d) Congressos relacionados à especialidade, com apoio da SBD Nacional: 10 pontos por evento;
- e) Outras jornadas, cursos e simpósios homologados pela CNA somarão 0,5 ponto por hora de atividade, com o mínimo de 1 ponto e máximo de 10 pontos por evento.

2 - Programa de educação a distância por ciclo

- a) A pontuação será concedida apenas aos cursos que tenham avaliação de desempenho;
- b) A pontuação de cada curso dependerá de suas características e a avaliação será feita pela CNA;
- c) A pontuação será baseada no critério hora/aula, tomando-se como princípio que uma hora de atividade equivale a 0,5 ponto.

3 - Publicação científica

- a) Artigos publicados em revistas médicas: 5 pontos por artigo;
- b) Capítulos publicados em livro nacional ou internacional: 5 pontos por capítulo;
- c) Edição completa de livro nacional ou internacional: 10 pontos por livro.

4 - Participação como conferencista (mesa-redonda, colóquios, simpósios, cursos, aulas, etc.) e apresentação de temas livres em congressos

- a) Eventos nacionais apoiados pela SBD: 5 pontos por participação;
- b) Eventos internacionais: 5 pontos por participação;
- c) Eventos regionais ou estaduais: 2 pontos por

participação;

d) Apresentação de tema livre e poster em congresso/jornada da especialidade: 2 pontos por tema livre e/ou poster apresentado como autor ou co-autor, limitados a 5 trabalhos por evento.

5 - Membro de banca examinadora em título de especialista, mestrado, doutorado, livre docência, professor universitário e concurso público na especialidade

a) Por participação: 5 pontos.

6 - Títulos acadêmicos na especialidade (a serem computados no ano de sua obtenção):

- a) Mestrado (reconhecido pela Capes): 15 pontos;
- b) Doutorado (reconhecido pela Capes): 20 pontos;
- c) Livre docência: 20 pontos.

7 – Coordenadores e preceptores oficiais de programa de Residência Médica

a) Por ano completado do programa: 5 pontos.

Art. 6º - Até 100% do total de créditos poderão ser obtidos com congressos nacionais, congressos/jornadas regionais/estaduais ou programas de educação a distância. Até 50% do total de créditos poderão ser obtidos com os itens 3 a 7 do artigo 5º. Até 50% do total de créditos poderão ser obtidos com a prova da Sociedade de Especialidade.

Art. 7º - A pontuação máxima anual, para efeito de certificação de atualização profissional, estará limitada a 40% do total necessário.

Art. 8º - O Conselho Federal de Medicina e a Associação Médica Brasileira deverão manter relação atualizada e unificada com o nome dos profissionais certificados, disponibilizada na internet e divulgada em seus órgãos informativos, com autorização do interessado.

Art. 9º - Eventuais dúvidas deverão ser reportadas à CNA para análise e deliberação final.

Do especialista

Art. 10º - Esse profissional deverá encaminhar à CNA, para crédito dos pontos, os comprovantes de suas respectivas participações e atividades, excetuando-se os cursos e eventos credenciados pela CNA.

Art. 11º - Deverá manter os documentos comprobatórios originais de sua participação em eventos e realização de demais atividades que somam créditos, apresentando-os quando requisitados.

Da Organização, Fiscalização e Controle dos Eventos

Art. 12º - Todas as atividades deverão ser encaminhadas à CNA para avaliação que homologará o programa ou recomendará modificações antes de sua instalação.

§ 1º - Caso haja necessidade, a CNA recorrerá à Câmara Técnica, para avaliação dos programas.

§ 2º - Cursos ou eventos não aprovados para pontuação deverão receber parecer fundamentado justificando a não aprovação. Neste caso, caberá recurso à CNA para nova avaliação.

§ 3º - A programação das atividades ou eventos deverá ser encaminhada à CNA, para análise, até 30 de setembro para as atividades do 1º semestre do ano seguinte e até 31 de março para as atividades do segundo semestre do mesmo ano.

§ 4º - O encaminhamento deverá ser feito por preenchimento de formulário específico divulgado pela internet, em sítio específico.

§ 5º - Os congressos nacionais oficiais das Sociedades filiadas à AMB não necessitam ser submetidos à avaliação e já têm sua pontuação previamente determinada, devendo apenas ser homologada pela CNA.

§ 6º - Os eventos interdisciplinares serão credenciados e referenciados pela CNA, ouvindo, se necessário, a Câmara Técnica.

§ 7º - No programa do evento deverá constar data, local, carga horária, professores convidados, especificando se portadores de título de especialista ou não, entidade responsável pela organização e eventual patrocinador.

§ 8º - Os certificados dos eventos somente poderão ser entregues aos participantes ao final dos trabalhos, ficando a comprovação de participação sob a responsabilidade das instituições promotoras, com possibilidade de auditoria in loco determinada pela CNA.

§ 9º - Eventos a distância somente serão considerados quando houver questionários de avaliação.

§ 10º - A relação dos eventos autorizados a pontuar, após análise, estará disponível por especialidade.

§ 11º - Os organizadores dos cursos ou eventos estão obrigados a encaminhar à CNA, no prazo de até

30 (trinta) dias após o encerramento dos mesmos, a relação dos participantes que tenham cumprido a carga horária mínima estabelecida. Caso isto não ocorra no prazo estipulado, a organização ficará sujeita à punição pela CNA.

§ 12º - Para eventuais consultas posteriores, os organizadores dos eventos devem manter o registro dos participantes por 5 (cinco) anos.

§ 13º - Em caso de haver discordância considerada relevante entre as atividades programadas e as efetivamente realizadas, quando avaliada pela CNA, a pontuação não será considerada.

Disposições Gerais

Art. 13º - A Diretoria da SBD deverá prover plenas condições de funcionamento à coordenação da EMC-D.

Art. 14º - O direito de filmagem dos eventos é exclusivo da SBD (Grupo de EMC - D), com prévia autorização dos autores.

Art. 15º - Os associados contribuintes, efetivos e honorários quites com as suas obrigações sociais que não aderiram ao Programa de Certificação de Atualização Profissional, continuarão participando do Programa de EMC-D da SBD e caso atendam aos seus requisitos receberão Certificado de Médico Atualizado.

§ 1º - Com a entrada em vigor do presente Regimento os créditos serão computados de acordo com o disposto no mesmo para todos os associados mencionados no caput do art. 15, sendo que os créditos que estejam acumulados até a presente data serão convertidos na proporção de 350 para 100.

Art. 16º - Àqueles associados que aderiram ao Programa de Certificação de Atualização Profissional desde primeiro de janeiro de 2006 começaram a pontuar, de acordo com o disposto no presente Regimento, por força da Resolução CFM nº 1772/2005.

Art. 17º - Os casos omissos serão resolvidos pela CNA

Art. 18º - Este regimento entrará em vigor na data de sua aprovação pelo Conselho Deliberativo a Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Aprovado na Reunião do Conselho Deliberativo em Curitiba em 05/09/2006.

Avaliação dos métodos diagnósticos para onicomicose^{*}

Evaluation of the diagnostic methods of onychomycosis^{}*

Daniela Zanardi¹Daniel Holthausen Nunes²Alexsandra da Silva Pacheco³Mariana Quirino Tubone⁴Jorge José de Souza Filho⁵

Resumo: FUNDAMENTOS - As onicomicoses são infecções fúngicas responsáveis por 15 a 40% das doenças ungueais. Apesar do pleno conhecimento de seus agentes etiológicos e do surgimento de inúmeros medicamentos antifúngicos, mantêm-se as dificuldades para se estabelecer diagnóstico correto.

OBJETIVOS - Comparar o exame micológico direto, o histopatológico e a cultura dos pacientes com suspeita de onicomicose e verificar a sensibilidade e especificidade de cada método.

MÉTODO - Foram selecionados 40 pacientes com suspeita clínica de onicomicose e avaliados os três métodos diagnósticos. Calculou-se para cada exame: sensibilidade, especificidade e valores preditivos, positivo e negativo.

RESULTADOS - O exame micológico direto foi positivo em 29 pacientes (72,5%), o histopatológico em 14 (35%), a cultura em 22 (55%). As especificidades foram: exame micológico direto 78,6%, histopatológico 92,9% e cultura 100%. As especificidades não apresentaram diferença significativa ($p > 0,05$). Na análise dos valores preditivos positivo e negativo, a cultura e o exame micológico direto obtiveram maior eficácia, respectivamente.

CONCLUSÕES - O exame micológico direto foi o mais confiável para seu resultado negativo. A cultura mostrou-se específica quando positiva. Quanto à biópsia, não se mostrou sensível e apresentou especificidade equivalente à dos outros exames.

Palavras-chave: Diagnóstico; Microscopia; Onicomicose

Abstract: BACKGROUND - Onychomycoses are frequent fungal infections, responsible for 15% to 40% of nail plate diseases. In spite of great existing knowledge on the etiological agents and of the emergence of numerous antifungal drugs, difficulties still remain in making a correct diagnosis.

OBJECTIVE - To compare direct mycological examination, histopathology and culture of patients with suspicion of onychomycosis and to verify the sensitivity and specificity of the methods.

METHODS - Forty patients with clinical suspicion of onychomycosis were chosen and evaluated with the three diagnostic methods. For each of the methods, sensitivity, specificity, predictive positive value and predictive negative value were calculate.

RESULTS - Direct mycological examination was positive in 29 patients (72.5%), histopathology in 14 (35%), and culture in 22 (55%). Found specificities were: direct mycological examination: 78.6%, histopathology: 92.9% and culture: 100%. There were no significant differences in the specificity of the methods ($p > 0,05$). In the analysis of the predictive positive value and the predictive negative value, culture and direct mycological examination had the largest efficacies, respectively.

CONCLUSION - Direct mycological examination was the most reliable exam when its result was negative. Culture showed specificity when positive. As to the biopsy, it was found not to be sensitive and presented equivalent specificity to the other evaluated exams.

Keywords: Diagnosis; Microscopy; Onychomycosis

Recebido em 11.12.2006.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 14.03.2008.

^{*} Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) – Florianópolis (SC), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Médica dermatologista pelo Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC) - Florianópolis (SC), Brasil.

² Professor titular da disciplina de Dermatologia e Alergia Clínica – Unisul. Preceptor da Residência em Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC). Mestrado em Ciências Médicas (UFSC) – Florianópolis (SC), Brasil.

³ Médica pós-graduada pelo Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC) - Florianópolis (SC), Brasil.

⁴ Aluna do 10º período de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) – Florianópolis (SC), Brasil.

⁵ Professor titular da disciplina de Dermatologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Chefe do Serviço de Residência de Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC) – Florianópolis (SC), Brasil.

INTRODUÇÃO

As onicomicoses são infecções fúngicas frequentes que acometem as unhas, responsáveis por 15 a 40% das doenças ungueais. Sua prevalência está em crescimento, o que pode ser explicado por fatores como o aumento da incidência de imunodeficiências e da idade da população, melhora da vigilância médica, dos cuidados em relação às unhas e do uso de calçados impermeáveis de poliamida.^{1,2}

As onicomicoses estão em destaque nas patologias de regiões tropicais, principalmente devido ao clima quente e úmido. Fazem parte de sua origem três grupos de fungos bem definidos: os dermatófitos, em 80 a 90%, dos gêneros *Trichophyton* e *Epidermophyton*; raramente o gênero *Microsporum*, seguidos pelas leveduras, em cinco a 7%, sendo a *Candida albicans* o organismo mais comum, e os fungos não dermatófitos em dois a 12%.^{3,4}

A classificação das onicomicoses foi baseada nos quatro tipos clínicos específicos de alterações ungueais:^{5,6}

1. Onicomicose subungueal distal e lateral (OSDL): variedade clínica mais frequente (90%); a invasão começa no hiponíqueo e na borda distal e lateral da lâmina ungueal, estendendo-se de forma lenta e progressiva até o setor proximal da unha.^{7,9}

2. Onicomicose branca superficial (OBS): representa dois a 5% das onicomicoses dermatofíticas. Caracteriza-se pela penetração in situ de estruturas fúngicas em direção ao interior da lâmina ungueal, podendo ser facilitada por traumas anteriores. É mais comumente observada nas unhas dos pés.^{7,9}

3. Onicomicose subungueal proximal (OSP): é a variante clínica menos comum, sendo observada com maior frequência em indivíduos com síndrome da imunodeficiência adquirida. Inicia-se pela invasão do fungo no estrato córneo da dobra ungueal proximal e subsequentemente, na lâmina ungueal.^{7,9,10}

4. Onicodistrofia total (OT): é o estágio final das onicomicoses por dermatófitos, não dermatófitos ou *Candida sp.* Verifica-se acometimento da matriz ungueal, e a totalidade da unha está alterada.^{8,9}

O diagnóstico laboratorial das onicomicoses pode ser realizado pelo exame micológico direto (EMD), por cultura fúngica e exame histopatológico.

O EMD é a primeira etapa do diagnóstico laboratorial, indicando, na maioria das vezes, se o material examinado contém ou não estruturas fúngicas que são avaliadas quanto à morfologia e coloração, auxiliando na conduta clinicolaboratorial. A observação de agentes hialinos e hifas regulares é sugestiva de dermatófitos; já a presença de pseudo-hifas ou hifas tortuosas, irregulares, com ou sem conídios, pode representar a existência de outros fungos miceliais não dermatófitos, sendo difícil essa diferenciação só ao EMD.

Por sua vez, a observação de leveduras ovaladas com pseudofilamentos não pigmentados e dispostas em acúmulo induz a suspeita de *Candida sp.*^{7,9,11-13}

A identificação dos fungos baseia-se nas características morfológicas tanto em vida parasitária nos organismos vivos quanto em vida saprofítica em meios apropriados de cultivo ou no meio ambiente. Ao EMD tem-se dificuldade em diferenciar fungos sapróbio e patogênico na amostra, principalmente quando são visualizadas leveduras, que são encontradas em ambos.⁹

A cultura é necessária para o isolamento e identificação da espécie, devendo o material ser inoculado sempre em diferentes meios, por exemplo, o ágar Sabouraud simples, o ágar Sabouraud com ciclo-heximida, que inibe o crescimento de fungos contaminantes, o ágar Sabouraud com cloranfenicol, que tem por finalidade inibir o crescimento de bactérias, o ágar batata, utilizado na manutenção de culturas de dermatófitos, o ágar-fubá e o ágar-arroz, utilizados na indução de clamidósporo terminal de *Candida albicans*, o ágar-lacrimel, que é meio bastante enriquecido, permitindo o crescimento de fungos filamentosos e leveduras em geral.^{3,4,7,9}

Os fungos dermatófitos isolados em cultura devem ser considerados patogênicos. Já os fungos não dermatófitos podem ser encontrados como contaminantes ou como agentes etiológicos, sendo necessário repetir a cultura em duas ou mais ocasiões para reduzir a probabilidade de um fungo não dermatófito ser um contaminante.¹⁴

A separação e identificação do fungo nos cultivos se completa com sua correta identificação, sendo fundamental determinar se o fungo isolado está implicado na onicopatía ou se é contaminante.^{3,7}

Outro método complementar para o diagnóstico das onicomicoses é o exame histopatológico da lâmina ungueal, em que as hifas são vistas dispostas entre as camadas da unha, paralelas à superfície.^{3,7,13,15}

Apesar de os grupos de agentes causadores das onicomicoses estarem bem definidos e do advento de numerosos medicamentos antifúngicos para a terapia dessas infecções, mantêm-se as dificuldades para o estabelecimento de diagnóstico correto e tratamento eficaz, motivo pelo qual se pode afirmar que as onicomicoses seguem sendo problemática da atualidade.

Como o tratamento das onicomicoses pode requerer terapia de longo prazo com antifúngico oral, efeitos colaterais e de alto custo para o paciente, é importante diagnosticar corretamente a infecção, além de identificar o agente etiológico.

O objetivo deste trabalho foi comparar o EMD, a cultura e o exame histopatológico para o diagnóstico das onicomicoses dos pacientes com suspeita clíni-

ca atendidos no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário/UFSC e verificar a sensibilidade e especificidade de cada um dos métodos.

MATERIAL E MÉTODOS

Por meio de estudo observacional transversal, foram selecionados 40 pacientes com suspeita clínica de onicomicose, atendidos no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC), submetidos a três métodos diagnósticos em avaliação: EMD, cultura e exame histopatológico.

O critério de inclusão consistiu na suspeita clínica de onicomicose, apresentadas por alterações ungueais sugestivas de acometimento por infecção fúngica, como, por exemplo, hiperqueratose subungueal, onicólise, onicodistrofia e alteração da coloração (amarela, esverdeada, esbranquiçada), em pacientes que não haviam iniciado tratamento com antifúngico tópico e oral até 15 dias antes da coleta do material para exame e que concordaram em participar do estudo.

As amostras de unha para o exame histopatológico foram assim obtidas: com cortadores de unha descartáveis, foi seccionada a porção da unha que apresentava alterações sugestivas de onicomicose, e o material enviado ao Laboratório de Patologia (Instituto de Diagnóstico Anátomo Patológico – Idap) em recipiente descartável sem formol e processado de maneira rotineira. Posteriormente, as amostras de unha foram tingidas com ácido periódico de Schiff (PAS) e avaliadas microscopicamente, todas por um único patologista.

Para os exames micológico direto e cultura, os pacientes foram encaminhados ao Laboratório de Micologia do HU/UFSC a fim de coletar o material. A raspagem da unha com auxílio de lâmina de bisturi ou cureta foi usada para obter grande quantidade de restos subungueais sem causar desconforto ao paciente. Foi utilizada clarificação por KOH a 20% para avaliação do EMD.

As amostras coletadas para os exames histopatológico, micológico direto e cultura, foram obtidas da mesma unha, sendo primeiro realizado o raspado subungueal e logo em seguida o histopatológico.

As culturas das amostras foram realizadas no meio ágar dextrose Sabouraud com e sem ciclo-heximida. Foram mantidas por quatro semanas em temperatura ambiente e verificadas periodicamente. As espécies de cada cultura positiva foram determinadas por estudo micromorfológico e macromorfológico.

Foram calculados para cada exame: sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo (VPP) e negativo (VPN). A comparação entre os três exames foi feita pelo teste de Mc Nemar. Para determinar a sensibilidade e a especificidade considerou-se que, se pelo menos dois testes de diagnósticos fossem positivos, o paciente seria classificado como doente.

Utilizou-se o aplicativo Epidata para análise dos dados.

RESULTADOS

Dos 40 pacientes analisados, observou-se que nove tiveram resultado positivo nos três métodos diagnósticos (EMD, biópsia e cultura), e em 17 pacientes o resultado foi positivo em dois dos métodos diagnósticos.

Na tabela 1 é apresentada a frequência e a porcentagem de pacientes com o resultado positivo para cada um dos três métodos diagnósticos usados para os 40 pacientes. Notou-se que o teste EMD foi o que classificou maior quantidade de pacientes com onicomicose, 72,5%. Em contrapartida, o exame histopatológico classificou apenas 35% dos pacientes com onicomicose.

Para verificar o grau de concordância entre dois testes de diagnóstico foi utilizado o coeficiente de Kappa. De acordo com o critério de Landis & Koch,¹⁶ os valores do coeficiente de Kappa superiores a 0,80 representam concordância “quase perfeita”; valores entre 0,60 e 0,80 mostram concordância “substancial”; valores entre 0,40 e 0,60 mostram concordância “moderada”, e valores abaixo de 0,40 representam concordância “fraca”.

Na tabela 2 são apresentadas as comparações das frequências dos testes utilizando o coeficiente de Kappa e a concordância relativa.

Nota-se, na tabela 2, que a relação entre os métodos de diagnóstico EMD e cultura foi a que apresentou maior concordância relativa e concordância

TABELA 1: Análise descritiva da quantidade de pacientes classificados como doentes por cada um dos três testes (exame histopatológico, EMD, cultura), do total de 40 pacientes

Testes de diagnóstico	Frequência	%
Exame histopatológico	14	35
EMD	29	72,5
Cultura	22	55

TABELA 2: Coeficiente de Kappa e a concordância relativa para a comparação entre os testes de diagnóstico

Testes de diagnóstico	Kappa	Concordância %
Exame histopatológico vs EMD	0,2511	57,5
Exame histopatológico vs cultura	0,1262	55
EMD vs cultura	0,6335	82,5

substancial segundo o coeficiente Kappa. Para as demais relações estudadas, o nível de concordância apresentou-se fraco.

A tabela 3 mostra os resultados da análise de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN (considerando que no Brasil a prevalência de onicomicose entre as onicopatias é de 65%) e a significância estatística entre as sensibilidade e especificidade dos diferentes métodos de diagnóstico pelo teste de Mc Nemar.

As sensibilidades de cada um dos métodos diagnósticos foram: exame histopatológico 50%; EMD 100% e cultura 84,6%. Observou-se que apesar de o teste EMD ter apresentado maior sensibilidade, ele não apresentou diferença significativa da cultura (p -valor $>0,05$), podendo-se assim considerar que esses dois testes têm sensibilidades equivalentes.

As especificidades obtidas foram: exame histopatológico 92,9%; EMD 78,6% e cultura 100%. Observou-se, entretanto, que essas especificidades não apresentam diferença significativa (p -valor $>0,05$) entre nenhum teste de diagnóstico, conforme os resultados do teste de McNemar. Portanto, quanto à especificidade, os três testes são equivalentes.

Ao analisar o VPN, verificou-se que o teste EMD forneceu o maior valor, ou seja, esse índice mostra a eficácia do teste de diagnóstico na situação em que o resultado do teste é negativo, e de fato o paciente não está doente.

Na análise do VPP, notou-se que a cultura apresentou maior eficácia, isto é, a cultura é o teste mais confiável nas situações em que seu resultado é positi-

vo, e realmente o paciente apresenta a doença.

DISCUSSÃO

Os métodos tradicionais usados para o diagnóstico das onicomicoses são a cultura e o EMD. Embora estes sejam métodos-padrão frequentemente utilizados, os limites de acurácia diagnóstica variam entre 50 e 70% dependendo dos métodos utilizados nas coletas e na preparação das amostras.¹⁵

Weinberg et al.¹⁵ em seu estudo descrevem que o EMD de amostras das unhas é o método mais simples e barato para diagnosticar infecções fúngicas, porém possui porcentagem falso-negativa de cinco a 15%, possivelmente devido à baixa visibilidade do material fúngico dispersado na amostra da unha. Essa afirmativa discorda do presente estudo, pois não foram encontrados resultados falso-negativos.

Araújo et al.,¹ realizaram estudo com 1.416 pacientes com onicodistrofia, dos quais foram coletadas amostras de unha para o EMD e cultura, havendo confirmação micológica de onicomicose em apenas 565 (39,9%). No presente estudo, a frequência de pacientes com EMD positivo foi de 29 (72,5%), maior do que a encontrada na literatura.

Clayton et al.,¹⁷ analisaram em seu estudo 2.113 unhas, sendo que 11% das referentes a pés e 19% a mãos apresentaram resultados positivos ao EMD e negativos à cultura. Culturas falso-positivas podem também ocorrer secundárias à contaminação do meio de crescimento. A flora normal da pele contém fungos não patogênicos que podem resultar em cultura positiva.

TABELA 3: Sensibilidade, especificidade e valores de predição dos testes biópsia, EMD e cultura no diagnóstico da onicomicose

Testes de diagnóstico	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN
Exame histopatológico	50%	92,9%	75%	81,2%
EMD	100%	78,6%	66,7%	100%
Cultura	84,6%	100%	100%	93,8%
Exame histopatológico vs EMD	0,0002 [#]	ns		
Exame histopatológico vs cultura	0,0490 [#]	ns		
EMD vs cultura	Ns	ns		

ns representa o p -valor não significativo ($p>0,05$) usando o teste de McNemar

[#] p -valor significativo ($p\leq 0,05$) usando o teste de McNemar

Segundo Weinberg et al.¹⁵ e Ellis,¹⁸ a cultura fúngica é mais específica que o EMD; entretanto, podem-se encontrar resultados falso-negativos quando a amostra das unhas contém hifas não viáveis, é insuficiente ou coletada distalmente ao crescimento do fungo. No estudo de Araújo et al.,¹ dos 1.416 pacientes avaliados que apresentavam onicodistrofia, a cultura mostrou-se positiva em 224 (15,2%). No estudo aqui divulgado, a cultura foi positiva em 22 pacientes (55%), apresentando concordância substancial quando comparada ao EMD.

Nos casos em que há evidência clínica de onicomicose com achados laboratoriais (EMD e cultura) negativos, deve-se considerar a repetição dos exames.¹⁸ Se mesmo assim, após a repetição dos exames, os resultados continuarem negativos, pode-se lançar mão de outros métodos complementares, como, por exemplo, a biópsia ungueal. Entretanto, é importante ressaltar que esse exame apenas confirma a presença do fungo, mas, como o EMD, não identifica a espécie do patógeno.¹³ Além disso, se a onicodistrofia não for decorrente da infecção fúngica, a histologia pode auxiliar no diagnóstico de causas alternativas, tais como a psoríase ou o líquen plano.¹⁵

Ao contrário do estudo de Lawry et al.,¹⁹ em que foi o mais sensível dos métodos avaliados no diagnóstico da onicomicose, neste trabalho o exame histopatológico não se mostrou sensível quando comparado ao EMD e cultura, destacando apenas 14 pacientes

(35%) positivos. Talvez esse fato possa ser explicado pela forma de coleta da amostra para o exame.

Novos estudos que desenvolvam métodos de coleta mais detalhados para a histopatologia, com associação de materiais para coleta da mesma amostra, como, por exemplo, a curetagem com cortador de unha e/ou lâmina de bisturi n. 15, seriam interessantes para obter amostra maior e quem sabe melhores respostas do que os resultados encontrados neste estudo.

Devido à disponibilidade de antifúngicos sistêmicos eficazes, grande número de pacientes recebe diversos tratamentos só com a suspeita clínica de onicomicose, sem comprovação diagnóstica.²⁰ O procedimento adequado seria utilizar os métodos complementares disponíveis no diagnóstico da onicomicose, uma vez que os tratamentos implicam alto custo, efeitos colaterais e tempo.

CONCLUSÃO

O EMD foi considerado o exame mais confiável para resultados negativos, ou seja, quando é provável que o paciente não seja portador de onicomicose.

A cultura mostrou-se específica nas situações em que seu resultado foi positivo, e realmente o paciente apresenta onicomicose.

Quanto à biópsia, não se mostrou sensível e apresentou especificidade equivalente à dos outros exames avaliados. □

REFERÊNCIAS

1. Araújo JG, Souza MAJ, Bastos OM, Oliveira JC. Occurrence of onychomycosis among patients attended in dermatology offices in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *An Bras Dermatol.* 2003;78:299-308.
2. Ramos e Silva M. Onicomicoses – diagnóstico diferencial. *Dermatologia Atual.* 1999;6:27-34.
3. Araújo JG, Souza MAJ, Bastos OM, Oliveira JC. Onychomycosis caused by emergent fungi: clinical analysis, diagnosis and revision. *An Bras Dermatol.* 2003;78:445-55.
4. Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Vaccari EMH, Melo NT. *Tratado de micologia médica Lacaz.* 9 ed. São Paulo: Sarvier; 2002.
5. Roberts DT, Evans EVG, Allen R. *Fungal nail disease.* London: Gower Medical; 1990. p.86.
6. Zaias N. Onychomycosis. *Arch Dermatol.* 1972; 105:263-74.
7. Ballesté R, Mousques N, Gezuele E. Onicomicosis – revision del tema. *Rev Med Uruguay.* 2003;19:93-106.
8. Lopea JO, Alves SH, Mari C, Oliveira LTO, Brum LM, Westphalen JB, et al. A ten-year survey of onychomycosis in the central region of the Rio Grande do Sul, Brazil. *Rev Inst Med Trop.* 1999;41:147-9.
9. Sidrim JJC, Rocha MFG. *Micologia médica à luz de autores contemporâneos.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
10. Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ, Wolfk K, Austen KF, Goldsmith LA, et al. *Tratado de Dermatologia.* 5 ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005. p.2351-4.
11. Correia O, Faegerman J, Nonicki R, Ro BI. Clinical trial design-towards better practices. *Centro Dermatologia Epidermis, Portugal. J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19:1-17.
12. Arenas-Guzman R, Tosti A, Hay R, Haneke E. Pharmacoeconomics an aid to better decision-making. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19:9.
13. Elewski B. Diagnostic techniques for confirming onychomycosis. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35(Pt 2):S6-9.
14. Gupta AK, Ryder JE, Summerbell RC. The diagnosis of nondermatophyte mold onychomycosis. *Int J Dermatol.* 2003;42:272-3.
15. Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, Tishler HR, Najarian L. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:193-7.
16. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33: 159-74.
17. Clayton YM. Clinical and mycological diagnostic aspects of onychomycosis and dermatomycosis. *Clin Exp Dermatol.* 1992;17 Suppl 1:37-40.
18. Ellis DH. Diagnosis of onychomycosis made simple. *J Am Acad Dermatol.* 1999; 40(Pt 2):S3-8.
19. Lawry MA, Haneke E, Strobeck K, Martin S, Zimmer B, Romano PS. Methods for diagnosing onychomycosis: a comparative study and review of the literature. *Arch Dermatol.* 2000;136:1112-6.
20. Hull PR, Gupta KA, Summerbell RC. Onychomycosis: an evaluation of three sampling methods. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:1015-7.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Daniela Zanardi
Rua 1500, 1043
88330-526 - Balneário Camboriú, SC
Tel./Fax: (47) 33678300
E-mail: danielazanardi@yahoo.com.br

Como citar este artigo / *How to cite this article:* Zanardi D, Nunes DH, Pacheco AS, Tubone MQ, Souza Filho JJ. Avaliação dos métodos diagnósticos para onicomicoses. *An Bras Dermatol.* 2008;83(2):119-24.

Capilaroscopia periungueal e gravidade da esclerodermia sistêmica*

*Nail fold capillaroscopy and systemic scleroderma severity**

Thelma L. Skare¹
Claudine Casnoch³

Letícia Esmanhotto²
Marília Barreto Silva⁴

Resumo: FUNDAMENTOS - A capilaroscopia periungueal tem sido largamente utilizada para diagnóstico de esclerodermia sistêmica. Mais recentemente descobriu-se que também pode predizer o envolvimento de órgãos internos.

OBJETIVO - Verificar se a capilaroscopia periungueal mostra correlação com a gravidade da esclerodermia sistêmica.

MÉTODOS - Foram estudados a capilaroscopia periungueal de 14 pacientes com esclerodermia sistêmica quanto ao número médio de capilares dilatados e às áreas de desvascularização; a medida do envolvimento cutâneo pelo índice de Rodnan modificado; e o grau de gravidade da doença segundo escala proposta por Medsger e cols.

RESULTADOS - Os resultados mostraram boa correlação do índice de desvascularização com o grau de gravidade da doença ($p = 0.04$). Não se encontrou correlação entre o aparecimento de dilatação capilar e o grau de gravidade da doença ($p = 0.572$). O grau de espessamento cutâneo não mostrou correspondência com o grau de dilatação capilar ($p = 0.76$), embora mostrasse tendência de associação com desvascularização ($p = 0.07$).

CONCLUSÃO - Os autores concluem que a presença de desvascularização à capilaroscopia periungueal pode ser usada como elemento indicador de maior gravidade da esclerodermia sistêmica.

Palavras-chave: Escleroderma sistêmico; Esclerodermia limitada; Índice de gravidade de doença

Abstract: BACKGROUND - Nail fold capillaroscopy has been largely used in the diagnosis of systemic sclerosis. It has been recently discovered that this test is also able to predict internal organ damage in systemic sclerosis.

OBJECTIVE - This study was carried out to verify whether nail fold capillaroscopy findings are correlated with disease severity.

METHODS - We studied nail fold capillaroscopy findings regarding dilated and avascular areas from 14 patients with systemic sclerosis; degree of skin involvement by means of a modified Rodnan index; and disease severity with the scale proposed by Medsger et al.

RESULTS - The results showed that the number of avascular areas has a good correlation with disease severity ($p = 0.043$), but not with the number of dilated capillaries ($p = 0.57$). The degree of cutaneous thickening was not related to the degree of capillary dilatation ($p = 0.76$), but tended to be associated with avascular areas ($p = 0.07$).

CONCLUSION - The authors conclude that the number of avascular areas in nail fold capillaroscopy could be used as a sign of disease severity in systemic sclerosis.

Keywords: Scleroderma, limited; Scleroderma, systemic; Severity of illness index

Recebido em 30.04.2007.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 27.02.2008.

* Trabalho realizado no Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC) – Curitiba (PR), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Preceptora do Serviço de Residência em Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC) – Curitiba (PR), Brasil.

² Residente do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC) – Curitiba (PR), Brasil.

³ Residente do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC) – Curitiba (PR), Brasil.

⁴ Preceptora do Serviço de Residência em Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC) – Curitiba (PR), Brasil.

INTRODUÇÃO

A esclerodermia sistêmica ou esclerose sistêmica (ES) é colagenose relativamente rara, mas que cursa com alta morbidade e mortalidade.¹ A enfermidade é classicamente associada ao fenômeno de Raynaud, o qual pode preceder a doença por vários anos, sobretudo nos casos em que o paciente desenvolve a forma limitada, ou seja, aquela em que o envolvimento cutâneo está limitado a mãos, pés e face.¹

O fato de o paciente poder desenvolver a ES depois de muitos anos da presença do fenômeno de Raynaud levou ao desenvolvimento de um método diagnóstico – a capilaroscopia periungueal, na tentativa de prever futuros casos dessa colagenose.² A técnica consiste no exame do leito capilar periungueal com auxílio de estereomicroscópio, à procura de vasos dilatados e áreas de desvascularização.²⁻⁴

Os achados capilares da região periungueal, além de úteis para diagnóstico da ES, quando quantificados parecem correlacionar-se com o envolvimento de alguns órgãos internos. Bredemeier e cols., em 2004, demonstraram associação entre as alterações capilaroscópicas e a presença de lesões pulmonares ativas.⁵ Já outras associações com envolvimento de órgãos internos têm demonstrado resultado variável.⁶⁻⁸

Este estudo foi feito com o objetivo de verificar se os achados capilaroscópicos de pacientes com ES correspondem ao grau de gravidade geral da doença medida pela escala proposta por Medsger e cols. e ao grau de envolvimento cutâneo medido pelo índice de Rodnan modificado (Rodnan m).

METODOLOGIA

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisas local e consentimento livre e esclarecido dos pacientes, foram estudados 14 portadores de esclerodermia sistêmica do Ambulatório de Reumatologia do HUEC. Destes, nove tinham a forma limitada da doença; três a forma difusa, e dois a forma mista. O diagnóstico da doença foi feito de acordo com os critérios preliminares do Subcomitê de Critérios Diagnósticos e Terapêutica para Esclerodermia da Associação Americana de Reumatologia.⁹ Os pacientes com envolvimento cutâneo acral (braços, pernas e face) foram considerados portadores de forma limitada, e aqueles com envolvimento acral e de tronco, portadores de forma difusa.⁹ Aqueles que apresentavam forma mista tinham superposição com lúpus eritematoso sistêmico.

Os pacientes foram submetidos à capilaroscopia periungueal quantitativa através de estereomicroscópio, utilizando-se o aumento de 10 vezes. Após imersão da área a ser estudada em óleo secante de esmalte, analisou-se o leito periungueal do segundo ao quinto dígito de ambas as mãos, procedendo-se à

contagem de áreas de deleção vascular e de aumento de tamanho dos capilares (capilares ectasiados e megacapilares). Foram considerados capilares ectasiados aqueles com diâmetro aumentado de quatro a nove vezes e megacapilares, aqueles com calibre igual ou superior a 10 vezes o normal. Foi considerada área de deleção focal ou avascular a ausência de dois capilares sucessivos. Para graduação da deleção, seguiu-se esta escala:¹⁰ deleção 0 = nenhuma área de deleção; deleção 1 = uma ou duas áreas descontínuas; deleção 2 = mais do que duas áreas contínuas; e deleção 3 = áreas extensas e confluentes de desvascularização.

Após a contagem de áreas de deleção e número de capilares dilatados em cada dedo, foi obtida a média aritmética para cada um desses itens em cada paciente. Assim, obteve-se o número médio de deleções por paciente e outro correspondente à média de capilares ectasiados e megacapilares por paciente.

Os pacientes foram ainda submetidos à quantificação do envolvimento cutâneo pelo índice de Rodnan m. Esse índice consta da soma da graduação de 17 sítios anatômicos, graduados em 0 = pele normal; 1 = espessamento leve (a pele está espessada, mas ainda consegue ser pinçada); 2 = espessamento moderado (a pele está espessada e não se consegue pinçá-la, mas ainda não está completamente aderida aos planos profundos, podendo-se ainda fazer leve deslizamento); 3 = espessamento intenso (pele bastante espessada, não passível de ser pinçada, aderida a planos profundos, não podendo ser deslizada).¹¹ Os locais analisados foram o dorso de dedos e mãos, os braços e antebraços, a face, a região mediana do tórax e do abdômen, as coxas, as pernas e os pés.

O grau de gravidade da doença foi avaliado pela escala sugerida por Medsger e cols.,¹² na qual são graduados nove itens de envolvimento sistêmico que abrangem os aparelhos e sistemas mais comprometidos na ES (Quadro 1).

Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística com auxílio do programa Prism (GraphPad, versão 4.0), sendo utilizados estudos descritivos, teste de Fisher para análise de associação entre amostras com dados descontínuos e teste de coeficiente de correlação de Spearman para dados contínuos. O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

Todos os 14 pacientes estudados eram do sexo feminino com idade entre 32 e 67 anos (média 48,67 ± 10,25 anos). O tempo de doença variou de 36 a 453 meses (média 141,9 ± 128 meses). O grau de gravidade da ES dos pacientes estudados variou entre três e nove (média de 5,07 ± 1,68).

O número médio de ectasias/megacapilares

QUADRO 1: Gradação da gravidade da doença em esclerodermia sistêmica

<p>1. SINTOMAS GERAIS</p> <p>() 0 = Normal</p> <p>() 1 = Perda peso 5-9,9kg/Ht 33-36,9%</p> <p>() 2 = Perda peso 10-14,9kg/Ht 29-32,9%</p> <p>() 3 = Perda peso 15-19,9kg/Ht 25-28,9%</p> <p>() 4 = Perda peso > 20kg/Ht < 25%</p> <p>2. VASCULAR PERIFÉRICO</p> <p>() 0 = Normal</p> <p>() 1 = Fenômeno de Raynaud, requerendo uso de vasodilatadores</p> <p>() 2 = Microulceração de polpas digitais</p> <p>() 3 = Úlcera de polpas digitais</p> <p>() 4 = Gangrena digital</p> <p>3. PELE</p> <p>() 0 = ECT 0</p> <p>() 1 = ECT 1-14</p> <p>() 2 = ECT 15-29</p> <p>() 3 = ECT 30-39</p> <p>() 4 = ECT > 40</p> <p>4. ARTICULAÇÕES / TENDÕES</p> <p>() 0 = Distância ponta digital-palma 0-0,9cm</p> <p>() 1 = Distância ponta digital-palma 1-1,9cm</p> <p>() 2 = Distância ponta digital-palma 2-3,9cm</p> <p>() 3 = Distância ponta digital-palma 4-4,9cm</p> <p>() 4 = Distância ponta digital-palma > 5cm</p> <p>5. MUSCULAR</p> <p>() 0 = Sem fraqueza proximal</p> <p>() 1 = Fraqueza muscular proximal leve</p> <p>() 2 = Fraqueza muscular proximal moderada</p> <p>() 3 = Fraqueza muscular proximal intensa</p> <p>() 4 = Fraqueza muscular proximal intensa; necessário auxílio para deambulação</p>	<p>6. TRATO DIGESTIVO</p> <p>() 0 = Normal</p> <p>() 1 = Hipoperistalse do esôfago distal; Hipoperistalse do intestino delgado</p> <p>() 2 = Aperistalse do esôfago distal; uso antibióticos para supercrescimento bacteriano</p> <p>() 3 = Síndrome de malabsorção; episódios de pseudo-obstrução intestinal</p> <p>() 4 = Necessidade de nutrição parenteral</p> <p>7. PULMÕES</p> <p>() 0 = Normal</p> <p>() 1 = Difusão CO 70-80%; CVF 70-80%; estertores; fibrose radiológica</p> <p>() 2 = Difusão CO 50-69%; CVF 50-69%; hipertensão pulmonar leve</p> <p>() 3 = Difusão CO < 50%; CVF < 50%; hipertensão pulmonar moderada a grave</p> <p>() 4 = Necessário uso de oxigenioterapia</p> <p>8. CORAÇÃO</p> <p>() 0 = Normal</p> <p>() 1 = Defeito condução ao ECG; Fração de ejeção VE 45-49%</p> <p>() 2 = Arritmia sintomática; Alargamento VD e VE; Fração de ejeção VE 40-44%</p> <p>() 3 = Fração de ejeção VE < 40%</p> <p>() 4 = Insuficiência cardíaca congestiva</p> <p>9. RINS</p> <p>() 0 = Normal</p> <p>() 1 = Creatinina sérica 1,3-1,6mg/dl; proteinúria ++</p> <p>() 2 = Creatinina sérica 1,7-2,9mg/dl; proteinúria 3+/4+</p> <p>() 3 = Creatinina sérica > 3mg/dl</p> <p>() 4 = Necessidade de diálise</p>
<p>PONTUAÇÃO _____ (soma dos pontos obtidos nos nove itens)</p>	

Ht = hematócrito; ECT = espessamento cutâneo total; CO = monóxido de carbono; CVF = capacidade vital forçada; ECG = eletrocardiograma; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo.

variou de zero a três (média de $0,71 \pm 0,99$) (Gráfico 1). O grau de deleção média variou de zero a dois (média de $0,85 \pm 0,86$) (Gráfico 2).

Ao se estudar a correlação entre número médio de ectasias e megacapilares por paciente e grau da gravidade da doença pelo coeficiente de Spearman, obteve-se $r = -0,16$, com $p = 0,52$. Quando, nesse mesmo contexto, se estudou o grau médio de deleção, obteve-se $r = 0,54$ com $p = 0,04$. Esta última correlação encontra-se ilustrada no gráfico 3.

Ao se estudar a correlação entre o índice de Rodnan m e o número médio de ectasias/megacapila-

res, obteve-se $r = 0,088$ com $p = 0,76$. A correlação do índice de Rodnan m com grau médio de deleção mostrou $r = 0,48$ com $p = 0,07$.

DISCUSSÃO

A esclerodermia sistêmica é doença auto-imune de etiologia desconhecida e com evolução variável, podendo progredir de maneira lenta ou rápida.¹ É o grau de envolvimento de órgãos internos que determina sua mortalidade, principalmente quando se trata de pulmões, coração e rins.¹

Seu tratamento é voltado para o tipo de órgão

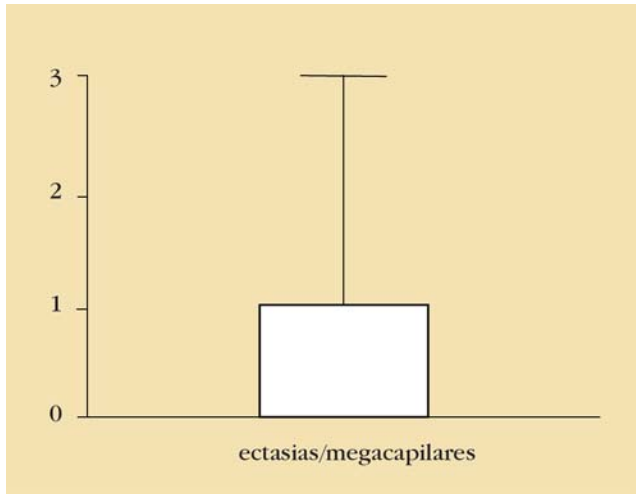


GRÁFICO 1: Distribuição dos números médios de ectasias/megacapilares encontrados

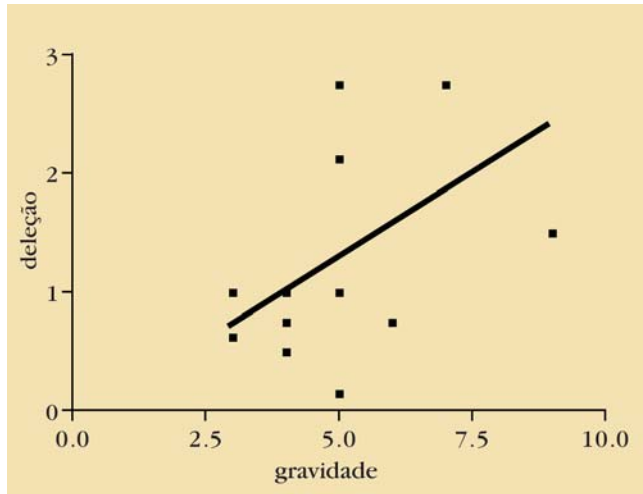


GRÁFICO 3: Correlação entre gravidade e número de deleção na capilaroscopia periungueal

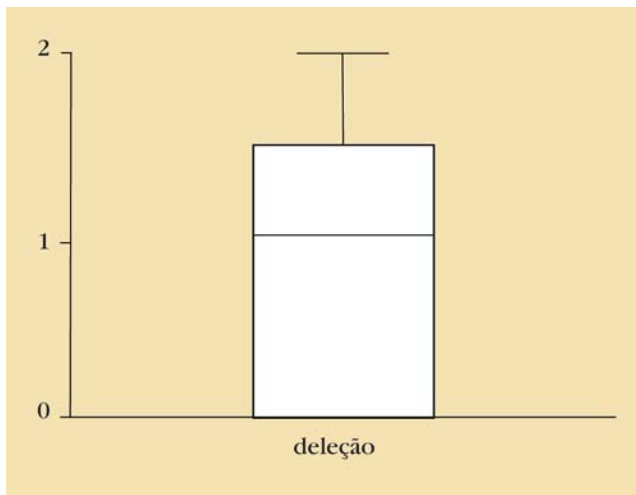


GRÁFICO 2: Distribuição dos números médios de deleção encontrados

acometido, não existindo uma verdadeira terapia modificadora da enfermidade.¹³ A detecção precoce do envolvimento de determinados sistemas, acompanhada de terapêutica adequada, pode modificar o ritmo de evolução da doença.¹² Portanto, para o adequado acompanhamento de paciente com ES, é necessária vigilância contínua dos órgãos mais frequentemente envolvidos. Isso pode ser compreendido ao se observar a escala proposta por Medsger e cols., usada para medir a gravidade dessa doença (Quadro 1). Além da coleta de dados clínicos e laboratoriais mais simples, ela demanda a realização de vários exames

complementares mais sofisticados, alguns de alto custo. A repetição periódica desses exames pode ser difícil e dispendiosa senão praticamente impossível em atendimentos na rede pública de saúde de um país como o Brasil.

Neste estudo, a capilaroscopia periungueal, teste barato e acessível, demonstrou que pode ter boa correlação com a gravidade da ES. Isso demonstra seu uso potencial como elemento indicador de gravidade da doença, orientando o médico quais são os pacientes em que é necessário proceder a busca ativa e diligente de complicações. Tal atitude permite um redirecionamento e a otimização dos recursos financeiros da saúde.

No que se refere ao envolvimento cutâneo, embora a desvascularização periungueal não tenha mostrado correlação definitiva, encontrou-se tendência de que seu número médio acompanhe a gravidade de envolvimento cutâneo medido pelo índice de Rodnan m.

Crítica que pode ser feita a este estudo diz respeito ao pequeno número de pacientes analisados, decorrente da relativa raridade dessa doença no país. Por outro lado, ele tem por mérito levantar a questão, para que venha a ser validada por estudos com maior número de casos.

CONCLUSÃO

Os autores concluem que a capilaroscopia periungueal, ao demonstrar áreas de desvascularização, pode indicar uma forma mais grave da esclerodermia sistêmica, que deve ser acompanhada com maior cuidado pelo médico assistente. □

REFERÊNCIAS

1. Varga J. Diagnosis and differential diagnosis of systemic sclerosis (scleroderma) in adults. In: Rose B, editor. [Internet]. [updated 2007; cited 2008 Feb 18]. Available from: <http://www.utdol.com/utd/content/topic.do>
2. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Clin Rheumatol*. 2005;19:437-52.
3. Cortes S, Cutolo M. Capillaroscopy patterns in rheumatic diseases. *Acta Reumatol Port*. 2007;32:29-36.
4. Bukhari M, Hollis S, Moore T, Jayson MI, Herrick AL. Quantitation of microcirculatory abnormalities in patients with primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis by video capillaroscopy. *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39:506-12.
5. Bredemeier M, Xavier RM, Capobianco KG, Restelli VG, Rohde LEP, Pinotti AFF, et al. Capilaroscopia periungueal pode sugerir atividade de doença pulmonar na esclerose sistêmica. *Rev Bras Reumatol*. 2004; 44:19-30.
6. Simeón CP, Fonollosa V, Vilardell M, Armadans L, Lima J, Cuenca R, et al. Study of the capillary microscopy in scleroderma and their association with organ disease, clinical manifestation and disease progression. *Med Clin (Barc)*. 1991;97:561-4.
7. Puccinelli MLC, Atra E, Sato EI, Andrade LEC. Nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis: correlation with involvement of lung and esophagus. *Rev Bras Reumatol*. 1995;35:136-42.
8. Lovy M, MacCarter D, Steigerwald JC. Relationship between nailfold capillary abnormalities and organ involvement in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 1985;28:496-501.
9. Skare TL. *Reumatologia: princípios e prática*. 2 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2007. p.124-34.
10. Kayser C, Andrade LEC. Capilaroscopia periungueal: importância para a investigação do fenômeno de Raynaud e doenças do espectro da esclerose sistêmica. *Rev Bras Reumatol*. 2004;44:46-52.
11. Akesson A, Fiori G, Krieg T, van den Hoogen FH, Seibold JR. The assessment of skin, joint, tendon and muscle involvement. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21 (3 Suppl 29):S5-8.
12. Medsger TA Jr, Silman AJ, Steen VD, Black CM, Akesson A, Bacon PA, et al. A disease severity scale for systemic sclerosis: development and testing. *J Rheumatol*. 1999; 26:2159-67.
13. Denton CP. Overview of the treatment and prognosis of systemic sclerosis (scleroderma) in adults. In: Rose B, editor . [Internet]. [updated 2007; cited 2008 Feb 18]. Available from: <http://www.utdol.com/utd/content/topic.do>

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Thelma L. Skare

Rua João Alencar Guimarães, 796

80310-420 - Curitiba - PR

E-mail: tskare@onda.com.br

Como citar este artigo / *How to cite this article*: Skare TL, Esmanhoto L, Casnoch C, Silva MB. Capilaroscopia periungueal e gravidade da esclerodermia sistêmica. *An Bras Dermatol*. 2008;83(2):125-9.

Influência do tempo e do meio de transporte no isolamento de fungos patogênicos de biópsias de pele *

*Effects of time delay and transportation on isolation of pathogenic fungi from skin biopsies **

Rafael Taglialegna¹

João Evangelista Fiorini³

Cilene Maria Pelúcio Lopes²

Cláudia Maria Leite Maffei⁴

Resumo: FUNDAMENTOS - Não está definido como o meio de transporte e o intervalo de tempo até o processamento final interferem no isolamento de fungos patogênicos em material obtido de biópsias de pele.

OBJETIVOS - Determinar o efeito da inoculação tardia de biópsias de pele, transportadas em diferentes meios líquidos, na taxa de isolamento de fungos patogênicos.

MÉTODOS - De 47 pacientes com lesões cutâneas suspeitas de micoses invasivas obtiveram-se 278 biópsias das lesões. Cada biópsia foi transportada em frascos com caldo Sabouraud com cloranfenicol ou solução salina de cloreto de sódio e inoculada em ágar Sabouraud após 48-72 horas (precoce) ou após 72 horas até sete dias (tardio), constituindo-se quatro grupos de estudo.

RESULTADOS - As medianas das taxas de isolamento dos quatro grupos de esporotricose foram 100% e de paracoccidioidomicose foram 84% e 50% nos grupos precoces/solução salina ou caldo Sabouraud e 64% e 84% nos grupos tardios/solução salina ou caldo Sabouraud, respectivamente ($p=0,88$). Baixas taxas de contaminação resultaram em especificidade diagnóstica de 82% para doenças não fúngicas.

CONCLUSÕES - Biópsias de pele podem ser transportadas em caldo Sabouraud ou solução salina por períodos de até sete dias, à temperatura ambiente, sem afetar a viabilidade dos fungos.

Palavras-chave: Esporotricose; Fungos; Fungos/isolamento & purificação; Meios de cultura; Meios de cultura/isolamento & purificação; Micoses; Micoses/diagnóstico; Paracoccidioidomicose

Abstract: BACKGROUND - It is not clear how culture media used during transport and the interval between the biopsy procedure and final processing can affect the successful isolation of fungi.

OBJECTIVE - The aim of this study was to investigate the effects of late inoculation of skin biopsies, transported in different sterile fluids, on the isolation rate of pathogenic fungi.

METHODS - A total of 278 punch biopsy specimens were collected from 47 patients with suspected lesions of invasive mycoses. Each biopsy was transported in vials with Sabouraud medium with chloramphenicol or saline solution and finally inoculated on Sabouraud agar and 2% chloramphenicol after a 48-72-hour (early) or after 72-hour-7-day (late) interval, comprising four groups of study.

RESULTS - The medians of isolation rate of the four sporotrichosis groups were 100%. For paracoccidioidomycosis, the medians ranged from 50% to 84%, with no statistically significant difference among the groups ($p=0.88$).

CONCLUSION - It was concluded that skin biopsies can be transported in Sabouraud medium or saline solution within a 7-day interval from specimen collection up to final inoculation, at room temperature, maintaining viability and growth rate of fungus in culture.

Keywords: Culture media; Culture media/isolation & purification; Fungi; Fungi/isolation & purification; Mycoses; Mycoses/diagnosis; Paracoccidioidomycosis; Sporotrichosis

Recebido em 16.11.2006.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 13.08.2008.

* Trabalho desenvolvido no Hospital Universitário Alzira Velano da Universidade de Alfenas – Alfenas (MG), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Professor de Dermatologia da Universidade de Alfenas – Alfenas (MG); doutorando do Departamento de Biologia Celular, Molecular e Bioagentes Patogênicos da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP) – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

² Professora doutora de Dermatologia da Universidade de Alfenas – Alfenas (MG), Brasil.

³ Professor doutor de Microbiologia da Universidade de Alfenas – Alfenas (MG), Brasil.

⁴ Professora Doutora, chefe do Laboratório de Micologia Médica do Departamento de Biologia Celular, Molecular e Bioagentes Patogênicos da Faculdade de Medicina da (USP) – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

INTRODUÇÃO

É consenso entre os micologistas que biópsias de tecidos devem ser inoculadas nos meios de cultura o mais breve possível, idealmente até seis horas após a coleta.^{1,2} Os laboratórios de micologia estão concentrados nos grandes centros urbanos ou em universidades. Os laboratórios clínicos que não trabalham com micologia e que necessitam de enviar esse tipo de material para serviços de referência vêem-se em dilema com o intervalo, que pode ser de várias horas ou mesmo de dias, desde a coleta até o processamento final, e em que meio remeter o tecido. Não há recomendações específicas para essa eventualidade, e, frequentemente, o médico apóia o diagnóstico micológico em dados clínicos e histopatológicos. Estudo anterior demonstrou que fungos patogênicos podem ser recuperados do escarro após vários dias de transporte à temperatura ambiente.³

Este estudo teve por objetivo determinar, de forma prospectiva e controlada, o efeito da inoculação tardia de biópsias de pele, transportadas em diferentes meios líquidos e em diferentes tempos de inoculação, na taxa de isolamento de fungos patogênicos.

MATERIAL E MÉTODOS

No período de agosto/2003 a abril/2006 foram avaliados 47 pacientes com lesões cutâneas suspeitas de micoses invasivas, cujos diagnósticos finais foram de esporotricose (14), paracoccidioidomicose (12), cromomicose (um), histoplasmose (um), leishmaniose (12) e outros não infecciosos (oito). Após remoção de tecidos desvitalizados e anti-sepsia com álcool etílico 70%, obteve-se, do mesmo paciente, múltiplas biópsias com *punch* n. 3, de uma ou mais lesões. Cada fragmento foi transportado em frascos separados, contendo 5ml dos seguintes meios: a) solução de NaCl 0,9% (SF); b) caldo Sabouraud (CS) com cloranfenicol 0,2%; c) CS com cloranfenicol 2%; e d) CS com gentamicina 0,1% + penicilina G 100U/ml. Análise das primeiras 52 biópsias transportadas em CS com diferentes antibióticos não demonstrou diferença na taxa de contaminação por bactérias; as biópsias subsequentes foram, então, transportadas apenas em CS com cloranfenicol 0,2% ou SF.

Após as biópsias, dois intervalos foram escolhidos para a inoculação definitiva, em tubos com ágar Sabouraud e cloranfenicol 0,2%: a) precoce: de 48 a 72 horas e b) tardio: mais de 72 horas até sete dias, compondo, assim quatro grupos de estudo: SF precoce, CS precoce, SF tardio e CS tardio. Cada biópsia foi dividida em três ou quatro fragmentos que foram inoculados no mesmo tubo. As culturas foram observadas durante até 60 dias. Os fungos isolados foram identificados por técnicas morfológicas e fisiológicas. As 52 biópsias iniciais, colhidas em CS com diferentes anti-

bióticos, foram agrupadas e consideradas grupo CS único. Para cada paciente, em cada grupo de estudo, calculou-se a taxa de isolamento dividindo o número de tubos positivos para o agente patogênico pelo número de tubos inoculados e multiplicando por 100. Em três casos tardios, em que apenas um dado era falto, considerou-se a taxa de isolamento 0 (zero) se o meio de transporte fosse SF e 100% se fosse CS, supondo que a viabilidade seria pior em SF e garantida em CS.

Para as análises estatísticas, foram utilizados o teste de Wilcoxon para a comparação das medianas entre dois grupos pareados e o teste de Friedman (teste não paramétrico para múltiplas amostras pareadas) para testar a hipótese nula de não diferença das medianas das taxas de isolamento entre os quatro grupos de estudo.

RESULTADOS

Os números de biópsias por grupo de doenças foram: esporotricose (116), paracoccidioidomicose (89), histoplasmose (quatro), cromomicose (três), leishmaniose (44) e outras não infecciosas (22). As amostras de cromomicose foram inoculadas após 48 horas, e do caso de histoplasmose após 72 horas e sete dias. Os valores para o cálculo das taxas de isolamento dos casos de esporotricose (ES) e paracoccidioidomicose (PB) encontram-se nas tabelas 1 e 2, respectivamente. As medianas das taxas de isolamento dos casos de ES nos quatro grupos de estudo foram 100% ($p=0,16$). Nos casos de PB as medianas foram: SF precoce=84%; CS precoce=50%; SF tardio=64% e CS tardio=84% ($p=0,88$). Não houve diferença significativa entre as medianas das taxas de isolamento entre os grupos de estudo em ambas as doenças. As taxas de isolamento entre os grupos SF precoce e CS precoce, de ambas as doenças, também não foram significativamente diferentes ($p=0,71$ para ES e $p=0,37$ para PB). Obteve-se isolamento positivo em todos os inóculos dos casos de cromomicose e histoplasmose, independente do meio de transporte ou do intervalo de inoculação.

As taxas de contaminação por bactérias, leveduras e fungos filamentosos, segundo o meio de transporte SF ou CS, nessa ordem, foram 3,9% e 2,7%; 1,6% e 4,7%; 2,3% e 3,3%. Houve crescimento de contaminantes em 12 das 66 biópsias (18%) de doenças não fúngicas (especificidade=82%) e em 14 dos 57 (25%) inóculos das biópsias de doenças fúngicas, dos quais não se isolou o agente patogênico.

DISCUSSÃO

Não existem estudos investigando o efeito do meio de transporte e da inoculação tardia de biópsias

TABELA 1: Taxas de isolamento (a/b) dos casos de esporotricose distribuídos nos grupos de estudo

Paciente	48 - 72 horas ¶		>72 horas - 7 dias ¶		Total
	SF	CS	SF	CS	
1	0/2	2/6	0/1	3/3	5/12
2	1/1	1/3	*	2/2	4/6
3	1/1	3/3	1/1	4/4	9/9
4	1/1	3/3	0/1	2/3	6/8
5	1/1	3/3	4/4	3/3	11/11
6	1/1	1/1	1/1	1/1	4/4
7	2/2	2/2	9/9	5/5	18/18
8	0/2	1/2	2/2	1/2	4/8
9	1/1	1/1	1/1	1/1	4/4
10	3/4	0/4	1/3	*	4/11
11	2/2	2/2	2/3	2/2	8/9
12	1/1	1/1	2/2	1/1	5/5
13	1/1	1/1	1/1	1/1	4/4
14	0/2	1/1	2/3	1/1	4/7
Total	15/22	22/33	21/32	27/29	85/116

a: número de tubos positivos para o agente patogênico; b: número de tubos inoculados; *: valores faltosos; ¶: intervalo entre a biópsia e cultivo; SF: solução de NaCl 0,9%; CS: caldo Sabouraud com cloranfenicol 0,2%

teciduais. Houve sempre a impressão de que as células fúngicas no tecido tornar-se-iam inviáveis para cultura, dependendo do tempo decorrido entre a coleta e a inoculação definitiva em condições ideais de cultivo. O presente estudo, porém, demonstrou que as células fúngicas se mantêm viáveis até sete dias depois de coletadas, à temperatura ambiente, mesmo se transportadas em SF sem a adição de antibióticos. Na

verdade, pôde-se demonstrar que o fenômeno de dimorfismo térmico já ocorre, na intimidade do tecido, durante o transporte em SF e que os fungos utilizam os componentes teciduais como matéria-prima para seu desenvolvimento (Figuras 1 e 2). A proliferação bacteriana, sempre existente, não prejudicou o isolamento, posto que o meio definitivo continha elementos antibacterianos.

TABELA 2: Taxas de isolamento (a/b) dos casos de paracoccidiodomicose distribuídos nos grupos de estudo

Paciente	48 - 72 horas ¶		>72 horas - 7 dias ¶		Total
	SF	CS	SF	CS	
1	2/3	3/6	1/2	1/3	7/14
2	1/1	3/3	*	*	4/4
3	0/2	0/5	0/1	*	0/8
4	0/1	0/1	3/3	1/2	4/7
5	3/3	1/2	2/2	0/2	6/9
6	1/1	1/1	*	*	2/2
7	0/2	0/2	1/2	1/2	2/8
8	2/2	2/2	3/5	2/3	9/12
9	3/3	2/2	4/4	2/2	11/11
10	1/1	1/1	2/3	1/1	5/6
11	0/1	1/1	0/1	1/1	2/4
12	1/1	0/1	1/1	1/1	3/4
Total	14/21	14/27	17/24	10/17	55/89

a: número de tubos positivos para o agente patogênico; b: número de tubos inoculados; *: valores faltosos; ¶: intervalo entre a biópsia e cultivo; SF: solução de NaCl 0,9%; CS: caldo Sabouraud com cloranfenicol 0,2%

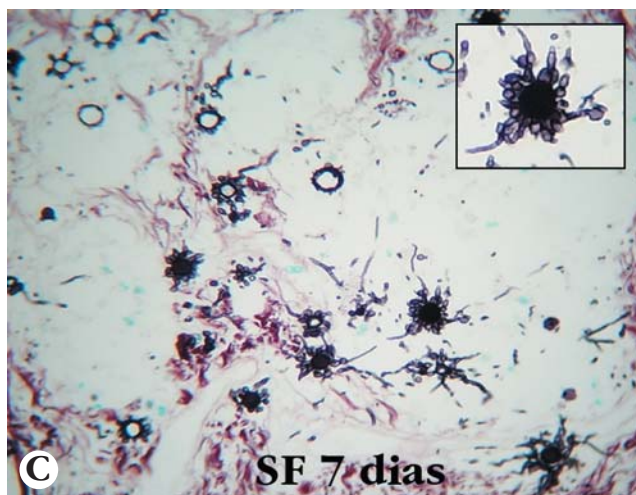
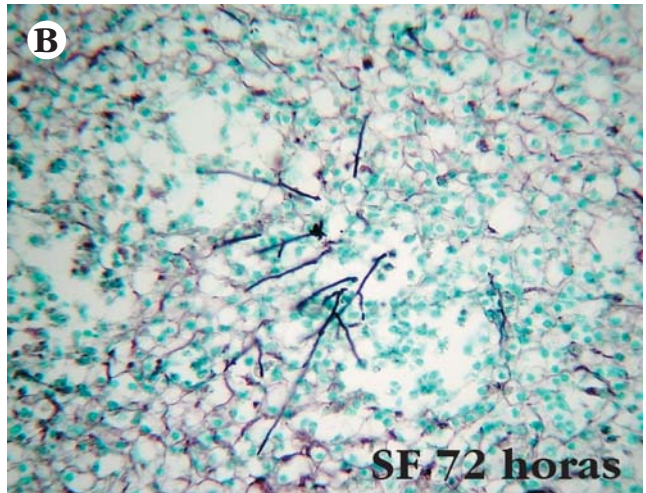
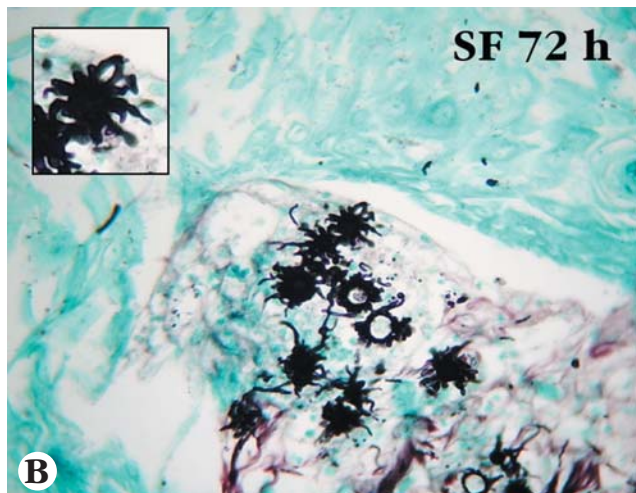
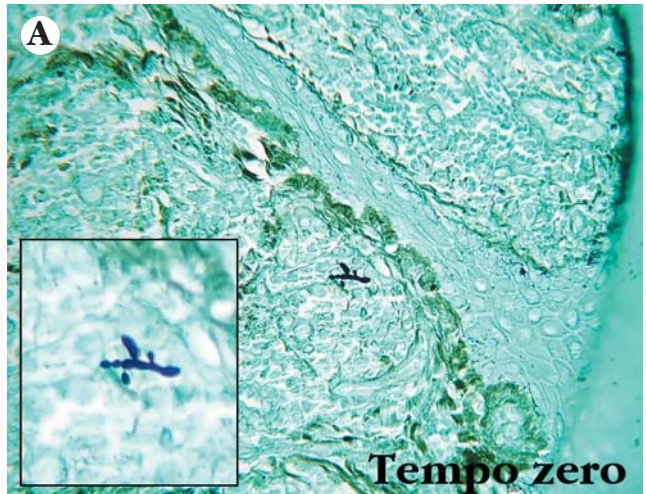
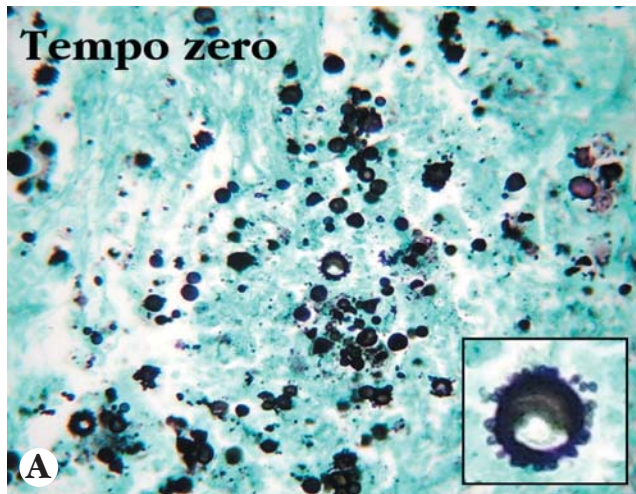


FIGURA 1: Biópsias de pele de paciente com paracoccidioidomicose fixadas em formol, imediatamente após a coleta ou após diferentes tempos de transporte em solução aquosa de NaCl 0,9%. **A.** No tempo zero, apenas formas de levedura com brotamentos múltiplos; **B.** Após 72 horas, formação de filamentos periféricos, diretamente da levedura mãe, formando imagens em “cabeça de medusa”; **C.** Após sete dias, hifas livres e septadas (coloração: GMS; aumento original 400x)

FIGURA 2: Biópsias de pele de paciente com esporotricose fixadas em formol, imediatamente após a coleta ou após transporte em solução aquosa de NaCl 0,9%. **A.** No tempo zero, estruturas leveduriformes com brotamentos concatenados e laterais; **B.** Após 72 horas, múltiplas hifas (coloração: GMS; aumento original 400x)

Para otimizar os resultados, minimizando o problema dos contaminantes fúngicos, a inoculação definitiva em meio Sabouraud com cicloeximida deve ser acrescentada na rotina do laboratório. O líquido do meio de transporte poderia ainda ser centrifugado, e o sedimento inoculado em outros meios de cultura enriquecidos ou específicos para alguns patógenos. Em todos os casos em que o fungo patogênico foi isolado do tecido, o mesmo sucedeu com o sedimento (dados não mostrados), uma vez que formas fúngicas, livres em suspensão em SF, permanecem viáveis (Figura 3), quando analisadas por coloração vital.⁴

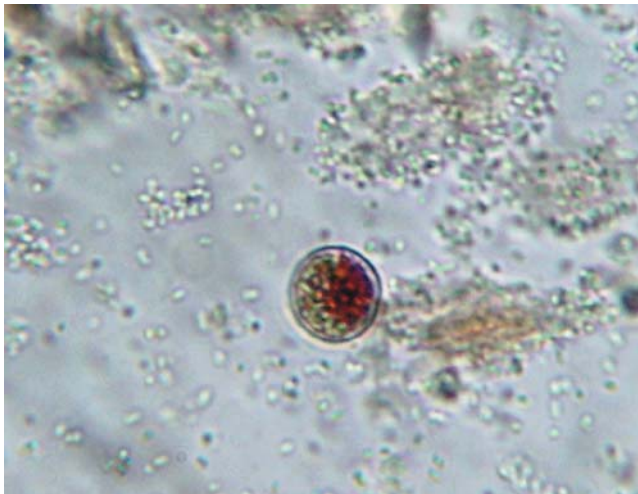


FIGURA 3: Forma em levedura de *Paracoccidioides brasiliensis*, livre na suspensão após 72 horas de transporte em solução aquosa de NaCl 0,9%. Viabilidade demonstrada pela coloração vital pelo vermelho neutro. Células vivas captam o corante, concentrando-o por transporte ativo, nos vacúolos intracitoplasmáticos

CONCLUSÃO

Validou-se, assim, a possibilidade de remeter biópsias de pele para cultura de fungos em CS ou SF, com intervalo entre a coleta e a inoculação de até sete dias, para o isolamento de *S. schenkii* e *P. brasiliensis*. Considera-se importante ampliar o estudo para outros fungos oportunistas. □

REFERÊNCIAS

1. Wilson ML. General principles of specimen collection and transport. *Clin Infect Dis.* 1996;22:766-77.
2. Denning DW, Kibbler CC, Barnes RA, British Society for Medical Mycology. British Society for Medical Mycology proposed standard of care for patients with invasive fungal infections. *Lancet Infect Dis.* 2003;3:230-40.
3. Hariri AR, Hempel HO, Kimberlin CL, Goodman NL. Effects of time lapse between sputum collection and culturing on isolation of clinically significant fungi. *J Clin Microbiol.* 1982;15:425-8.
4. Naka W, Hanyaku H, Tajima S, Harada T, Nishikawa T. Application of neutral red staining for evaluation of the viability of dermatophytes and *Candida* in human skin scales. *J Med Vet Mycol.* 1994;32:31-5.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Rafael Taglialegra

Rua Paula Dias, 44

37120-000 - Paraguaçu - MG

Tel./Fax: (35) 32671680 (35) 32671680

E-mail: rafaeltaglialegra@bandasul.com.br

Como citar este artigo / *How to cite this article*: Taglialegra R, Lopes CMP, Fiorini JE, Maffei CML. Influência do tempo e do meio de transporte no isolamento de fungos patogênicos de biópsias de pele. *An Bras Dermatol.* 2008;83(2):131-5.

Relação entre grau de prurido e qualidade de vida de pacientes em hemodiálise *

*Relationship between pruritus and quality of life in patients on hemodialysis **

Elisângela de Quevedo Welter¹
Luciana Lopes Moreira⁴

Rafael Bonfá²
Magda Blessmann Weber⁵

Vanessa Petry³

Resumo: FUNDAMENTOS - O prurido é um sintoma freqüente nos pacientes em hemodiálise. Tem etiologia não totalmente esclarecida e difícil manejo, o que piora de modo considerável a qualidade de vida dos doentes.

OBJETIVOS - Avaliar o grau de prurido e sua influência na qualidade de vida dos pacientes renais crônicos em hemodiálise.

MÉTODOS - Estudo transversal com pacientes renais crônicos em hemodiálise no Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, que apresentassem prurido sem outras dermatoses. Utilizou-se a escala análoga visual para mensuração do grau de prurido e o questionário do Índice de Qualidade de Vida para Dermatologia.

RESULTADOS - Dos 200 pacientes avaliados, 69 (34,5%) apresentaram prurido, dos quais 16 (23%) de grau leve, 39 (56,5%) moderado e 14 (20,2%) grave. Quando analisada a qualidade de vida, verificou-se que em 14 (20,3%) não houve influência do prurido na qualidade de vida. Entretanto, para 26 pacientes (37,4%), o prurido teve um pequeno efeito, em nove (13%) houve efeito moderado, 13 (18,8%) foram afetados de maneira grave e em sete (10,1%) houve influência extremamente grave.

CONCLUSÕES - Neste estudo, 57% dos indivíduos não demonstraram alterações importantes na qualidade de vida relacionadas ao prurido, mas um número significativo estava na faixa de muito e extremamente alterado, o que denota a necessidade de atenção ao tratamento deste sintoma neste grupo de pacientes.

Palavras-chave: Diálise renal; Prurido; Qualidade de vida

Abstract: INTRODUCTION - Pruritus is a frequent symptom affecting patients on hemodialysis. Its etiology is not known and treatment is difficult. This symptom considerably worsens the patients' quality of life.

OBJECTIVES - To evaluate the degree of pruritus and its influence on the quality of life of patients on hemodialysis.

METHODS - Patients with chronic renal disease on hemodialysis and presenting pruritus in a Hospital of Porto Alegre were enrolled in this transversal study. A visual analogue scale for measuring the degree of pruritus was used and the Dermatology Life Quality Index questionnaire was applied.

RESULTS - Of 200 evaluated patients; 69 (34.5%) presented pruritus, of whom 16 (23%) of mild degree, 39 (56.5%) moderate, 14 (20.2%) severe. Quality of life assessment revealed that in 14 of the patients (20.3%) there was no influence of pruritus, in 26 (37.4%) there was a small effect, in nine (13%) a moderate effect, in 13 (18.8%) a serious effect and in seven (10.1%) there was an extremely serious influence of pruritus on the quality of life.

CONCLUSIONS - In this study, 57% of the individuals did not demonstrate important alterations in the quality of life related to the pruritus. A significant number of patients on hemodialysis have their quality of life from moderately to extremely modified by pruritus, which demonstrates the need for treating this symptom.

Keywords: Pruritus; Quality of life; Renal dialysis

Recebido em 20.03.2007.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 09.04.2008.

* Trabalho realizado no Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (UFCSPA) - Departamento de Medicina Interna, Setor de Nefrologia - Porto Alegre (RS), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Médica especializanda do 1º ano do Curso de Dermatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) - Porto Alegre (RS), Brasil.

² Médico especializando do 2º ano do Curso de Dermatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) - Porto Alegre (RS), Brasil.

³ Médica especializanda do 1º ano do Curso de Dermatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) - Porto Alegre (RS), Brasil.

⁴ Acadêmica do décimo segundo semestre do Curso de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) - Porto Alegre (RS), Brasil.

⁵ Professora adjunta doutora do Departamento de Medicina Interna - Disciplina de Dermatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) - Porto Alegre (RS), Brasil.

INTRODUÇÃO

Qualidade de vida (QV) é uma definição aberta a diversas interpretações, envolvendo termos amplos como bem-estar social, inserção do indivíduo na sociedade, saúde, família, estado emocional, entre outros. Esta expressão foi definida pelo grupo de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (OMS) como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. Em estudos clínicos randomizados, a estimativa da QV foi recentemente adicionada como a terceira dimensão a ser estudada, além da eficácia e da segurança das medicações.¹

Os médicos dermatologistas habitualmente usam aspectos intuitivos para avaliar o quanto as doenças da pele afetam seus pacientes quando tomam decisões de manejo; entretanto, os pacientes podem avaliar sua QV diferentemente de seus médicos e isto poderá acarretar dificuldades na adesão e seguimento do tratamento instituído. A avaliação sistemática da QV relacionada aos sintomas do paciente é útil na tomada de decisões no tratamento, resultando em um paciente mais orientado e engajado em seus cuidados.^{2,3}

O interesse em mensurar a QV, especialmente na doença renal crônica terminal, tem aumentado nos últimos anos. Esta enfermidade reduz consideravelmente o desempenho físico e profissional, levando a um impacto negativo sobre a percepção da própria saúde, afetando assim os níveis de vitalidade, o que pode reduzir ou limitar as interações sociais e causar problemas relacionados à saúde mental.⁴

Entre as muitas alterações de pele associadas com o avanço da doença renal crônica, o prurido é uma das mais comuns. São relatadas prevalências de 20 até 90% de prurido em alguns serviços de hemodiálise.⁵⁻⁹

A causa do prurido urêmico não é completamente compreendida. Fatores que têm sido implicados incluem xerose, hiperparatireoidismo secundário, elevados níveis séricos de fosfato e magnésio, proliferação de mastócitos intradérmicos, materiais das membranas de diálise, aumento dos níveis de histamina no plasma e anemia por deficiência de ferro. Nenhum desses fatores foi consistentemente demonstrado como causa de prurido.¹⁰⁻¹² A diálise tem um impacto insignificante na melhora do prurido. Portanto, é muito frustrante que o crescente aumento do número de doentes renais crônicos em hemodiálise, esperando pelo transplante, sofra com esse incômodo sintoma.¹³

Com base em muitas observações e resultados de várias avaliações de prurido urêmico, há fortes evidências de que ele seja uma manifestação sistêmica e não uma doença isolada da pele. Parece haver uma alteração do sistema imune, com padrão inflamatório, resultando em desarranjo da diferenciação das células

T auxiliares (T_a) envolvidas na patogênese do prurido urêmico.¹⁴

PACIENTES E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal, incluindo pacientes renais crônicos em hemodiálise, atendidos no Serviço de Hemodiálise do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre no período de 1 a 31 de agosto de 2006. Foram incluídos todos os pacientes maiores de 18 anos, com prurido, sendo excluídos aqueles com dermatoses primariamente pruriginosas, tais como ectoparasitoses, dermatite atópica, psoríase, líquen plano, dermatite de contato e dermatofitoses. Também foram excluídos pacientes com doenças sistêmicas que poderiam ser causadoras de prurido, como colestase, síndrome de imunodeficiência adquirida, psicodermatoses.

Os pacientes selecionados foram esclarecidos pelo pesquisador quanto à finalidade da pesquisa e o sigilo das informações pessoais, sendo posteriormente questionados sobre o consentimento para a participação na pesquisa. Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram aplicados à escala análoga visual (EAV) para avaliação do grau de prurido e o questionário do índice de qualidade de vida para dermatologia (DLQI).

Escala Análoga Visual: constituída por uma linha de 10 cm, marcados apenas os números 0 e 10, em que o paciente assinala a sua nota para o prurido.

Índice da Qualidade de Vida em Dermatologia: instrumento composto por 10 itens divididos em seis domínios: sintomas e sentimentos, atividades diárias, lazer, trabalho/ escola, relações pessoais e tratamento.

Na análise estatística foram utilizados os testes exato de Fisher e qui-quadrado.

O projeto foi aprovado pelo Conselho de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, sob o número 227/06.

RESULTADOS

Foram identificados 69 (34,5%) pacientes com prurido, de um total de 200 pacientes em hemodiálise no período da pesquisa. Os indivíduos da amostra tinham média de idade de 49 ± 14 anos, 23 (33,3%) eram do sexo feminino e 46 masculino (66,6%).

Quarenta e seis pacientes (66,6%) souberam informar a doença de base causadora da insuficiência renal crônica (IRC), sendo que a hipertensão arterial sistêmica estava presente em 29 deles (42%). *Diabete melito* foi a causa de IRC em 8,6% dos sujeitos da pesquisa e rins policísticos foram responsáveis por 7,2% dos doentes com IRC.

Para análise do grau de prurido referido pelos pacientes foi utilizada a EAV, sendo que de 0 a 3 foi considerado prurido leve, entre 4 e 8 prurido moderado e entre 9 e 10 prurido grave. Dezesesseis pacientes (23%)

referiram prurido leve, 39 (56,5%) deles tinham prurido moderado e 14 (20,2%) queixavam-se de prurido grave.

A relação entre o grau de prurido e o DLQI está demonstrado na tabela 1.

Quando analisado o DLQI, foi verificado que 14 (20,2%) dos pacientes encontravam-se na faixa em que o prurido não apresenta efeitos na QV. Para 26 (37,6%) deles, o prurido teve um pequeno efeito, em nove (13%) causou efeito moderado, 13 (18,8%) foram afetados de maneira grave e em sete (10,1%) a influência foi extremamente grave (Gráfico 1).

Em relação aos domínios do DLQI, foi verificado que 43,3% dos pacientes referiram interferência em sua QV no que se refere a sintomas e sentimentos, 25% pontuaram dificuldades nas atividades diárias, 16,6% indicaram problemas no lazer, 16,6% tinham dificuldades escolares ou no trabalho, 20% nas relações pessoais e 13,3% referiram interferência do tratamento em sua QV.

DISCUSSÃO

O estudo demonstrou que o prurido é um sintoma freqüente nos pacientes de unidade de hemodiálise, corroborando o que é descrito na literatura 15. Devido aos aspectos visíveis das doenças de pele e à potencialidade de seu impacto psicológico, a avaliação da QV em dermatologia destaca-se como um instrumento muito importante nos estudos clínicos. A causa da valorização da avaliação da QV vem do maior desenvolvimento das relações médico-paciente. Os pacientes têm um forte anseio de participar ativamente nas decisões sobre seus tratamentos e esperam que suas expectativas e interesses sejam levados em consideração.¹⁶

A relação entre a gravidade do prurido e a menor QV foi observada por meio de análise estatística com o teste exato de Fisher ($p < 0,001$). Estes resultados demonstram que o prurido realmente piora a QV dos pacientes em hemodiálise.

Neste estudo, 57% dos indivíduos não tinham alterações importantes na QV relacionadas ao prurido, mas um número significativo estava na faixa de muito e extremamente alterado, o que demonstra que se deve ter atenção no tratamento deste sintoma nos

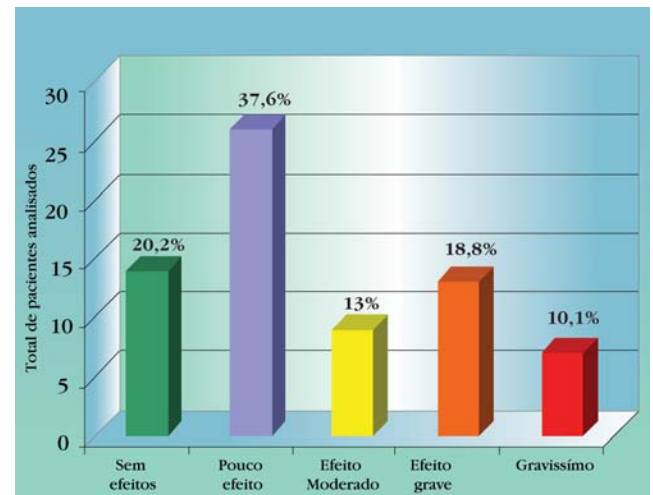


Gráfico 1: Efeitos do prurido na qualidade de vida dos pacientes

pacientes em hemodiálise. A valorização maior do item “sintomas e sentimentos”, em relação aos demais, evidencia o quanto a imagem do paciente em relação a sua dermatose é relevante para a sua QV.

CONCLUSÃO

Muitas tentativas têm sido feitas para resolver este incômodo sintoma em pacientes afetados, no entanto, com sucesso limitado. O principal obstáculo para criar uma modalidade de tratamento efetiva é o incompleto conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos do prurido. Portanto, um melhor entendimento desse sintoma e de suas características poderá proporcionar, juntamente com elementos clínicos e pesquisas, dados a respeito de sua origem e a possibilidade de tratamentos efetivos. Além disso, o uso de questionários padronizados permitirá a comparação de diferentes tratamentos.

Salienta-se aqui a importância da avaliação da QV no contexto das dermatoses, bem como a importância da análise da visão do paciente sobre a sua QV, para que se possa compreender melhor os seus valores, seus sentimentos e assim elaborar melhores estratégias de tratamento. □

TABELA 1: Resultados do Índice da Qualidade de Vida em Dermatologia comparados com a Escala Análoga Visual ($p < 0,001$)

DLQI	Sem efeito	Pouco efeito	Efeito moderado	Efeito grave	Efeito gravíssimo	Total
EAV						
0-3	9	6	0	1	0	16
4-8	5	19	6	6	3	39
9-10	0	1	3	6	4	14

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Alexandre Losekann, médico nefrologista do setor de Hemodiálise do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, pela colaboração na integração entre a dermatologia e a nefrologia, sem o que não teria sido possível esta pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Weber MB, Mazzotti NG, Prati C, Cestari TF. Aferição da qualidade de vida na avaliação global do paciente dermatológico. XXIV RADLA - Reunión Anual de Dermatólogos Latinoamericanos. Buenos Aires; 2005.
2. Finlay AY. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide. Br J Dermatol. 1997;136:305-14.
3. Lewis V, Finlay AY. 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). J Investig Dermatol Symp Proc. 2004;9:169-80.
4. Duarte PS, Miyazaki MC, Ciconelli RM, Sesso R. Tradução e adaptação cultural do instrumento de avaliação de qualidade de vida para pacientes renais crônicos (KDQOL-SF). Rev Assoc Med Bras. 2003;49:375-81.
5. Mistik S, Utas S, Ferahbas A, Tokgoz B, Unsal G, Sahan H, et al. An epidemiology study of patients with uremic pruritus. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006;20:672-8.
6. Dyachenko P, Shustak A, Rozenman D. Hemodialysis-related pruritus and associated cutaneous manifestations. Int J Dermatol. 2006;45:664-7.
7. Lugon JR. Uremic pruritus: a review. Hemodial Int. 2005;9:180-8.
8. Lucker I, Yosipovitch G, David M, Gafter U, Boner G. Prevalence and characterization of uremic pruritus in patients undergoing hemodialysis: uremic pruritus is still a major problem for patients with end-stage renal disease. J Am Acad Dermatol. 2003;49:842-6.
9. Mettang T, Pauli-Magnus C, Alschner DM. Uraemic pruritus - new perspectives and insights from recent trials. Nephrol Dial Transplant. 2002;17:1558-63.
10. Ashmore SD, Jones CH, Newstead CG, Daly MJ, Chrystyn H. Ondansetron therapy for uremic pruritus in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 2000;35:827-31.
11. Virga G, Visentin I, La Milia V, Bonadona A. Inflammation and pruritus in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2002;17:2164-9.
12. Yosipovitch G, Greaves M, Schmelz M. Itch Lancet. 2003;361:690-4.
13. Akhyani M, Ganji MR, Samadi N, Khamesan B, Daneshpazhooh M. Pruritus in hemodialysis patients. BMC Dermatol. 2005;5:1-7.
14. Kimmel M, Alschner DM, Dunst R, Braun N, Machleidt C, Kiefer T, et al. The role of micro-inflammation in the pathogenesis of uremic pruritus in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2006;21:749-55.
15. Robinson-Bostom L, DiGiovanna JJ. Cutaneous manifestations of end-stage renal disease. J Am Acad Dermatol. 2000;43:975-986.
16. Halioua B, Beumont MG, Lunel F. Quality of life in dermatology. Int J Dermatol. 2000;39:801-6.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Elisângela de Quevedo Welter
Rua Portugal 211/ 502 Bairro São João
90520-310 - Porto Alegre RS
Tel.: (51) 3343 2103 ou (51) 98422101
E-mail: eliswelter@yahoo.com.br

Como citar este artigo / How to cite this article: Welter EQ, Bonfá R, Petry V, Moreira LL, Weber MB. Relação entre grau de prurido e qualidade de vida de pacientes em hemodiálise. An Bras Dermatol. 2008;83(2):137-40.

Colagenoma eruptivo em paciente HIV+^{*}

Eruptive collagenoma in an HIV-positive patient^{}*

Daniel Dal'Asta Coimbra¹
Ricardo Barbosa Lima⁴

Joana Cabral Lustosa²
Osvania M. N. Pessoa⁵

Denise de Freitas Sarmiento³

Resumo: Colagenomas são hamartomas do tecido conjuntivo gerados por aumento anormal do colágeno dérmico. O colagenoma eruptivo caracteriza-se por pequenos nódulos duros, assintomáticos, sem relato de trauma ou processo inflamatório prévios. Descreve-se caso de paciente do sexo masculino, de 28 anos, que há 10 anos notou surgimento espontâneo de lesões papulosas no tronco, nos membros superiores e abdômen, e há três anos descobriu ser soropositivo para HIV. O diagnóstico diferencial, a classificação da doença como entidade própria e a associação casual com o HIV são discutidos, bem como a necessidade da realização da coloração vermelho Picrosirius/luz polarizada para confirmação diagnóstica dos colagenomas.

Palavras-chave: Colágeno; Hamartoma; HIV; Microscopia de polarização

Abstract: Collagenomas are connective tissue nevi predominantly composed of excessive dense and coarse collagen in the dermis. Eruptive collagenoma is a rare disorder occurring in young adults as asymptomatic dermal nodules, with no previous history of injury or inflammation and usually localized on the back. We describe the case of a 28-year-old male patient who was examined for numerous asymptomatic little nodules on the trunk and upper arms, which appeared ten years ago with no previous inflammation or injury. Three years ago the patient was diagnosed HIV-positive. Differential diagnoses, classification of the disease as an autonomous entity, its casual association with HIV, as well as the real need for picrosirius red staining to confirm diagnosis of collagenoma are discussed.

Keywords: Collagen; Hamartoma; HIV; Polarization microscopy

INTRODUÇÃO

Hamartomas são malformações tumorais à custa da proporção anormal dos componentes habituais de determinado órgão ou tecido. Os nevos do tecido conjuntivo são hamartomas constituídos por componentes da matriz extracelular dérmica, com predomínio de colágeno, fibras elásticas ou glicosaminoglicanos.^{1,2} Apesar dessa diferenciação conforme o elemento predominante, sua classificação permanece

confusa, devido à maioria dos exames histopatológicos descritos nas diferentes entidades ser semelhante e às manifestações clínicas não serem completamente entendidas.³

Os colagenomas são considerados hamartomas circunscritos do tecido conjuntivo, de etiologia desconhecida, gerados por aumento anormal do colágeno dérmico, principalmente por colágeno tipo I. São clas-

Recebido em 22.01.2006.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 28.09.2007.

^{*} Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Médico pós-graduado em Dermatologia pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Mestrando em doenças infecciosas do Instituto de Pesquisas Clínicas Evandro Chagas – Fundação Oswaldo Cruz - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Médica pós-graduada em Dermatologia pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Professora adjunta do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴ Professor adjunto do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁵ Professora bolsista do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

sificados segundo Uitto *et al.* em hereditários:¹ 1. colagenoma cutâneo familiar; 2. placa shagreen da esclerose tuberosa; e adquiridos: 1. colagenoma eruptivo; 2. colagenoma isolado.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, de 28 anos, solteiro, pardo, procedente do Rio de Janeiro. Há 10 anos notou surgimento de lesões assintomáticas no tronco e região proximal dos membros superiores, com aumento progressivo de seu número e da área acometida. Nega lesões ou traumatismos locais prévios.

Há três anos foi diagnosticado soropositivo para HIV, permanecendo assintomático e sem fazer uso de anti-retrovirais até o momento. Há dois anos manifestou dislipidemia, sem tratamento. Nega lesões semelhantes nos familiares.

Ao exame dermatológico apresentava numerosas pápulas de pequenas dimensões, variando de um a 4mm, algumas cor da pele, outras rosadas, simétricas, localizadas predominantemente nas regiões escapulares, deltóideas e terço superior da região dorsal, conferindo à pele aspecto de casca de laranja (Figuras 1 e 2), e em menor número no tórax e abdômen superior (Figura 3).

O exame anatomopatológico mostrou, à coloração de hematoxilina e eosina, elevação da epiderme por espessamento e compactação das fibras colágenas na derme, tendendo à disposição nodular (Figura 4). Diante desses achados foram realizadas colorações complementares. A coloração pela orceína evidenciou diminuição das fibras elásticas na derme (Figura 5A). Através do *alcian blue* não foi demonstrado aumento de mucopolissacarídeos ácidos na derme. Na coloração pelo tricrômico de Masson observam-se áreas com maior densidade de fibras colágenas coradas em azul (Figura 5B). Para análise mais detalhada das fibras colágenas, foi utilizada então a coloração pelo vermelho Picrosirius e visualização com luz polarizada, que demonstrou aumento difuso de fibras colágenas espessadas (colágeno tipo I – colorações variando do amarelo ao vermelho), atingindo até as camadas mais altas da derme, sendo mais intenso e tendendo à disposição nodular no local onde há elevação da epiderme (setas Figura 6).

Nos exames complementares não apresentava alterações no hemograma, em funções hepática e renal, hormônios tireoideanos, radiografias de tórax, mãos, pés e ossos longos, ECG e glicemia. A sorologia para hepatites B e C foi negativa. No perfil lipídico possuía colesterol total 276mg/dl, LDL 130mg/dl, HDL 42mg/dl, triglicerídeos 519mg/dl. A carga viral era indetectável, e a contagem de células CD4+: 843cel/ml e CD8+: 1327cel/ml.



FIGURA 1: Pápulas na região escapular direita



FIGURA 2: Detalhe das lesões na região dorsal



FIGURA 3: Pápulas no tórax e abdome superior

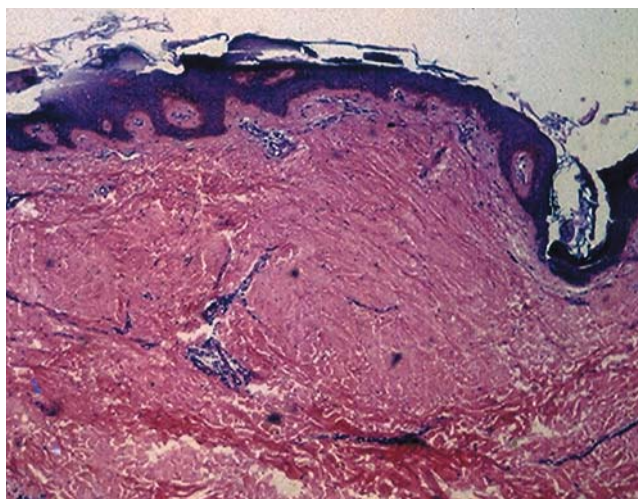


FIGURA 4: Hematoxilina e eosina

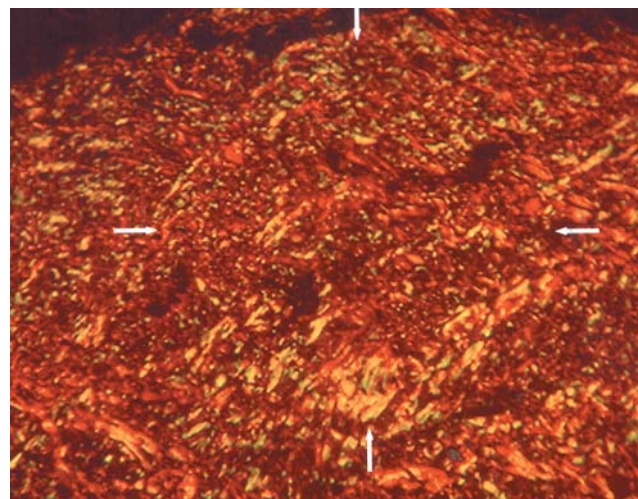


FIGURA 6: Vermelho Picrosirius e visualização com luz polarizada

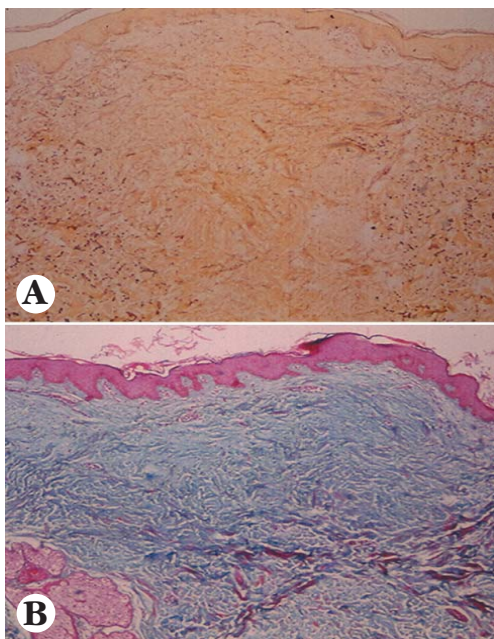


FIGURA 5A e B: A. Orceína, B. Tricrômico de Masson

DISCUSSÃO

O colagenoma eruptivo caracteriza-se clinicamente pelo desenvolvimento súbito de pápulas ou de pequenos nódulos duros, arredondados ou ovais, pouco elevados, assintomáticos, cor da pele ou levemente eritematosos, distribuídos sobretudo nas regiões superior do dorso, braços e abdômen, sem prévio relato de trauma ou processo inflamatório.^{1,3-6} Devem ser pesquisadas lesões semelhantes em familiares para diagnóstico diferencial com colagenoma cutâneo familiar, o qual pode estar associado a desordens extracutâneas, principalmente cardíacas.^{7,8}

O colagenoma eruptivo aqui demonstrado teve como principais diagnósticos diferenciais a dermatofibrose lenticular disseminada (síndrome de Buschke-Ollendorff), o xantoma eruptivo, a mucinose papulosa, a elastorrexe papulosa e a cicatrização pós-inflamatória relacionada a acne ou foliculite.

A hipótese de xantoma eruptivo, em razão de o paciente apresentar dislipidemia, foi descartada pelos exames histopatológicos. A diferenciação com a mucinose papulosa foi possível através da coloração de *alcian blue*, em que não foram encontrados depósitos de mucina na derme. A dermatofibrose lenticular disseminada, que é caracterizada pela associação de nevos elásticos do tecido conjuntivo com ostopoiquiose,⁹ foi afastada por não apresentar alterações nos exames radiológicos. O diagnóstico diferencial com cicatrização pós-inflamatória baseou-se na ausência de lesões ou traumas locais prévios e nos diferentes padrões histológicos de disposição das fibras de colágeno espessadas na derme.

O colágeno representa aproximadamente 75% do peso seco da derme, havendo predomínio dos colágenos tipo I (80%), presente nas camadas dérmicas mais profundas, e tipo III ou fibras de reticulina (10%), localizado predominantemente na derme adventicial.¹⁰ Inúmeras técnicas de colorações histológicas foram descritas para diferenciar o tecido colágeno das fibras musculares, apresentando a categoria dos tricrômicos resultados satisfatórios. Apesar de as fibras colágenas serem intensamente coradas pelos métodos de Mallory, Masson e van Gieson, a densidade das cores é insuficiente para diferenciar as fibras de reticulina e o colágeno das membranas basais. A introdução da imuno-histoquímica e da coloração pelo vermelho Picrosirius com visualização na luz polarizada

contribuíram significativamente para o conhecimento da função e patologia do colágeno.^{11,12}

O vermelho Picrosirius/luz polarizada é método histoquímico específico para a detecção do colágeno que demonstra, através da birrefringência do tecido estudado, diferentes intensidades de cores, sendo útil para o estudo da distribuição estrutural e diferenciação dos tipos de colágeno. Por esse método, o colágeno tipo I mostra-se fortemente birrefringente, como fibras colágenas grossas, corando do amarelo-alaranjado ao vermelho, e o colágeno tipo III (reticulina) se apresenta formado por fibras finas, pouco compactadas, corando do amarelo-esverdeado ao verde.¹¹⁻¹³ Sua utilização é de suma importância na investigação de colagenoma, pois através dele podem ser observadas a disposição e a quantidade de fibras colágenas, passos fundamentais na confirmação do diagnóstico.

Publicações recentes, que não realizaram o vermelho Picrosirius/luz polarizada, sugerem que nevo anelástico, colagenoma eruptivo e elastorrexe papulosa sejam consideradas uma mesma entidade, caracterizada pela diminuição das fibras elásticas na derme.^{3,14} Apesar de o aspecto clínico dessas entidades ser semelhante, a classificado como nevo conjuntivo do tecido elástico demandaria desordem primária das fibras elásticas, o que não configura a alteração própria do colagenoma. Acredita-se que o evento primário na forma-

ção dessas lesões seja a proliferação e o espessamento das fibras colágenas na derme, resultando na fragmentação e em aparente “diluição” das fibras elásticas em meio ao colágeno aumentado. Por essa razão, casos descritos como elastorrexe papulosa e nevo anelástico poderiam tratar-se de colagenomas, de diagnóstico equivocado devido à não-realização de colorações específicas para a visualização das fibras colágenas.

Na literatura não há descrição da relação entre colagenomas e a infecção pelo HIV.

Na infecção pelo HIV, os queratinócitos possuem função reguladora da resposta imune. Após a interação com os linfócitos T, passam a secretar uma variedade de citocinas imunorregulatórias, entre elas as interleucinas IL-1 e IL-6, e TNF- α , exercendo papel de co-estimulação da função linfocitária.¹⁵ Como os fibroblastos respondem a vários mediadores imunológicos, entre eles a IL-1,¹⁰ essas alterações imunes nos pacientes HIV poderiam afetar suas funções, propiciando modificações nas respostas de produção e/ou degradação das fibras colágenas. Até o momento, entretanto, não foram notadas alterações na evolução do colagenoma no paciente em questão.

No caso descrito as lesões precederam o HIV e mantiveram-se inalteradas três anos após o diagnóstico da infecção, indicando, até o presente, associação casual entre as duas enfermidades. □

REFERÊNCIAS

1. Uitto J, Santa Cruz DJ, Eisen AZ. Connective tissue nevi of the skin. Clinical, genetic, and histopathologic classification of hamartomas of the collagen, elastin, and proteoglycan type. *J Am Acad Dermatol.* 1980;3:441-61.
2. Pierard GE, Lapiere CM. Nevi of connective tissue. A reappraisal of their classification. *Am J Dermatopathol.* 1985;7:325-33.
3. Lee MW, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. A case of eruptive collagenoma. *Pediatr Dermatol.* 2002;19:565-7.
4. Amaya M, Okubo Y, Koga M. A case of eruptive collagenoma localized on the neck and shoulders. *J Dermatol.* 2002;29:79-85.
5. Queiroz RCQ, Furtado T, Patrús AO, Andrade JS. Colagenoma eruptivo. *An Bras Dermatol.* 1993;68:379-81.
6. Yahya H, Rafindadi AH. Eruptive collagenoma in a Nigerian girl. *Int J Dermatol.* 2006;45:1344-6.
7. Uitto J, Santa-Cruz DJ, Eisen AZ. Familial cutaneous collagenoma: genetic studies on a family. *Br J Dermatol.* 1979;101:185-95.
8. Sacks HN, Crawley IS, Ward JA, Fine RM. Familial cardiomyopathy, hypogonadism, and collagenoma. *Ann Intern Med.* 1980;93:813-7.
9. Kim GH, Dy LC, Caldemeyer KS, Mirowski GW. Buschke-Ollendorff syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:600-1.
10. Azulay RD, Azulay DR. *Dermatologia.* 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 10-2.
11. Montes GS, Junqueira LC. The use of the Picrosirius-polarization method for the study of the biopathology of collagen. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1991;86(Suppl 3):S1-11.
12. Montes GS. Structural biology of the fibres of the collagenous and elastic systems. *Cell Biol Int.* 1996;20:15-27. Review.
13. Trau H, Dayan D, Hirschberg A, Hiss Y, Bubis JJ, Wolman M. Connective tissue nevi collagens – study with picrosirius red and polarizing microscopy. *Am J Dermatopathol.* 1991;13:374-7.
14. Ryder HF, Antaya RJ. Nevus anelasticus, papular elastorhexis, and eruptive collagenoma: clinically similar entities with focal absence of elastic fibers in childhood. *Pediatr Dermatol.* 2005;22:153-7.
15. Stoof TJ, Mitra RS, Sarma V, Dixit VM, Nickoloff BJ. Keratinocyte activation following T-lymphocyte binding. *J Invest Dermatol.* 1992;98:92-5.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:
 Daniel Dal'Asta Coimbra
 Rua Jornalista Henrique Cordeiro 30, ap 709,
 Barra da Tijuca - RJ
 22632-450 - Rio de Janeiro – RJ.
 Tel.:(21) : 3298 6898
 E-mail: drcoimbra@gmail.com

Como citar este artigo / How to cite this article: Coimbra DD, Lustosa JC, Sarmiento DF, Lima RB, Pessoa OMN. Colagenoma eruptivo em paciente HIV+. *An Bras Dermatol.* 2008;83(2):141-5.

Síndrome do glucagonoma em cão* *Glucagonoma syndrome in a dog**

Marconi Rodrigues de Farias¹
Noeme Souza Rocha⁴

Carolina Zaghi Cavalcante²
Thiago Sillas⁵

Juliana Werner³

Resumo: O eritema necrolítico migratório é rara dermatose caracterizada por lesões erodo-ulcerativas e crostosas em áreas intertriginosas, junções mucocutâneas, superfícies articulares e de apoio crônico, que tem sido descrita em seres humanos, cães, gatos e rinocerontes. Sua etiologia tem sido relacionada a neoplasias pancreáticas, mormente das células alfa produtoras de glucagon, e a graves doenças do parênquima hepático ou gastroentérico. Relata-se o caso de um cão com necrose epidérmica metabólica secundária a glucagonoma, que apresenta fortes similaridades com a síndrome do glucagonoma em humanos.

Palavras-chave: Cães; Glucagonoma; Neoplasias; Pâncreas

Abstract: *Nail fold Necrolytic migratory erythema is a rare skin dermatosis characterized by erosive and crusted lesions in intertriginous areas, mucocutaneous junctions, articular areas and pressure points. It has been described in humans, dogs, cats and rhinoceros. The cause of this condition is related to glucagon-secreting alpha cell tumor of the pancreas, severe hepatopathy or gastrointestinal disease. Here, we report the case of a dog with necrolytic migratory erythema due to glucagonoma, closely resembling the glucagonoma syndrome observed in humans.*

Keywords: Dogs, Glucagonoma; Neoplasms; Pancreas

INTRODUÇÃO

O eritema necrolítico migratório (ENM) é rara dermatose, de curso crônico e prognóstico reservado, decorrente de depleção protéica e necrose epidérmica, que em geral representa, em seres humanos, síndrome paraneoplásica associada a tumores pancreáticos que secretam glucagon e, mais raramente, está relacionada a cirrose hepática ou a tumores gastrointestinais neuroendócrinos.^{1,2}

Dermatose similar tem sido observada em cães, gatos e rinocerontes negros. Em cães, essa afecção tem acometido principalmente animais adultos ou idosos, sem predisposição racial e sexual, sendo mais propriamente denominada necrose epidérmica metabólica

(NEM),³ dada a ausência do caráter migratório das lesões, que é evidenciado em humanos. Na espécie canina, a NEM tem sido associada sobretudo a graves doenças do parênquima hepático (hepatopatias crônicas, cirrose e neoplasias hepáticas) sendo raramente decorrente de neoplasias pancreáticas, produtoras ou não de glucagon, e de enteropatias do intestino delgado.⁴

Em razão das semelhanças dessa dermatose entre as espécies canina e humana, cabe relatar, pela primeira vez no Brasil, caso de NEM secundária a glucagonoma em um cão, relacionando seus aspectos clinicopatológicos, terapêuticos e prognósticos.

Recebido em 31.10.2005.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 31.03.2008.

* Trabalho realizado no Hospital Veterinário da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR) – São José dos Pinhais (PR), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Professor adjunto I de Semiologia, Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR) – São José dos Pinhais (PR), Brasil.

² Professora Auxiliar de Semiologia, Clínica e Cirurgia em Animais de Companhia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR)- São José dos Pinhais (PR), Brasil.

³ Médica Veterinária Patologista - Curitiba (PR), Brasil

⁴ Professora-assistente doutora de Patologia Veterinária da Universidade Estadual Paulista (Unesp) – Botucatu (SP), Brasil.

⁵ Médico veterinário residente em Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR) – São José dos Pinhais (PR), Brasil.

RELATO DO CASO

Animal da espécie canina, fêmea, com seis anos de idade, sem raça definida, foi atendido na Unidade Hospitalar de Animais de Companhia da PUC-PR com história de dermatose ulcerativa de um ano de evolução, já tratado com antibióticos, antifúngicos, anti-histamínicos e antiinflamatórios esteróides sem involução do quadro clínico. Concomitante ao quadro tegumentar, o paciente apresentava história de poliúria, polidipsia e grave emaciação (Figura 1) associada a diarreia crônica, caracterizada por fezes volumosas e com partículas alimentares não digeridas.

Ao exame clínico foram observadas lesões erodidas e eritematosas, circinadas e confluentes, associadas a intensa descamação laminar, envolvendo áreas intertriginosas e de apoio crônico (Figura 2), além de fissuras e ceratose dos coxins palmoplantares (Figura 3) e lesões erosivas, encimadas por espessas crostas ceratóticas e hemáticas, na ponte nasal e em junções mucocutâneas (Figura 4).

Múltiplos raspados das lesões resultaram negativos para *Demodex canis* e *Sarcoptes scabiei*. Ao hemograma foram observadas anemia e leucocitose por neutrofilia. O exame de urina revelou isostenúria e glicosúria. Na avaliação bioquímica sérica constataram-se hipoalbuminemia e hiperglicemia, não havendo alterações enzimáticas indicadoras de lesão hepatocelular e colestase. O valor dos níveis de insulina sérica, avaliada por radioensaio, foram normais.

As avaliações histopatológicas, com coloração pela hematoxilina-eosina, mostraram acentuada hiperqueratose paraceratótica, vacuolização dos ceratinócitos da camada granulosa e hiperplasia epidérmica regular, subsidiando o diagnóstico de NEM (Figura 5). Ao exame ultra-sonográfico abdominal, evidenciou-se nódulo pancreático com 2cm de diâmetro, não sendo

observadas alterações do parênquima hepático.

O diagnóstico de NEM secundária à neoplasia pancreática foi então estabelecido, sendo o animal submetido à laparotomia exploradora. Durante o procedimento, observou-se a presença de três nódulos circunscritos e firmes com diâmetros variáveis, localizados no corpo do pâncreas e aderidos ao peritônio, sendo realizada pancreatectomia parcial. Devido à deterioração do quadro clínico, o animal evoluiu desfavoravelmente a óbito durante o pós-operatório imediato.

O exame histopatológico dos nódulos pancreáticos revelou a presença de neoplasia do pâncreas endócrino (Figura 6). O estudo imuno-histoquímico pela técnica da avidina-biotina-peroxidase dos nódulos pancreáticos permitiu o diagnóstico de neoplasia das ilhotas pancreáticas produtoras de glucagon, sinaptofisina (SY38) e cromogranina A (LK2H10).

DISCUSSÃO

O eritema necrolítico migratório foi descrito pela primeira vez em humanos, em 1942, em paciente com carcinoma pancreático de células das ilhotas. Sua incidência está na ordem de um a cada 30 milhões de pessoas por ano, havendo maior predisposição para sua ocorrência no sexo feminino.⁵

A incidência da NEM em cães é desconhecida, sendo considerada rara.⁶ Outerbridge *et al.* (2002),⁷ em estudo com 36 cães com NEM, observaram que 27 (75%) eram machos, 22 (61%) não tinham raça definida, havendo prevalência em animais de meia-idade ou idosos.

A patogênese da NEM é pouco compreendida. A maioria dos investigadores concorda que a erupção cutânea seja resultante da hiperglucagonemia e hipoa-minoacidemia.^{6,8} O glucagon controla, via gliconeogênese, o metabolismo dos aminoácidos, podendo, em



FIGURA 1: Cadela com intensa emaciação secundária a glucagonoma

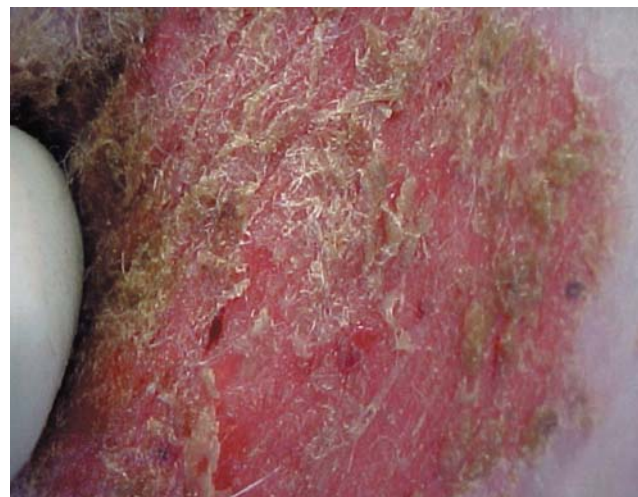


FIGURA 2: Necrose epidérmica metabólica caracterizada por lesão circinada, erodida, eritematosa e descamativa



FIGURA 3: Fissuras e ceratose do coxim palmar

altas concentrações, provocar diminuição dos níveis de aminoácidos plasmáticos, depleção protéica epidérmica e necrose cutânea.^{6,9} A causa da degeneração epidérmica provavelmente resulta da inanição celular ou de desequilíbrio nutricional, o que foi corroborado pelo fato de alguns pacientes humanos terem apresentado remissão do quadro cutâneo após nutrição parenteral total, apesar da hiperglucagonemia persistente.¹ Paralelamente, pacientes com hiperglucagonemia ou com insuficiência hepática podem apresentar hipoalbuminemia, o que diminui a eliminação epidérmica de radicais livres e mediadores inflamatórios, conduzindo a necrose epidérmica metabólica, predominantemente em áreas de apoio crônico, locais em que eles são mais freqüentemente formados.¹⁰

Em humanos, as lesões tegumentares do ENM



FIGURA 4: Lesões erosivas, encimadas por espessas crostas ceratóticas na ponte nasal de cão

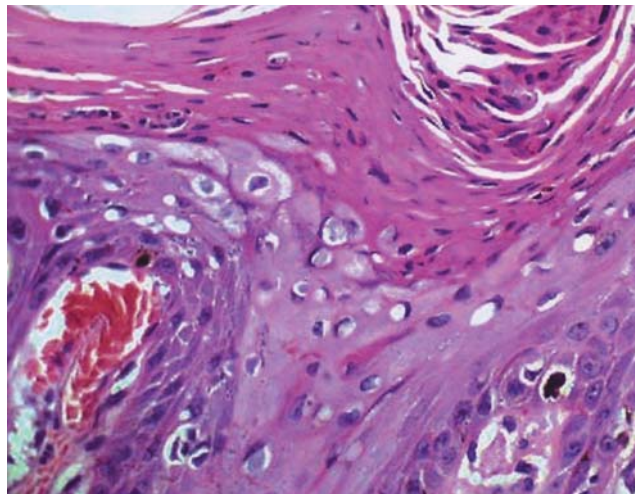


FIGURA 5: Fotomicrografia de pele mostrando hiperplasia irregular da epiderme, paraceratose, edema e vacuolização dos ceratinócitos da camada granulosa (HE 400 x)

predominam na região da face não epilada, períneo, região mentoniana, pontos de proeminência óssea e nas extremidades dos membros, consistindo de eritema, erosões, lesões vesicopustulares, havendo tendência ao crescimento centrífugo das lesões circinadas e hiperpigmentação residual no centro das lesões. Queilite angular e glossite também têm sido comumente observadas.¹¹

Em cães, a NEM se caracteriza por lesões erosivas ou ulceradas, escamosas, geralmente encimadas por espessas crostas ceratóticas, nas superfícies articulares, nos pontos de proeminência óssea e nas junções mucocutâneas. Os coxins palmoplantares apresentam-se ceratóticos, edemaciados, fissurados e crosstos.¹²

Em humanos, as erupções tegumentares

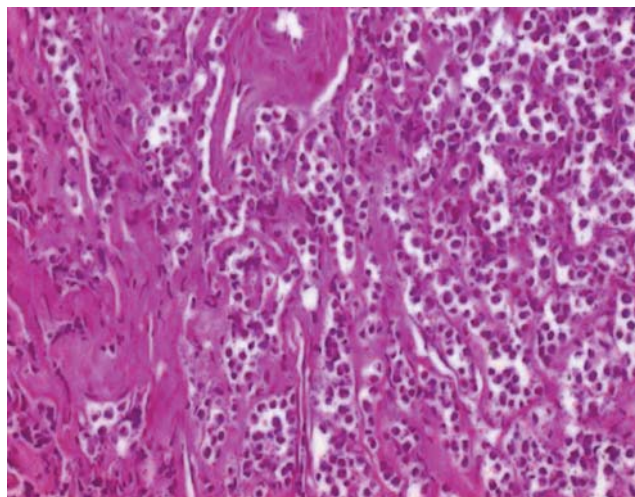


FIGURA 6: Fotomicrografia de pâncreas endócrino exibindo proliferação neoplásica de células pequenas e pouco diferenciadas com origem nas células alfa (comprovada imuno-histoquimicamente) (HE 400 x)

podem preceder outros sintomas de neoplasias pancreáticas por vários anos. As principais manifestações sistêmicas da síndrome do glucagonoma incluem perda de peso, anemia, diabetes ou, em sua ausência, intolerância a glicose.¹³

Em cães, os achados sistêmicos mais comumente observados são acentuada emaciação, síndrome de má absorção, anorexia, vômitos, dor abdominal, poliúria e polidipsia associada à síndrome diabética.¹⁴ Nos oito relatos na bibliografia de glucagonoma canino, em 25% dos casos constatou-se *diabetes melitus*.⁸ A síndrome do glucagonoma em cães e em humanos tem sido associada a intensa hiper glucagonemia e a marcante hipoaminoacidemia.^{7,8}

O exame histopatológico é necessário para confirmação do ENM, sendo que os achados são similares tanto em cães como em humanos, observando-se hiperkeratose paraceratótica, vacuolização dos ceratinócitos, espongiase e, nas lesões crônicas, hiperplasia epidérmica, formação de crostas superficiais e infiltrado inflamatório intersticial superficial liquenóide.¹

Em cães, o tratamento de escolha para a NEM secundária a glucagonoma é a completa ressecção

cirúrgica da neoplasia pancreática. Há descrição de remissão completa do quadro dermatológico e normalização dos valores laboratoriais em um cão com NEM, quatro meses após a exérese cirúrgica de glucagonoma.^{8, 15} Em humanos, a cura após a excisão cirúrgica, ocorreu em apenas 30% dos casos, já que existia metástase hepática em 75% dos pacientes no momento do diagnóstico.¹¹ A suplementação dietética com zinco, aminoácidos e ácidos graxos deve ser indicada, levando a redução das lesões dermatológicas, tanto em cães como em humanos.

Apesar da melhora do quadro dermatológico pós-cirúrgico e de suporte nutricional de oito casos de NEM secundária a glucagonoma em cães, sete foram eutanasiados, sendo que um cão teve sobrevivência de quatro meses, sugerindo mau prognóstico para os casos de NEM secundária a tumores pancreáticos em cães.⁸

O presente caso apresenta múltiplas similaridades com o eritema necrolítico migratório secundário a glucagonoma em seres humanos, sendo um sinal dermatológico de grave doença interna, podendo a NEM em cães servir de modelo clinicopatológico para estudos em medicina comparada. □

REFERÊNCIAS

1. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Endocrine and metabolic diseases. In: Scott DW, Miller WH, Griffin CE, editors. *Miller & Kirk's Small Animal Dermatology*. 6 ed. Philadelphia: W B Saunders; 2001. p. 780-885.
2. Weismann K. Skin disorders as markers of internal disease. Paraneoplastic dermatoses. *Ugeskr Laeger*. 2000;162:6834-9.
3. Bond R, McNeil PE, Evans H, Srebernik N. Metabolic epidermal necrosis in two dogs with different underlying diseases. *Vet Rec*. 1995;136:466-71.
4. Turek MM. Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: review of the literature. *Vet Dermatol*. 2003;14:279-96.
5. Remes-Troche JM, Garcia-de-Acevedo B, Zuniga-Varga J, Avila-Funes A, Orozco-Topete R. Necrolytic migratory erythema: a cutaneous clue to glucagonoma syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18:591-5.
6. Angarano DW. Necrosis epidérmica metabólica. In: Griffin CE, Kwochka KW, Macdonald JM. *Enfermedades dermatológicas del perro y el gato*. Buenos Aires: Inter-médica; 1994. p. 357-61.
7. Outerbridge CA, Marks SL, Rogers QR. Plasma amino acid concentrations in 36 dogs with histologically confirmed superficial necrolytic dermatitis. *Vet Dermatol*. 2002;13: 177-86.
8. Langers NB, Jergens EA, Miles GK. Canine Glucagonoma. *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian*. 2003;25:56-63.
9. Gross TL, O'Brien TD, Davies AP, Long RE. Glucagon production pancreatic endocrine tumor in two dogs with superficial necrolytic dermatitis. *J Am Vet Med Assoc*. 1990;197:1619-22.
10. Marinkovich PM, Botella R, Datloff J, Sanguenza OP. Necrolytic migratory erythema without glucagonoma in patients with liver disease. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32:604-9.
11. Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K, Polano MK, Suurmond D. Skin signs of systemic cancers. In: Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K, Polano MK, Suurmond D. *Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology: common and serious diseases*. 3 ed. New York: Mc Graw Hill; 1997. p.504-31.
12. Larsson CE, Salzo PS, Nahas CR, Michalany NS, Jerico MS, Ledon ALBP, Scott DW. Síndrome hepatocutânea em cães (Eritema necrolítico migratório)- relato de quatro casos em São Paulo, Brasil. *Hora Vet*. 1995;14:61-6.
13. Brown K, Kristopaitis T, Yong S, Chejfec G, Pickleman J. Cystic Glucagonoma a rare variant of an uncommon neuroendocrine pancreas tumor. *J Gastrointest Surg*. 1998; 2:533-6.
14. Byrne KP. Metabolic epidermal necrosis-hepatocutaneous syndrome. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1999; 29: 1337-55.
15. Torres SM, Caywood DD, O'Brien TD, O'Leary TP, McKeever PJ. Resolution of superficial necrolytic dermatitis following excision of a glucagon-secreting pancreatic neoplasm in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc*. 1997;33:313-9.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:
Marconi Rodrigues de Farias
Hospital Veterinário da Pontifícia Universidade
Católica do Paraná.
Campus de São José dos Pinhais, BR 376- km 14,
Costeira, Caixa Postal 129
83010-500 - São José dos Pinhais - PR
Tel.:(41) : 3299-4361
E-mail: marconi.farias@pucpr.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Farias MR, Cavalcante CZ, Werner J, Rocha NS, Sillas T. Síndrome do glucagonoma em cão. *An Bras Dermatol*. 2008;83(2):146-50.

Vasculite cutânea crioglobulinêmica induzida por infecção crônica pelo vírus da hepatite C*

*Cutaneous cryoglobulinemic vasculitis induced by chronic hepatitis C virus infection**

Maurício Pedreira Paixão¹

Hélio Amante Miot²

Resumo: As vasculites cutâneas podem representar grande desafio clínico, mesmo após exame dermatológico cuidadoso e realização de exames complementares. Os autores apresentam caso de vasculite crioglobulinêmica cutânea associada à infecção crônica pelo vírus da hepatite C, salientando a importância do exame dermatológico na investigação diagnóstica. Discutem ainda a importância da busca da etiologia e da correta classificação no prognóstico e terapêutica das vasculites cutâneas.

Palavras-chave: Crioglobulinemia, Hepatite C, Vasculite

Abstract: *Cutaneous vasculitis may represent a great clinical challenge, even after careful dermatological examination and laboratory assessment. The authors present a case of cutaneous cryoglobulinemic vasculitis associated to chronic hepatitis C virus infection, pointing out the importance of the dermatological examination for diagnostic investigation. They discuss about the importance of defining the etiology and making correct classification for appropriate prognosis and treatment of cutaneous vasculitis.*

Keywords: *Cryoglobulinemia, Hepatitis C, Vasculitis*

INTRODUÇÃO

As vasculites representam grupo de afecções que se caracterizam fundamentalmente por infiltrado inflamatório envolvendo a parede dos vasos sanguíneos. Podem acometer vasos de diferentes calibres, afetando o sistema arterial, venoso ou ambos. Por conseguinte, diversos órgãos e sistemas podem estar implicados. A pele, nesse contexto, é órgão comumente acometido pelas vasculites, e o dermatologista é, freqüentemente, o primeiro especialista a ser procurado por esses pacientes. Quanto à etiologia, podem ser primárias ou secundárias a doenças sistêmicas.¹

Devido à miríade de manifestações sistêmicas e da grande variedade de etiologias relacionadas às vas-

culites, foram propostas diferentes classificações e nomenclaturas para esses quadros. Classificações mais atuais de vasculites bastante usadas são as do *American College of Rheumatology* de 1990² e o consenso de Chapel Hill, de 1994.^{3,4}

O presente caso ilustra como o exercício do exame clínico, associado à adequada propedêutica laboratorial, permitiu diagnóstico correto e estabelecimento de plano terapêutico individualizado.

RELATO DO CASO

C.T.O.L., do sexo feminino, 33 anos, do lar, referiu o aparecimento há 10 meses de lesões nos terços distais dos membros inferiores, incluindo cianose,

Recebido em 22.02.2006.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 25.03.2007.

* Trabalho realizado no atendimento ambulatorial em clínica privada em Santo André (SP), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Doutorando da Disciplina de Telemedicina da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) - São Paulo (SP). Especialização em Cirurgia Dermatológica pela Faculdade de Medicina do ABC - Santo André (SP), Brasil.

² Professor doutor do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), Universidade Estadual Paulista (Unesp) - Botucatu (SP), Brasil.

livedo reticular, pápulas e placas purpúricas de dimensões variadas, com diâmetro inferior a 1,5cm, bem delimitadas (Figuras 1 e 2), por vezes com coloração mais violácea e exibindo pequenas crostas na superfície. Concomitantemente, referia artralgia e adinamia. Informou outros episódios semelhantes prévios, com agravamento nos meses mais frios, tendo feito uso de sintomáticos por indicação médica em postos de saúde, sem melhora. Negava transfusão sanguínea e outras queixas sistêmicas. Não foram observadas mais alterações ao exame clínico. Durante a primeira consulta foi orientada a suspensão de medicações e realização de exames complementares. Pela presença de púrpuras palpáveis no momento da consulta, optou-se pela realização de biópsia cutânea em uma dessas lesões.

Os primeiros exames solicitados foram: VHS, proteína C reativa, hemograma, Aslo, c-Anca e p-Anca, VDRL, FAN, fator reumatóide, urina I, parasitológico de fezes, sorologia para HIV, hepatites B e C, transaminases hepáticas, dosagem de crioglobulinas, complemento e exame anatomopatológico da biópsia cutânea.

Foi orientado uso de prednisona (40mg/d) até o resultado dos exames, observando-se melhora do quadro clínico.

Em meio aos exames alterados, observou-se a presença de crioglobulinas e sorologia positiva para hepatite C. O exame histopatológico da lesão cutânea revelou vasculite leucocitoclástica envolvendo pequenos vasos (Figura 3).



FIGURA 1: Pápulas purpúricas na face anterior das coxas e das pernas

Após resultado dos exames laboratoriais foi suspensa a prednisona, e a paciente foi encaminhada para o Serviço de Infectologia, onde foi realizada biópsia hepática, dosagem de carga viral e genotipagem para vírus C. A biópsia hepática revelou a presença de infiltrado inflamatório em porções septais e portais, ausência de necrose em saca-bocado e de pigmentos, sendo compatível com hepatite crônica por vírus C discretamente ativa (Figura 4). O genótipo do vírus C identificado foi o 1b. A análise quantitativa da carga viral revelou mais de três milhões de cópias (log da carga viral superior a seis).

Foram orientados cuidados gerais quanto à exposição ao frio e retornos periódicos à clínica dermatológica, observando-se involução das lesões cutâneas, com raros episódios de menor intensidade durante o inverno. Após planejamento conjunto com o Serviço de Infectologia do Hospital Emílio Ribas, indicou-se o uso de interferon-alfa (IFN- α) peguilado e ribavirina para o tratamento da hepatite C.

DISCUSSÃO

As vasculites representam grupo bastante heterogêneo de afecções, e sua gravidade varia desde doença autolimitada com acometimento cutâneo discreto até quadros extremamente graves cursando com falência de múltiplos órgãos. Representam área de interface em que podem atuar o dermatologista, o reumatologista e o infectologista, além de outras especialidades.⁵

A investigação das vasculites cutâneas envolve história e exames clínicos minuciosos, caracterização histopatológica e busca racional a partir de exames complementares. A elaboração de estratégia sistematizada pode facilitar a elucidação diagnóstica, e nesse sentido foi elaborado o fluxograma a seguir (Figura 5).



FIGURA 2: Pápulas purpúricas na face anterior das coxas e das pernas

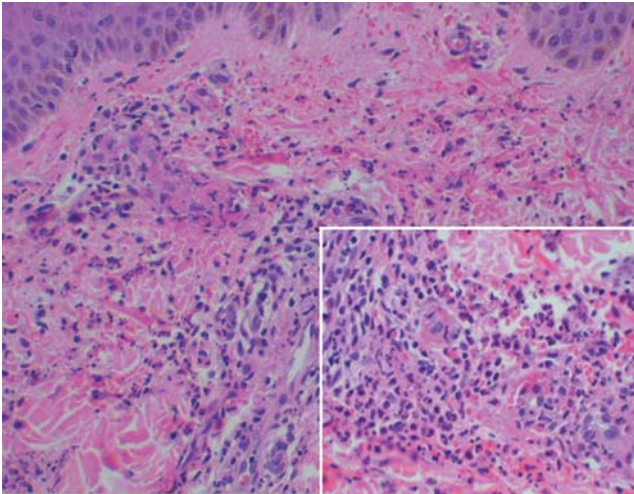


FIGURA 3: Exame histopatológico de fragmento de pele demonstrando vasculite leucocitoclástica dos pequenos vasos superficiais da derme (H&E 10x). Detalhe no canto inferior demonstrando cariorrexe e extravasamento de hemácias (H&E 40x)

Como visto até aqui, a abordagem das vasculites pode representar um grande desafio diagnóstico ao clínico, e as dificuldades em sua abordagem partem das tentativas de classificação. A classificação do *American College of Rheumatology*, de 1990, inclui critérios clínicos e histológicos, e a classificação de 1994, obtida por consenso internacional em Chapel Hill, divide as vasculites de acordo com os calibres dos vasos. Portanto, diferentes aspectos são tipificados e singularizados, existindo certo grau de sobreposição e dificultando a completa transposição entre elas.^{5,6}

Na década de 1950, Pearl Zeek descreveu quadros de vasculite de pequenos vasos com acometimento cutâneo resultado de exposição a droga, denominando-os vasculite de hipersensibilidade. Mais recentemente, dentre as vasculites com acometimento cutâneo, salienta-se um subgrupo chamado de vasculite cutânea de pequenos vasos (VCPV), definido após o consenso de Chapel Hill.^{5,8} Há, porém, autores que insistem em caracterizar a VCPV como entidade clínica própria, com acometimento cutâneo exclusivo e comumente associada ao uso de medicações ou a infecções.⁵ Esse subgrupo apresenta um espectro de lesões cutâneas, sendo a púrpura palpável a mais comum. Seus achados histopatológicos característicos incluem inflamação angiocêntrica e segmentar, edema endotelial, necrose fibrinóide da parede do vaso e infiltrado celular composto predominantemente de neutrófilos com fragmentação nuclear (cariorrexe). Os vasos acometidos são as vênulas pós-capilares, apresentando padrão histopatológico de vasculite leucocitoclástica com potencial participação de imunocomplexos em sua patogênese.^{5,7} As VCPV podem ser encontradas em crianças e em adultos, sendo mais comum o aparecimento entre 34 e 49 anos, com a pro-

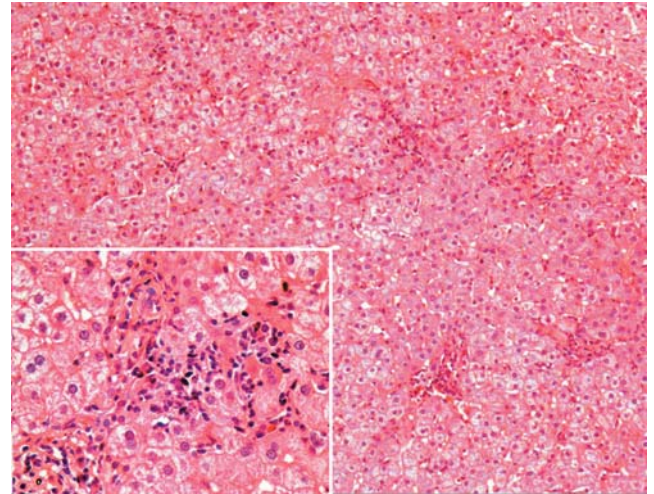


FIGURA 4: Biópsia hepática com discreto infiltrado inflamatório em porções septais e portais evidenciando hepatite crônica com discreta atividade (H&E 10x). Detalhe no canto inferior esquerdo do infiltrado inflamatório predominantemente linfocitário (H&E 40x)

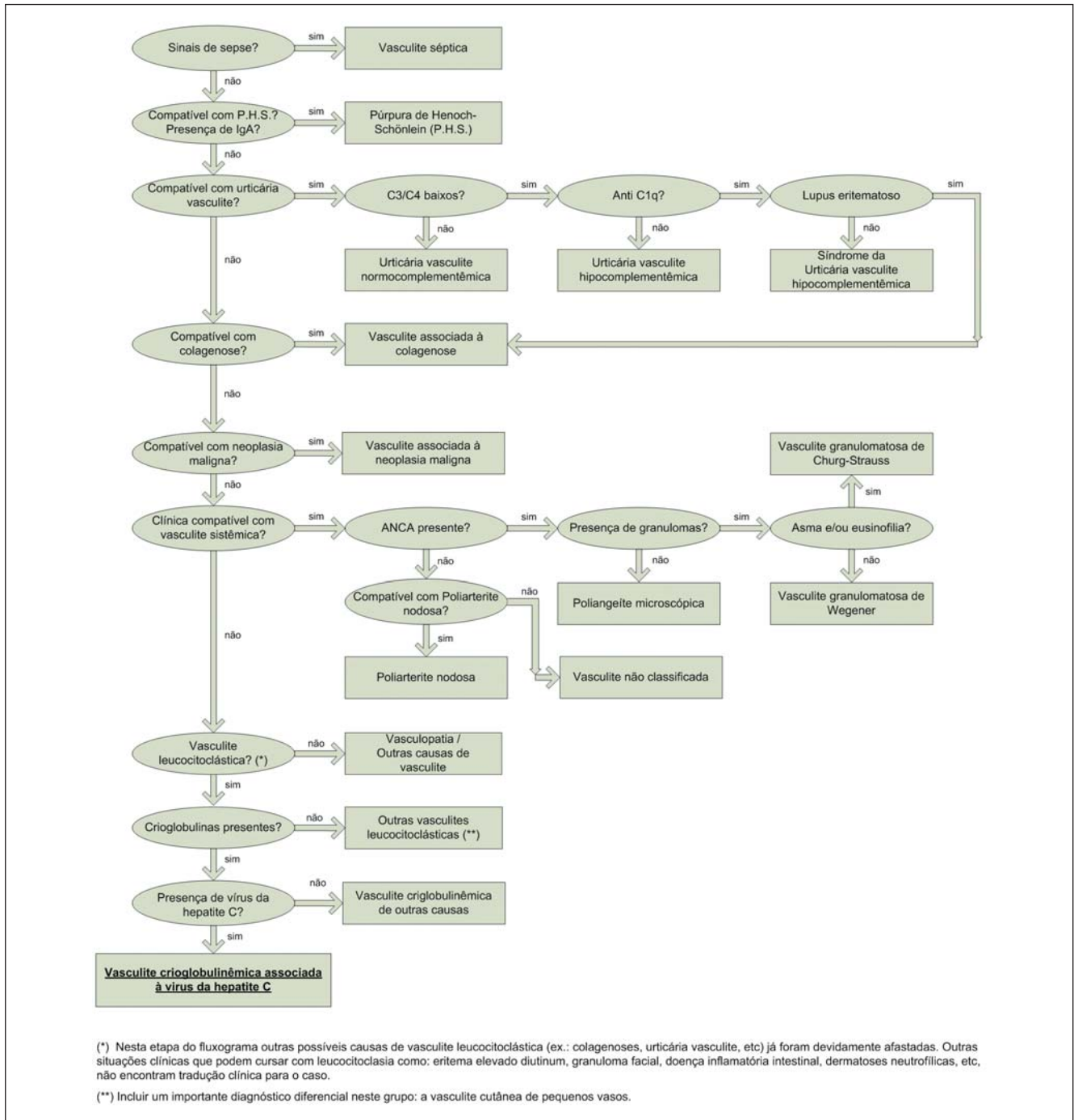
porção mulher/homem variando de 2:1 a 3:1. Quadros clínicos recidivantes sugerem a associação de crioglobulinemia e infecção por vírus da hepatite C.^{8,9}

A identificação da presença de crioglobulinas, como no presente caso, associada à positividade sorológica para o vírus C, aponta para o diagnóstico definitivo. Investigações subsequentes, como genotipagem, carga viral e biópsia hepática, foram de grande valia nos julgamentos voltados para o prognóstico e o tratamento.

A crioglobulina é um crioprecipitado de imunoglobulinas (Ig) que pode ser do tipo monoclonal ou policlonal. Segundo a classificação de Brouet,¹⁰ no tipo I encontra-se Ig monoclonal do tipo M (IgM) ou G (IgG), que normalmente não forma complexos, mas pode causar sintomas quando oclui vasos. É vista nas doenças hematológicas malignas. Nos tipos II e III, encontra-se a presença de anticorpos IgM monoclonal (tipo II) e policlonal (tipo III) dirigidos contra IgG policlonais; estes últimos constituem a crioglobulinemia mista essencial.^{10,11} Desde a descoberta do vírus C, em 1989, aproximadamente 75-90% dos casos até então reconhecidos como essenciais passaram a ter um agente causal identificado, o que pode questionar a palavra “essencial” na nomenclatura.^{5,12}

O achado clínico característico nas vasculites crioglobulinêmicas (VC) é a presença de púrpura palpável, normalmente restrita às extremidades inferiores. É relatada piora com o frio, presença de acrocianose, livedo reticular, artralgias e adinamia. Podem ser encontrados fator reumatóide, fator antinúcleo e outros auto-anticorpos (antimúsculo liso, anti-Ro/La e c-Anca), e hipocomplementemia, além de alterações renais e neurológicas.¹²

Quanto ao tratamento, a paciente possuía



Fonte adaptada: Fiorentino DF⁵

FIGURA 5: Fluxograma para avaliação das vasculites cutâneas

carga viral elevada e o genótipo 1b, encontrado principalmente no Japão e em países ocidentais, ambos associados à resistência terapêutica, mesmo com a terapia combinada de IFN- α associado à ribavirina.¹³

Já foram descritas melhoras do quadro imunológico hepático e das lesões cutâneas em pacientes que utilizaram IFN- α , quer por seu efeito direto imunomo-

dulador, quer por seu efeito indireto sobre o vírus. O tratamento sugerido conta com a utilização de IFN- α , do tipo 2a ou 2b peguilado, pois apresenta maior meia-vida e menor antigenicidade em comparação ao convencional recombinante. A associação do IFN- α com ribavirina é descrita como apresentando efeito mais favorável para esse genótipo do que o IFN- α isoladamente.^{5,14,15}

Outras condutas terapêuticas utilizadas incluem desde a simples monitoração do paciente para quadros assintomáticos até esquemas mais complexos incluindo plasma, corticosteróides, ciclofosfamida e rituximab, reservados para casos mais graves que cursam com glomerulonefrite rapidamente progressiva, neuropatia sensoriomotora e vasculite com acometimento difuso.¹²

É também descrito que a terapia com IFN- α desprovida de imunossupressores pode agravar a VC.¹¹ O emprego da prednisona oral, apesar da melhora cutânea, não promove benefícios no processo hepático que originou primariamente a doença. Por outro lado, a escolha de parâmetros, usados em diversos esquemas, como dose e medicações envolvidas, duração de tratamento, contra-indicações e efeitos colaterais, transcende o objetivo do artigo.

Um das formas de avaliar o sucesso do tratamento da doença hepática é a verificação da resposta imunológica sustentada, observada por desaparecimento da carga viral ou redução de dois logs 12 semanas após o término do tratamento.^{13,14} Nesse caso, a paciente encontra-se em planejamento para introdução dessa terapêutica, após sua concordância. □

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Dr. Raphael Salles e à Dra. Mílvia M. S. S. Enokihara o suporte de diagnóstico histopatológico.

REFERÊNCIAS

- Hannon CW, Swerlick RA. Vasculitis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. London: Mosby; 2003. p. 381-402.
- Hunder GG, Arend WP, Bloch DA, Calabrese LH, Fauci AS, Fries JF, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Introduction. *Arthritis Rheum*. 1990;33:1065-7.
- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum*. 1994;37:187-92.
- Crissey JT, Parish LC. Vasculitis: the historical development concept. *Clin Dermatol*. 1999;17:493-7.
- Fiorentino DF. Cutaneous vasculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:311-40.
- Hautmann G, Campanile G, Lotti TM. The many faces of cutaneous vasculitis. *Clin Dermatol*. 1999; 17:515-31.
- Lotti T, Ghersetich I, Comacchi C, Jorizzo JL. Cutaneous small-vessel vasculitis. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 39:667-87.
- Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med*. 1997;337:1512-23.
- Blanco R, Martinez-Taboada VM, Rodrigues-Valverde V, Garcia-Fuentes M. Cutaneous vasculitis in children and adults: associated diseases and etiologic factors in 303 patients. *Medicine*. 1998; 77:403-18.
- Brouet JC, Clauvel JP, Danon F, Lein M, Seligmann M. Biological and clinical significance of cryoglobulins: a report of 86 cases. *Am J Med*. 1974;57:775-88.
- Stone JH, Noursari HC. "Essential" cutaneous vasculitis: what every rheumatologist should know about vasculitis of the skin. *Curr Opin Rheumatol*. 2001;13:23-34.
- Ferri C, Mascia MT. Cryoglobulinemic vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2006;18:54-63.
- Pascu M, Martus P, Hohne M, Wiedenmann B, Hopf U, Schreier E, et al. Sustained virological response in hepatitis C virus type 1b infected patients is predicted by the number of mutations within the NS5A-ISDR: a meta-analysis focused on geographical differences. *Gut*. 2004;53:1345-51.
- Moreno-Otero R. Therapeutic modalities in hepatitis C: challenges and development. *J Viral Hepat*. 2005;12:10-9.
- Manns MP, Obermayer-Straub P. Viral induction of autoimmunity: mechanisms and examples in hepatology. *J Viral Hepat*. 1997;(Suppl 2):S42-7.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Maurício Pedreira Paixão

Rua Teodoro de Beaurepaire, 208, ap. 151

04279-030 São Paulo-SP

Tel./Fax: (11) 4493-5455

E-mail: mauriciopp@terra.com.br

Como citar este artigo / *How to cite this article*: Paixão MP, Miot HA. Vasculite cutânea crioglobulinêmica induzida por infecção crônica pelo vírus da hepatite C. *An Bras Dermatol*. 2008;83(2):151-5.

Significado do *epitope spreading* na patogênese dos pênfigos vulgar e foliáceo *

Significance of epitope spreading in the pathogenesis of pemphigus vulgaris and foliaceus *

Valéria Aoki¹

Márcia Harumi Yamazaki³

Celina Wakisaka Maruta⁵

Fernanda Lago²

Cláudia Giuli Santi⁴

The Cooperative Group on Fogo Selvagem Research⁶

Resumo: Os pênfigos são dermatoses bolhosas auto-imunes, em que há a produção de auto-anticorpos direcionados contra moléculas de adesão dos epitélios, levando à perda da coesão celular. A produção de auto-anticorpos ocorre quando os pacientes desenvolvem um desequilíbrio da resposta imune (quebra da tolerância imunológica), passando a reconhecer antígenos próprios. A resposta é geralmente direcionada contra um único epítipo alvo; entretanto, como consequência da resposta inflamatória do processo primário e do extenso dano tecidual ocasionado, pode haver exposição de componentes protéicos ocultos, levando à produção de diferentes auto-anticorpos. Assim, é possível que surja uma nova doença cutânea auto-imune, em decorrência do fenômeno intra ou intermolecular de *epitope spreading*. São revistos os principais conceitos desse fenômeno e sua ocorrência nas dermatoses bolhosas auto-imunes, com ênfase nos pênfigos, grupo de dermatoses bolhosas auto-imunes mais prevalente no Brasil.

Palavras-chave: Auto-imunidade; Desmogleínas; Epítipos; Pênfigo

Abstract: *Pemphigus comprises autoimmune blistering skin diseases in which autoantibodies directed against antigens (epithelial adhesion molecules) are found, leading to loss of cell cohesion. The production of autoantibodies occurs due to an immune imbalance (break of immune tolerance) driving to recognition of self- antigens. The response is usually directed against an exclusive target epitope; however, due to the inflammatory response and to the extensive tissue damage, it is possible that the exposure of hidden protein components leads to distinct autoantibody production. Hence, a new autoimmune disease may occur in consequence of an intra- or intermolecular epitope spreading phenomenon. The authors review the main concepts of this phenomenon, and its occurrence in autoimmune blistering diseases, with emphasis on pemphigus, the most prevalent disease of this group in our country.*

Keywords : Autoimmunity; Desmogleins; Epitopes; Pemphigus

Recebido em 15.11.2007.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 01.03.2008.

* Trabalho realizado no Laboratório de Imunopatologia Cutânea-Depto. Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro / Financial funding: CNPq processo 477096/2004

¹ Professora doutora do Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

² Médica dermatologista. Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências – Depto. Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

³ Bolsista Pibic-CNPq. Acadêmica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Professora doutora do Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Professora doutora do Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

⁶ The Cooperative Group on Fogo Selvagem Research.

INTRODUÇÃO

As dermatoses bolhosas auto-imunes caracterizam-se pela presença de auto-anticorpos dirigidos contra epítomos envolvidos na adesão celular dos epitélios ou da zona da membrana basal, e classificam-se conforme o nível de formação da clivagem. As doenças vesicobolhosas intra-epidérmicas são compostas pelo grupo dos pênfigos:¹ pênfigo foliáceo clássico, pênfigo foliáceo endêmico, pênfigo eritematoso, pênfigo vulgar, pênfigo vegetante, pênfigo herpetiforme (variante clínica dos pênfigos vulgar e foliáceo), pênfigo por IgA, pênfigo paraneoplásico e pênfigo induzido por medicamentos (Figura 1). As principais doenças vesicobolhosas subepidérmicas² são penfigóide bolhoso, penfigóide das membranas mucosas, herpes gestacional, dermatose bolhosa por IgA linear, dermatite herpetiforme, epidermólise bolhosa adquirida e o lúpus eritematoso sistêmico bolhoso (Figura 2).

Mudanças no padrão de reconhecimento antígeno dessas doenças têm sido relatadas, especialmente a coexistência de auto-anticorpos direcionados contra diferentes antígenos,³⁻⁷ ou a transformação de uma doença bolhosa em outra, distinta.⁷⁻⁹ Alguns autores sugerem que esses auto-anticorpos adicionais são derivados da doença auto-imune primária,⁸⁻¹² fenômeno conhecido como *epitope spreading*.

O *epitope spreading*, no caso das doenças cutâneas, ocorre quando algum dano tecidual causado por dermatose auto-imune ou inflamatória leva à exposição de componentes protéicos até então não detectados pelo sistema imunológico, levando à produção de auto-anticorpos distintos e ao desencadeamento de outra doença cutânea auto-imune.^{9,12-13}

DEFINIÇÃO DE EPITOPE SPREADING

Epitope spreading ou expansão dos epítomos é fenômeno no qual linfócitos T ou B passam a reco-

nhecer epítomos endógenos diferentes e em geral não relacionados com os epítomos que induziram a doença. Dessa forma, ocorre migração do alvo dos auto-anticorpos, que se estendem para outros epítomos na mesma proteína (intramoleculares) ou em proteínas distintas (intermoleculares).⁹⁻¹³

Estudos utilizando modelos animais experimentais ampliaram o conhecimento sobre o modo como uma doença auto-imune primária ou um processo inflamatório pode induzir resposta auto-imune secundária. Esses modelos permitiram o reconhecimento de cada fase do desenvolvimento da doença e elucidaram o mecanismo de resposta auto-imune a antígenos expostos em tecidos danificados por um processo auto-imune primário ou inflamatório.¹²

A apresentação de um epítomo primário para os linfócitos T *helper* (LTh) leva a uma injúria tecidual decorrente da resposta inflamatória, com surgimento de novo antígeno secundário ou de um segundo epítomo no mesmo antígeno. Os LTh, em contato com esse segundo epítomo, induzem o desenvolvimento de auto-imunidade celular ou humoral direcionada contra o segundo antígeno (ou epítomo).¹²

Os pênfigos representam as dermatoses bolhosas auto-imunes mais prevalentes no Brasil, e o pênfigo foliáceo endêmico (PFE) ou fogo selvagem (FS) possui características relevantes do ponto de vista de sua patogênese complexa, que compreende fatores ambientais, epidemiológicos, genéticos e imunes. A seguir será abordado o significado do fenômeno do *epitope spreading* nesse grupo específico de dermatoses.

EPITOPE SPREADING E A ETIOPATOGENIA DOS PÊNFIGOS

O termo pênfigo, derivado da palavra grega *pemphix*, que significa bolha, foi utilizado pela pri-

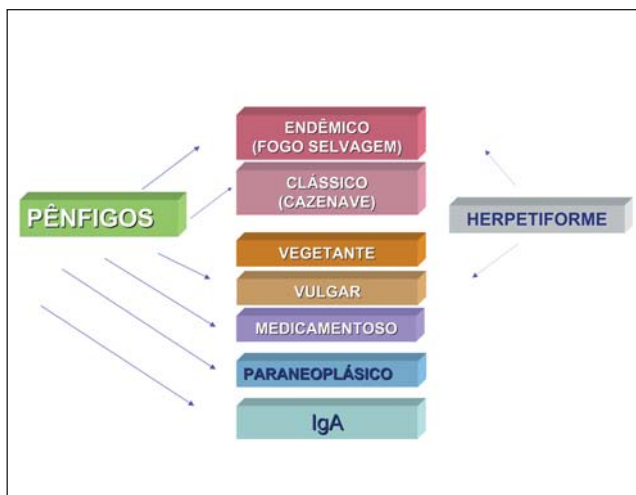


FIGURA 1: Classificação dos pênfigos

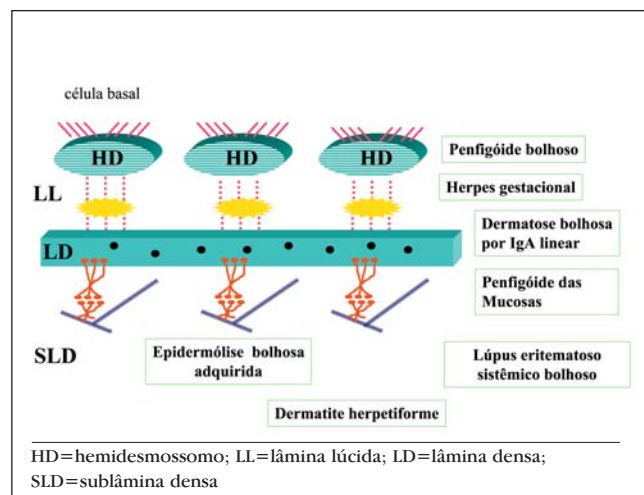


FIGURA 2: Dermatoses bolhosas auto-imunes subepidérmicas

meira vez em medicina em 1791.^{1,2} Refere-se a um grupo de doenças com comprometimento cutâneo e/ou mucoso, que possui como característica comum a presença de bolhas intra-epidérmicas. Essas bolhas ocorrem por acantólise, desencadeada por mecanismos auto-ímunes. Auto-anticorpos da classe IgG ligam-se a glicoproteínas do desmossomo nos espaços intercelulares dos queratinócitos, levando à perda de adesão entre as células epiteliais.^{1,2,14}

As desmogleínas (Dsg), antígenos do *core* desmossômico reconhecidos pelos auto-anticorpos,¹⁴⁻¹⁷ pertencem à superfamília das caderinas, moléculas de adesão cálcio-dependentes.¹ No pênfigo vulgar (PV), os auto-anticorpos são direcionados, principalmente, contra a Dsg1 e a Dsg3, enquanto no pênfigo foliáceo (PF), a Dsg1 constitui o principal determinante antigênico. Em contraste, a desmocolina 1 (Dsc1) e possivelmente a Dsg3 parecem ser os antígenos-alvo relevantes no pênfigo por IgA. No pênfigo paraneoplásico (PNP), os auto-anticorpos reagem a várias proteínas, incluindo a desmoplaquina 1 (DPK 1), o antígeno do penfigóide bolhoso de 230kDa (BP-230), a envoplaquina, a periplaquina, a plectina, a Dsg3 e outras proteínas ainda não identificadas.¹⁸

Os mecanismos de transposição entre os principais tipos de pênfigos, PV e PF, permanecem desconhecidos. Estudos sugerem que a mudança no perfil de produção das subclasses de auto-anticorpos, associada ao direcionamento do auto-anticorpo no reconhecimento dos epítotos, possam estar envolvidos no processo.¹⁹⁻²²

EPITOPE SPREADING INTRAMOLECULAR (INTRAPROTEÍNA)

Pênfigo vulgar

Dermatose bolhosa auto-imune rara e grave, que acomete mucosas e pele.²³⁻²⁴ Os pacientes produzem auto-anticorpos da subclasse IgG4, patogênicos, dirigidos contra a Dsg3 (forma mucosa) ou contra a Dsg1 e 3 (formas cutâneo-mucosas).^{6,23,24} As lesões confinadas às mucosas podem, gradualmente, progredir com acometimento cutâneo. Em pacientes com lesões muco-cutâneas são detectados auto-anticorpos patogênicos que reconhecem um segundo e diferente epítoto na Dsg3 e apresentam reação cruzada com a Dsg1.²³ Portanto, o *epítoto spreading* ocorre em pacientes cuja doença progride da forma mucosa para a cutâneo-mucosa, considerando a heterogeneidade da resposta dos anticorpos nesses pacientes.^{6,24}

Pênfigo foliáceo endêmico ou fogo selvagem

Dermatose bolhosa auto-imune endêmica no Brasil e em outros países da América do Sul, que é mediada por auto-anticorpos patogênicos IgG4 con-

tra a Dsg1.²⁵ Do ponto de vista clínico e imunológico, o PFE assemelha-se à forma clássica do PF. Caracteriza-se pela presença de bolhas flácidas na pele e ausência de lesões mucosas. Muitas teorias têm sido propostas para explicar o mecanismo patogênico da doença causado pelos auto-anticorpos. No caso do PFE, o *epítoto spreading* intramolecular poderia justificar a presença de auto-anticorpos em indivíduos sadios que vivem em áreas endêmicas e que não desenvolvem a enfermidade.^{26,27} Os indivíduos normais de áreas endêmicas exibem auto-anticorpos que reconhecem porções não patogênicas da Dsg1, o ectodomínio 5 (EC5). A produção de anticorpos antiEC5 seria desencadeada por reação cruzada de antígenos exógenos com homologia de seqüência com o domínio EC5 da Dsg1. Caso os indivíduos apresentem a seqüência de alelos no HLAB1 e recebam estímulo ambiental capaz de deflagrar o reconhecimento das porções patogênicas (EC1 e EC2) da Dsg1, instala-se o PFE²⁷⁻²⁹ (Figura 3). Em indivíduos expostos repetidamente à picada de insetos hematófagos e com predisposição genética ao FS, o *epítoto spreading* exacerba a resposta imunológica²⁷⁻²⁹ e aumenta a produção de anticorpos patogênicos da subclasse IgG4 que reconhecem os EC1 e EC2 da Dsg1. A possível explicação para esse fenômeno pode ser atribuída ao mimetismo molecular.³⁰ Assim, o *epítoto spreading* dentro do ectodomínio da Dsg1 parece ditar a mudança da fase pré-clínica da doença para a clínica.

EPITOPE SPREADING INTERMOLECULAR (INTERPROTEÍNA)

Conversão do pênfigo vulgar em pênfigo foliáceo

O *epítoto spreading* foi relatado em pacientes que, inicialmente, apresentavam PV com manifesta-

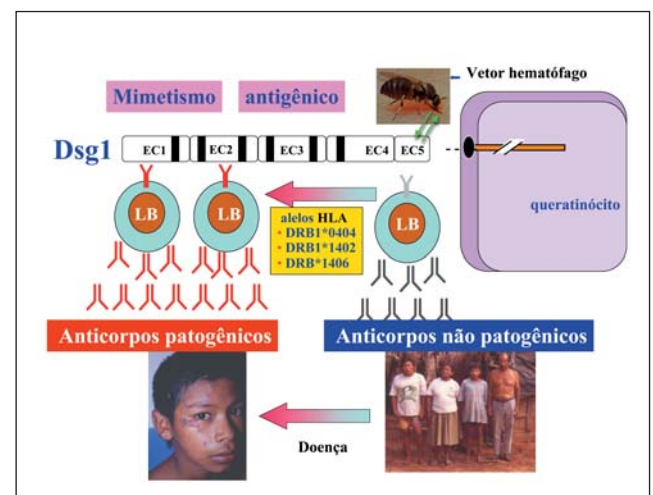


FIGURA 3: Etiopatogenia do fogo selvagem

ções clínicas, histopatológicas e imunopatológicas típicas e auto-anticorpos contra a Dsg3, que na evolução sofreram alteração no fenótipo clínico do PV para o fenótipo do PF, com manifestações clínicas, histopatológicas e imunopatológicas típicas dessa doença, e auto-anticorpos contra a Dsg1.^{8,31,32}

Conversão do pêfingo foliáceo em pêfingo vulgar

A transposição do doente de PF para PV é felizmente evento menos freqüente,³¹⁻³³ uma vez que o PV possui prognóstico mais grave do que o do PF.

Conversão do pêfingo foliáceo em penfigóide bolhoso

No penfigóide bolhoso (PB), os auto-anticorpos são dirigidos contra dois antígenos da zona de membrana basal da junção dermoepidérmica, o BP230 e o BP180.²³ A conversão de uma dermatose bolhosa auto-imune intra-epidérmica em subepidérmica é relatada, mas é rara.^{9,11}

REFERÊNCIAS

- Rivitti EA, Aoki V, Hans-Filho G, Hilario-Vargas J, Diaz LA. Fogo selvagem (endemic pemphigus foliaceus). in: Tying SK, Lupi O, Hengge UR. Tropical dermatology. China: Elsevier Inc; 2006. p. 421-7.
- Sampaio SAP, Rivitti EA. Erupções vésico-bolhosas. In: Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 3 ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007. p.301-30.
- Dmochowski M, Hashimoto T, Garrod DR, Nishikawa T. Desmocollins I and II are recognized by certain sera from patients with various types of pemphigus, particularly Brazilian pemphigus foliaceus. J Invest Dermatol. 1993;100:380-4.
- Joly P, Gilbert D, Thomine E, Zitouni M, Ghohestani R, Delpech A, et al. Identification of a new antibody population directed against a desmosomal plaque antigen in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. J Invest Dermatol. 1997;108:469-75.
- Karlhofer FM, Hashimoto T, Slupetzky K, Kiss M, Liu Y, Amagai M, et al. 230-kDa and 190-kDa proteins in addition to desmoglein 1 as immunological targets in a subset of pemphigus foliaceus with a combined cell-surface and basement membrane zone immune staining pattern. Exp Dermatol. 2003;12:646-54.
- Ding X, Aoki V, Mascaro JM Jr, Lopez-Swidorski A, Diaz LA, Fairley JA. Mucosal and mucocutaneous (generalized) pemphigus vulgaris show distinct autoantibody profiles. J Invest Dermatol. 1997;109:592-6.
- Takahashi H, Anzai H, Suzuki Y, Tanikawa A, Amagai M, Nishikawa T. Parallel fluctuation of anti-desmoglein 3 and anti- BP 180 autoantibody titres in a patient of bullous pemphigoid. Clin Exp Dermatol. 2004;29:608-11.
- Iwatsuki K, Takigawa M, Hashimoto T, Yamada M. Can pemphigus vulgaris become pemphigus foliaceus? J Am Acad Dermatol. 1991;25:797-800.
- Maeda JY, Moura AKA, Maruta CW, Santi CG, Prisanh PS, Aoki V. Changes in the autoimmune blistering response: a clinical and immunopathological shift from pemphigus foliaceus to bullous pemphigoid. Clin Exp Dermatol. 2006;31:653-5.
- Sami N, Ahmed AR. Dual diagnosis of pemphigus and pemphigoid. Retrospective review of thirty cases in the literature. Dermatology. 2001;202:293-301.
- Peterson JD, Chang AJ, Chan LS. Clinical evidence of a intermolecular epitope spreading in a patient with pemphigus foliaceus converting into bullous pemphigoid. Arch Dermatol. 2007;143:272-4.
- Chan LS, vanderlugt CJ, Hashimoto T, Nishikawa T, Zone JJ, Black MM, et al. Epitope spreading: lessons from autoimmune skin diseases. J Invest Dermatol. 1998;110:103-9.
- Tchernev G, Orfanos CE. Antigen mimicry, epitope spreading and the pathogenesis of pemphigus. Tissue Antigens. 2006;68:280-6.
- Beutner EH, Jordon RE. Demonstration of skin antibodies in sera of pemphigus vulgaris patients by indirect immunofluorescent staining. Proc Soc Exp Biol Med. 1964;117:505-10.
- Rappersberger K, Roos N, Stanley JR. Immunomorphological and biochemical identification of the pemphigus foliaceus autoantigen within desmosomes. J Invest Dermatol. 1992;99:323-30.
- Stanley JR. Cell adhesion molecules as targets of autoantibodies in pemphigus and pemphigoid, bullous diseases due to defective epidermal cell adhesion. Adv Immunol. 1993; 53:291-325.
- de Oliveira JP, Gabbi TVB, Hashimoto T, Aoki V, Santi CG, Maruta CG, et al. Two Brazilian cases of IgA pemphigus. J Dermatol. 2003;30:886-91.

18. Anhalt GJ, Kim SC, Stanley JR, Korman NJ, Jabs DA, Kory M, et al. Paraneoplastic pemphigus: an autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *N Engl J Med.* 1990;323:1729-35.
19. Kawana S, Hashimoto T, Nishikawa T, Nishiyama S. Changes in clinical features, histologic findings, and antigen profiles with development of pemphigus foliaceus from pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol.* 1994;130:1534-8.
20. Chang SN, Kim SC, Lee IJ, Seo SJ, Hong CK, Park WH. Transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus. *Br J Dermatol.* 1997;137:303-5.
21. Ishii K, Amagai M, Ohata Y, Shimizu H, Hashimoto T, Ohya K, et al. Development of pemphigus vulgaris in a patient with pemphigus foliaceus: antidesmoglein antibody profile shift confirmed by enzyme-linked immunosorbent assay. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:859-61.
22. Kimoto M, Ohyama M, Hata Y, Amagai M, Nishikawa T. A case of pemphigus foliaceus which occurred after five years of remission from pemphigus vulgaris. *Dermatology.* 2000;203:174-6.
23. Lin MS, Mascaro Jr JM, Liu Z, Espana A, Diaz LA. The desmosome and hemidesmosome in cutaneous autoimmunity. *Clin Exp Immunol.* 1997;107:9-15.
24. Miyagawa S, Amagai M, Iida T, Yamamoto Y, Nishikawa T, Shirai T. Late development of anti-desmoglein 1 antibodies in pemphigus vulgaris: correlation with disease progression. *Br J Dermatol.* 1999;141:1084-7.
25. Rock B, Martins CR, Theofilopoulos AN, Balderas RS, Anhalt GJ, Labib RS, et al. The pathogenic effect of IgG4 autoantibodies in endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). *N Engl J Med.* 1989;320:1463-9.
26. Warren SJ, Lin MS, Giudice GJ, Hoffman RG, Hans-Filho G, Aoki V, et al. The prevalence of antibodies against desmoglein 1 in endemic pemphigus foliaceus in Brazil. Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. *N Engl J Med.* 2000;343:23-30.
27. Li N, Aoki V, Hans-Filho G, Rivitti EA, Diaz LA. The role of intramolecular epitope spreading in the pathogenesis of endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). *J Exp Med.* 2003;197:1501-10.
28. Aoki V, Millikan RC, Rivitti EA, Hans-Filho G, Eaton DP, Warren SP, et al. Environmental risk factors in endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2004;9:34-40.
29. Empinotti JC, Aoki V, Filgueira A, Sampaio SA, Rivitti EA, Sanches JA Jr, et al. Clinical and serological follow-up studies of endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem) in Western Parana, Brazil (2001-2002). *Br J Dermatol.* 2006;155:446-50.
30. Diaz LA, Arteaga LA, Hilario-Vargas J, Valenzuela JG, Li N, Warren S, et al. Anti-desmoglein-1 antibodies in onchocerciasis, leishmaniasis and Chagas disease suggest a possible etiological link to Fogo selvagem. *J Invest Dermatol.* 2004;123:1045-51.
31. Harman KE, Gratian MJ, Shirlaw PJ, Bhogal BS, Challacombe SJ, Black MM. The transition of pemphigus vulgaris into pemphigus foliaceus: a reflection of changing desmoglein 1 and 3 autoantibody levels in pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol.* 2002;146:684-7.
32. Hashimoto T, Konohana A, Nishikawa T. Immunoblot assay as an aid to the diagnoses of unclassified cases of pemphigus. *Arch Dermatol.* 1991;127:843-7.
33. Tóth GG, Pas HH, Jonkman MF. Transition of pemphigus vulgaris into pemphigus foliaceus confirmed by antidesmoglein ELISA profile. *Int J Dermatol.* 2002;41:525-7.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Valéria Aoki

Depto. Dermatologia da FMUSP

Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 - 3º andar - sala 3016

05403-002 - São Paulo - SP

Tel: (11) 3069-8036

E-mail: valaoki@hotmail.com

Como citar este artigo / How to cite this article: Aoki V, Lago F, Yamazaki MH, Santi CG, Maruta CW, The Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. Significado do epitope spreading na patogênese dos pênfigos vulgar e foliáceo. *An Bras Dermatol.* 2008;83(2):157-61.

Dermatite artefacta simulando vasculite necrotizante^{*}

Dermatitis artefacta simulating necrotizing vasculitis^{}*

Júnia Maria Fernandes Araújo¹
 Maria Teresa Feital de Carvalho³
 Aloísio Gamonal⁵

Ana Rosa Magaldi Ribeiro de Oliveira²
 Shirley Gamonal⁴

Resumo: A dermatite artefacta é síndrome psicossomática, constituída por lesões cutâneas produzidas pelo paciente e propositadamente negadas, considerada projeção na pele de uma doença mental. As lesões podem ser únicas ou múltiplas, de aparecimento abrupto, localizadas nas partes mais acessíveis ao alcance da mão. Apresentamos caso de dermatite artefacta com diagnóstico e terapêutica difíceis, simulando clinicamente vasculite necrotizante.

Palavras-chave: Dermatite; Psicoterapia; Vasculite

Abstract: *Dermatitis artefacta is a psychosomatic disease characterized by self-induced skin lesions, which patients consistently deny. It may be considered a projection of a mental disorder on the skin. Self-inflicted lesions vary widely in their morphology and distribution, and tend to occur on sites readily accessible by the patient's hands. We report a case of dermatitis artefacta that was initially misdiagnosed and clinically simulated necrotizing vasculitis.*

Keywords: Dermatitits; Psychotherapy; Vasculitis

A dermatite artefacta (DA) é síndrome psicossomática, constituída por lesões cutâneas produzidas pelo paciente e propositadamente negadas. As lesões são insólitas, de configuração geométrica, aparecimento abrupto, localizadas, preferencialmente, nas partes mais acessíveis às mãos. Às vezes, o paciente procura simular dermatose ou impede a cura de lesão anterior. Estabelecido o diagnóstico, o tratamento é de âmbito psiquiátrico.^{1,2}

Apresenta-se caso de DA com evolução crônica e recorrente, de diagnóstico e terapêutica difíceis, simulando clinicamente vasculite necrotizante.

Paciente do sexo feminino, 42 anos, branca, apresentando lesões ulceradas profundas, de bordas regulares, com áreas de necrose, localizadas nos mem-

bro inferiores (Figuras 1 e 2). O quadro teve início com o surgimento de uma lesão há três meses após queimadura acidental por ferro de passar roupa. Sucessivamente novas lesões se desenvolveram. Quanto aos antecedentes destacam-se história de depressão e ansiedade. Os exames laboratoriais mostraram: hemoglobina: 12, leucócitos: 7.800, plaquetas: 253.000, glicemia: 90, uréia: 27, creatinina: 0,4, TGO: 48, TGP: 91, LDH: 330, VHS: 62 (1ª hora) e 81 (2ª hora), proteína C reativa: 2, fator reumatóide inferior a 8, FAN: 1/80, crioglobulinas: negativo, sorologias para hepatites e HIV negativas. A conduta foi internação hospitalar, antibiótico sistêmico, desbridamento cirúrgico e curativo com sulfadiazina de prata. A paciente evoluiu com regressão das lesões cutâneas

Recebido em 17.07.2007.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 02.01.2008.

^{*} Trabalho realizado na Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) e no Núcleo de Pesquisa em Dermatologia do Hospital Universitário – Juiz de Fora (MG), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Residente de Dermatologia da Universidade Federal de Juiz de Fora – (UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

² Residente de Dermatologia da Universidade Federal de Juiz de Fora – (UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

³ Professor de Dermatologia da Universidade Federal de Juiz de Fora – (UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

⁴ Professor de Dermatologia da Universidade Federal de Juiz de Fora – (UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

⁵ Professor de Dermatologia da Universidade Federal de Juiz de Fora – (UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.



FIGURA 1 : Lesões ulceradas profundas com áreas de necrose e sinais de infecção secundária nos membros inferiores



FIGURA 2 : Lesão ulcerada com crosta necrótica em região maleolar externa da perna esquerda

e sem aparecimento de novas lesões. Após alta hospitalar, a paciente retornou no dia seguinte, apresentando nova lesão ulcerada com crosta necrótica em região maleolar externa esquerda. Foi avaliada pela reumatologia que realizou pulsoterapia com metilprednisolona e ciclofosfamida. Novos exames laboratoriais foram solicitados, entre eles, antitrombina II, proteína C funcional, proteína S funcional, cardiolipina, anticoagulante lúpico, TAP, RNI, antiDNA nativo, anti-Sm, anti-Ro, p-Anca e c-Anca, porém sem alterações. O exame histopatológico revelou ulceração por escoriação com deposição de material fibrino-necrótico e derme subjacente com discreto infiltrado inflamatório misto, sem mais alterações vasculares. A paciente apresentou melhora do quadro clínico após um ano de tratamento psiquiátrico.

A DA, factícia ou patomímica, é caracterizada por lesões únicas ou múltiplas, de aparecimento abrupto, localizadas nas partes mais ao alcance da mão dominante. A morfologia é tão variada quanto os métodos empregados para autoflagelação, porém é bizarra, com freqüência angulada ou geométrica com necrose superficial ou listras lineares que não lembram qualquer dermatose conhecida.^{3,6} De algum modo, os pacientes visam atrair a atenção, com o objetivo de obter a simpatia ou preocupação dos familiares, mais precisamente, benefício secundário.^{2,5,7}

O diagnóstico diferencial inclui doenças com substrato inflamatório importante, entre elas, dermatites de contato, fitodermatoses, picadas de artrópodes, pênfigos, vasculites, collagenoses e coagulopatias.⁵

Em relação aos exames laboratoriais, hemograma, bioquímica e sorologias são normais, e cultura da

lesão cutânea negativa, exceto em casos de inoculação séptica. A biópsia pode lembrar uma dermatose em particular, porém estudos confirmatórios serão negativos.¹

O diagnóstico de DA deve ser resultado de processo de eliminação de outras doenças possíveis e baseado no conjunto de aspectos dermatológicos e psicológicos, considerando que a DA é a expressão de relevante sofrimento mental, desconhecido pelo paciente.⁵

Na maioria dos casos, o diagnóstico de DA não é simples e imediato, e o paciente, por meses ou anos, pode manter o quadro. Curativos oclusivos, solicitando-se ao paciente não os tocar, e efetuados de forma que possa ser constatada qualquer manipulação, assim como o aparecimento de lesões em locais não afetados anteriormente, podem possibilitar o diagnóstico. Entretanto, para a confirmação, pode ser necessária internação hospitalar e colaboração da psiquiatria.^{3,8,9}

Atitude compreensiva e atenciosa, por parte do dermatologista, pode servir para alertar o paciente sobre sua real situação. O confronto direto com o paciente poderá ser desastroso, resultando no abandono do tratamento. É difícil a abordagem sobre a avaliação psiquiátrica, já que, no entendimento dos pacientes, a doença é restrita à pele.^{2,5,10}

A terapêutica da DA pode ser pouco satisfatória, e internação hospitalar, benéfica para a comprovação de possível manipulação das lesões, assim como para introduzir o tratamento com psicoterapeutas. Depressão concomitante ou episódios psicóticos requerem terapia medicamentosa, porém, mesmo na ausência dessas indicações precisas, drogas psicotrópicas são freqüentemente úteis.^{1,5} □

REFERÊNCIAS

1. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 2 ed. São Paulo: Artes Médicas; 2000. p.458.
2. Koeng TW, Garnis-Jones S, Rencic A, Tausk FA. Dermatitis artefacta. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen FK, Lowell A. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York: McGraw-Hill; 2003. p.391-2.
3. Azulay RD, Azulay DR. Dermatologia. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p.793-4.
4. Verraes-Derancourt S, Derancourt C, Poot F, Heenen M, Bernard P. Dermatitis artefacta: retrospective-study in 31 patients. Ann Dermatol Venereol. 2006;133:235-8.
5. Megarbane H, Tomb R, Makhoul E, Halaby E. Dermatitis artefacta. Report of seven cases. J Med Liban. 2003;51:9-14.
6. Joe EK, Li VW, Magro CM, Arndt KA, Bowers KE. Diagnostic clues to dermatitis artefacta. Cutis. 1999;63:209-14.
7. Grimalt F, Cotterill JA. Dermatología y psiquiatria. Madrid: Aula medica; 2002. p.143-63.
8. Koblenzer CS. Dermatitis artefacta. Clinical features and approaches to treatment. Am J Clin Dermatol. 2000;1:47-55.
9. Thacuilo-Parra JA, Guevara-Gutierrez E, Barron-Perez E, Estrada-Contreras M. Munchausen's syndrome: a diagnostic challenge. Gac Med Mex. 1999;135:177-81.
10. Cotterill JA, Millard LG. Psychocutaneous disorders. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. Rook/Wilkinson/ebling: Textbook of Dermatology. Oxford: Blackwell Science;1998. p.200-2.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Júnia Maria Fernandes Araújo
Rua Dr. José Cesário, 43/801 – Alto dos Passos
36025-030 - Juiz de Fora – MG.
Tel.: (32) 4009-5198
E-mail: junia-araujo@ig.com.br

Como citar este artigo / How to cite this article: Araújo JMF, Oliveira ARM, Carvalho MTF, Gamonal S, Gamonal A. Dermatite artefacta simulando vasculite necrotizante. An Bras Dermatol. 2008;83(2):163-5.

Você conhece esta síndrome?*

*Do you know this syndrome?**

Maria Ester Massara Café¹

Rogério da Costa Rodrigues²

Agnella Massara Viggiano³

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 10 anos, faioderma, é trazida pela mãe à procura de atendimento dermatológico para tratamento de “hemangioma” na face. Desde o nascimento a criança apresenta manchas em vinho do Porto bilateralmente na face (Figura 1) e mucosa oral, e vem evoluindo com hipertrofia da face à esquerda (Figura 2). Há história de glaucoma no olho esquerdo, levando a perda da visão desse olho aos quatro anos de idade. A criança queixa de cefaléias freqüentes. A ressonância nuclear magnética contrastada com gadolínio mostra anomalia de desenvolvimento venoso no hemisfério cerebelar direito, assimetria entre os seios venosos durais e alterações oculares, mais evidentes à esquerda; o globo ocular apresenta dimensões levemente aumentadas e difusa alteração de sinal, sugerindo material hemorrágico em diferentes estágios de evolução (Figura 3).



FIGURA 2: Detalhe da hipertrofia da face à esquerda



FIGURA 1: Criança aos nove anos com lesões cutâneas bilaterais

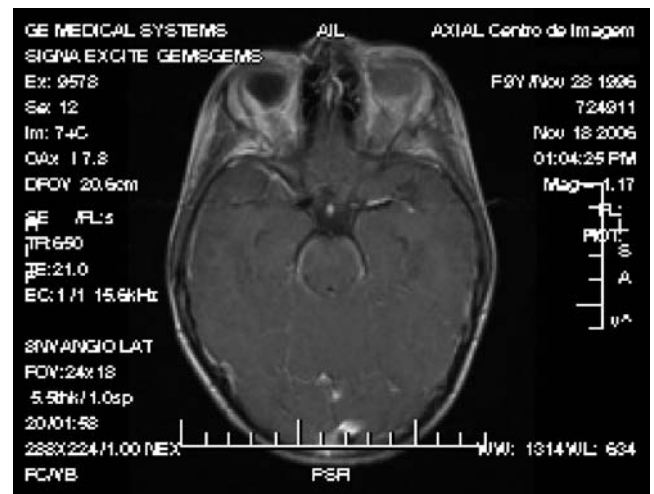


FIGURA 3: Ressonância magnética mostra alterações oculares, mais evidentes à esquerda, com globo ocular de dimensões levemente aumentadas e difusa alteração de sinal, sugerindo hemorragia em diferentes estágios de evolução

Recebido em 18.03.2008.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 20.03.2008.

* Trabalho realizado na Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte – Belo Horizonte (MG), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Preceptora da Residência Médica em Dermatologia da Santa Casa de Belo Horizonte – Belo Horizonte (MG), Brasil.

² Médico especializando do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Belo Horizonte – Belo Horizonte (MG), Brasil.

³ Assistente voluntária da Clínica de Imagem da Santa Casa de Belo Horizonte – Belo Horizonte (MG), Brasil.

QUE SÍNDROME É ESTA?

Síndrome de Sturge-Weber

A síndrome de Sturge-Weber, também conhecida como angiomatose encefalotrigeminal, caracteriza-se pela tríade de malformação capilar dérmica (mancha em vinho do Porto), na distribuição do primeiro ramo do nervo trigêmio (V1: oftálmico), malformação vascular ipsilateral do sistema nervoso central (angiomatose da leptomeninge) e malformação vascular da coróide ocular associada com glaucoma. Os sintomas de maior importância incluem convulsões, hemiplegia, retardo mental e glaucoma.^{1,2} O risco de se apresentar a síndrome pode ser determinado pela distribuição da mancha em vinho do Porto. Pacientes com a síndrome de Sturge-Weber apresentam a lesão na distribuição V1 (oftálmico) do nervo trigêmio (Figura 4), mas podem ter envolvimento de múltiplos dermatômos ou lesões cutâneas mais extensas. Embora a exata inervação da pálpebra inferior seja controversa (V1 versus V2), parece que o envolvimento de ambas as pálpebras significa risco aumentado para a síndrome de Sturge-Weber. Em torno de 50% dos casos, as manchas em vinho do Porto podem ser bilaterais, embora não necessariamente simétricas.³ Apenas 10% dos portadores de mancha em vinho do Porto na área inervada pelo ramo oftálmico apresentam a síndrome. As manchas em vinho do Porto em outras áreas não se associam com a síndrome de Sturge-Weber.

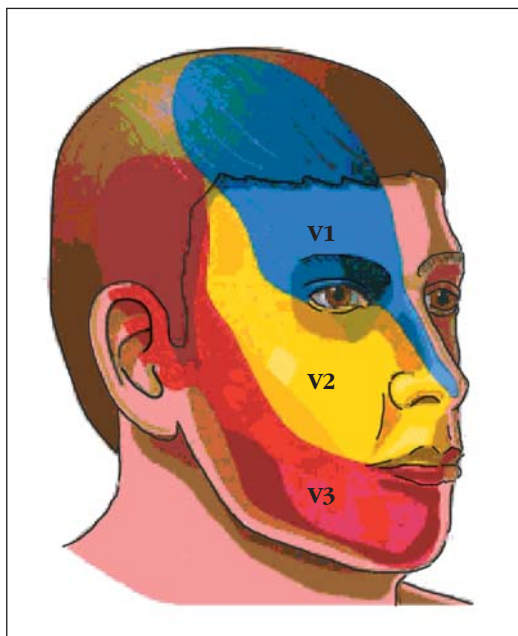


FIGURA 4: Distribuição dos ramos do nervo trigêmio na face (V1: oftálmico; V2: maxilar; V3: mandibular)

O acometimento do sistema nervoso central é componente importante da síndrome de Sturge-Weber, sendo um dos sintomas mais frequentes a convulsão, que quase sempre se inicia no primeiro ano de vida (72% a 93%) e pode ser de difícil controle, estando o início precoce, aliado a aumento de sua intensidade, associado a atraso no desenvolvimento e déficit cognitivo.³ Tão logo as convulsões começam, a criança quase sempre sofre deterioração neurológica rápida e catastrófica.⁴ Se a ressonância magnética realizada precocemente constatar angiomatose da leptomeninge, um seguimento cuidadoso é indicado para se detectarem convulsões que devem ser tratadas o mais precocemente possível, de modo a se prevenir a deterioração mental.

O envolvimento ocular ocorre em torno de 60% dos pacientes com a síndrome de Sturge-Weber, sendo o achado mais frequente o glaucoma, que se pode apresentar desde o nascimento até a quarta década de vida,⁵ ser unilateral ou bilateral, sendo o último mais comum em pacientes com manchas em vinho do Porto bilaterais. O glaucoma está associado com malformação vascular ipsilateral à vasculatura coroidal do olho, mas também pode ser observado no olho contralateral à malformação capilar cutânea. O glaucoma congênito ou de aparecimento precoce pode levar ao bupftalmo. Tão logo se suspeite da síndrome de Sturge-Weber, uma avaliação oftalmológica completa torna-se mandatória para se descartar glaucoma, considerando que o olho da criança é bastante suscetível ao aumento da pressão ocular.

Crianças com lesões cutâneas faciais bilaterais apresentam maior risco de angiomatose da leptomeninge (52%), quando comparadas com as que apresentam lesões unilaterais (7%). Isso explica o grande número de pacientes com a síndrome de Sturge-Weber que apresentam lesões cutâneas bilaterais. O risco de glaucoma também é maior quando as lesões cutâneas são bilaterais (78%), em relação às lesões unilaterais (7%). Pacientes com lesões cutâneas bilaterais devem ser considerados num grupo de pior prognóstico, quando comparados com pacientes que apresentam lesões unilaterais.⁶

Os pacientes com síndrome de Sturge-Weber devem ter acompanhamento multidisciplinar periódico. □

Resumo: A síndrome de Sturge-Weber é doença congênita esporádica composta por malformação capilar dérmica facial na área do ramo oftálmico do nervo trigêmeo, associada a malformações vasculares das leptomeninges e dos olhos. Sintomas extracutâneos incluem convulsões, hemiplegia, retardo mental e glaucoma.

Palavras-chave: Malformações; Mancha de vinho/diagnóstico; Vasos sanguíneos/anormalidades

Abstract: *Sturge-Weber syndrome is a sporadic congenital disorder characterized by dermal capillary malformation along the first branch (ophthalmic) of the trigeminal nerve in association with vascular malformations of the leptomeninges and eyes. The major extracutaneous symptoms include seizures, hemiplegia, mental retardation, and glaucoma.*

Keywords: *Blood vessels/abnormalities; Malformations; Port-wine stain/diagnosis*

REFERÊNCIAS

1. Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular malformations. Part II: associated syndromes. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:541-64.
2. Gontijo B, Pereira LB, Silva CMR. Malformações vasculares. *An Bras Dermatol.* 2004;79:7-25.
3. Sujansky E, Conradi S. Outcome of Sturge-Weber syndrome in 52 adults. *Am J Med Genet.* 1995;57:35-45.
4. Pascual-Castroviejo I, Díaz-Gonzalez C, García-Melian RM, Gonzalez-Casado I, Muñoz-Hiraldo E. Sturge-Weber syndrome: study of 40 patients. *Pediatr Neurol.* 1993;9:283-8
5. Paller AS, Mancini AJ. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology.* 3th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p.307-44.
6. Mazereeuw-Hautier J, Syed S, Harper J. Bilateral facial capillary malformation associated with eye and brain abnormalities. *Arch Dermatol.* 2006;142:994-8.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

*Maria Ester Massara Café
Rua Padre Rolim, 769 – sala 1003
30130-090 – Belo Horizonte – MG
Tel.: (31) 3222-5559
E-mail: estermcafe@terra.com.br*

Como citar este artigo / *How to cite this article:* Café MEM, Rodrigues RC, Viggiano AM. Você conhece esta síndrome? Síndrome de Sturge-Weber. *An Bras Dermatol.* 2008;83(2):167-9.

Caso para diagnóstico* *Case for diagnosis**

Vanessa Martins Ferreira de Albuquerque¹
Maria José de Medeiros Barros Melo³

Alberto Eduardo Cox Cardoso²
Paulo Fernando de Souza⁴

HISTÓRIA DA DOENÇA

Paciente do sexo masculino, com 40 anos de idade, apresentava eritema disseminado, pruriginoso, bizarro, figurado, com fina descamação nas bordas, localizado no tronco e nos membros superiores e inferiores (Figura 1).

Na primeira consulta relatou perda de 12kg em dois meses.

Exames laboratoriais, radiografia de tórax e ultra-sonografia de abdômen foram normais.

A biópsia inicial da pele sugeriu farmacodermia, com presença de dermatite vascular superficial.

O paciente foi medicado com anti-histamínicos e corticóides, por via oral, sem melhora.

Nova biópsia de pele foi realizada após cinco meses, com resultado de dermatite psoriasiforme, com acantose regular, paraceratose, espongiose, necrose de queratinócitos e infiltrado inflamatório mononuclear na derme.

Sete meses após a primeira consulta, todos os exames foram repetidos devido à piora clínica, perda de peso de 25kg no período, anemia normocítica normocrômica e aparecimento de linfonodomegalia na região inguinal direita. A tomografia computadorizada do tórax mostrou nódulo pulmonar lobulado de 2,8cm no pulmão direito e linfonodomegalias (Figura 2).

A biópsia da linfonodomegalia inguinal demonstrou carcinoma de grandes células não diferenciado (Figura 3) e a imuno-histoquímica, para definir o sítio primário da neoplasia, revelou carcinoma metastático pouco diferenciado, de grandes células. A expressão de citoqueratinas AE1 e AE3 confirmou a



FIGURA 1: Eritema disseminado, figurado, bizarro e com descamação fina nas bordas, em paciente do sexo masculino, de 40 anos

Recebido em 16.11.2007.

Aprovado pelo Conselho Editorial e aceito para publicação em 17.12.2007.

* Trabalho realizado no Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes – Universidade Federal de Alagoas (UFAL) – Maceió (AL), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Médica residente de Dermatologia do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes – Universidade Federal de Alagoas (UFAL) – Maceió (AL), Brasil

² Professor adjunto IV e preceptor de Dermatologia do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes – Universidade Federal de Alagoas (UFAL) e professor titular de Dermatologia da Escola de Ciências Médicas – Maceió (AL), Brasil.

³ Médica dermatologista do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes – Universidade Federal de Alagoas (UFAL) – Maceió (AL), Brasil.

⁴ Médico residente de Clínica Médica do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes – Universidade Federal de Alagoas (UFAL) – Maceió (AL), Brasil.

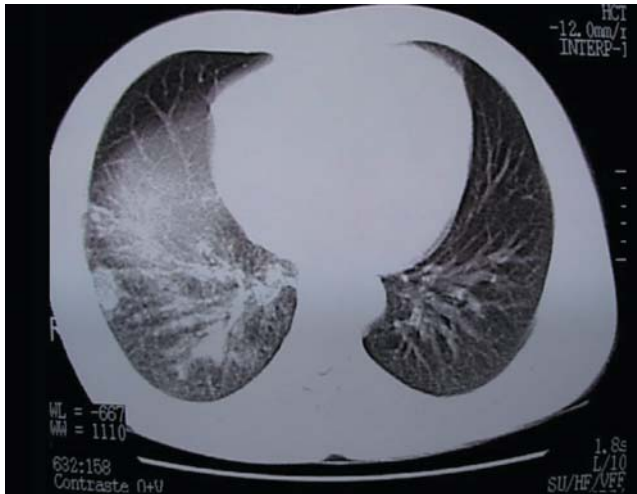


FIGURA 2: Tomografia computadorizada do tórax, mostrando nódulo lobulado no pulmão direito

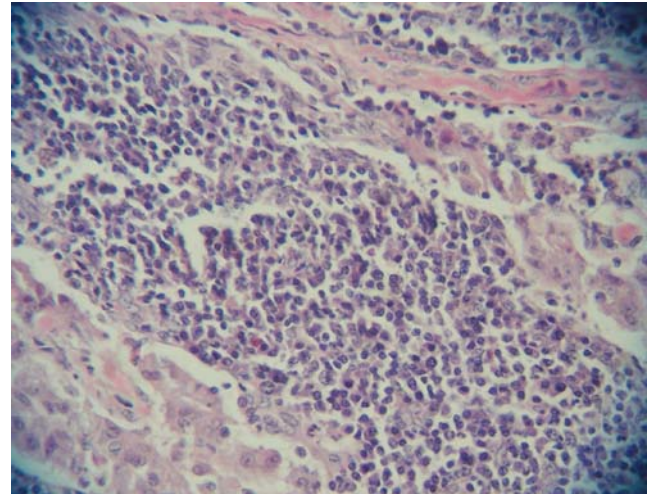


FIGURA 3: Exame histopatológico da biópsia de linfonodo inguinal, revelando carcinoma de grandes células não diferenciado (HE; 400x)

origem epitelial das células neoplásicas.

Foi proposta quimioterapia com cloridrato de gencitabina, com melhora clínica e das lesões dermatológicas. Posteriormente, houve piora do quadro clínico com aparecimento de metástases pulmonares e cerebrais, levando o paciente ao óbito.

COMENTÁRIOS

Erythema gyratum repens

Manifestações cutâneas de neoplasias malignas internas incluem as metástases para a pele, genodermatoses associadas a malignidades, dermatoses induzidas por carcinógenos e dermatoses paraneoplásicas.^{1,2}

O *erythema gyratum repens* (EGR) é dermatose rara, descrita em 1952 por Gammel, sendo considerado quadro típico de síndrome cutânea paraneoplásica. A manifestação dermatológica é de eritema disseminado, bizarro, pruriginoso e descamativo, que se move rapidamente, cerca de 1cm/dia, produzindo figuras concêntricas, lembrando superfície de madeira. Originalmente, esse quadro cutâneo foi observado nove meses antes do aparecimento de adenocarcinoma de mama, tendo desaparecido 15 dias após a remoção do câncer.^{3,5}

Os autores descrevem caso de EGR, tendo sido diagnosticado câncer de pulmão durante o seguimento clínico do paciente.

Aproximadamente 50 casos de EGR foram publi-

cados, estando 80% deles associados a tumores internos, mais comumente do pulmão, descritos em 40% dos casos, e usualmente o quadro dermatológico precede o câncer em prazo que varia de quatro a nove meses. Outros sítios tumorais incluem os intestinos, o trato urogenital, o pâncreas e as neoplasias hematológicas.¹

A terapêutica do EGR consiste em tratar apropriadamente a neoplasia associada. Se houver metástases que não possam ser tratadas com quimioterapia, a erupção pode não desaparecer até pouco antes da morte do paciente, quando a imunossupressão instalada resulta na resolução do eritema nesses pacientes.¹

No caso aqui relatado, nove meses após o surgimento do eritema figurado e com sete meses de acompanhamento médico do paciente, diagnosticou-se câncer de pulmão, pelo aparecimento de nódulo pulmonar na tomografia computadorizada do tórax e pela confirmação do sítio primário do tumor por biópsia e imuno-histoquímica de linfonodomegalia inguinal.

A quimioterapia com cloridrato de gencitabina melhorou inicialmente seu quadro clínico e dermatológico. Posteriormente, porém, houve aparecimento de metástases, levando o paciente ao óbito.

Manifestações paraneoplásicas cutâneas são indícios do aparecimento de câncer, sendo importante seu reconhecimento imediato, devido à oportunidade de diagnóstico e tratamento precoces da neoplasia maligna associada. □

Resumo: Relata-se caso de *erythema gyratum repens* em paciente do sexo masculino, de 40 anos, com eritema disseminado, pruriginoso, bizarro, figurado, com fina descamação nas bordas. Na primeira consulta, os exames laboratoriais e a radiografia do tórax foram normais. Durante acompanhamento clínico foi diagnosticado câncer de pulmão por tomografia computadorizada de tórax, tendo a imuno-histoquímica da biópsia da linfonodomegalia inguinal confirmado o pulmão como sítio primário.

Palavras-chave: Eritema; Neoplasias pulmonares; Síndromes paraneoplásicas

Abstract: A case of *erythema gyratum repens* is described in a 40-year-old man with a generalized, bizarre, figurated and pruritic erythema with fine scaling borders. Laboratorial exams and radiography of the thorax were normal in the first visit. A tomographic study of the thorax showed a lobulated pulmonary nodule and the immunohistochemistry on the biopsy of an inguinal lymph node confirmed the lung cancer as the primary site of the neoplasia.

Keywords: Erythema; Lung neoplasms; Paraneoplastic syndromes

REFERÊNCIAS

1. Chung VQ, Moschella SL, Zembowicz A, Liu V. Clinical and pathologic findings of paraneoplastic dermatoses. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:745-62.
2. Eubanks LE, McBurney E, Reed R. *Erythema gyratum repens.* *Am J Med Sci.* 2001;321:302-5.
3. Gammel JA. Erythema gyratum repens; skin manifestations in patient with carcinoma of breast. *AMA Arch Derm Syphilol.* 1952;66:494-505.
4. Lomholt H, Thestrup-Pedersen K. Paraneoplastic skin manifestations of lung cancer. *Acta Derm Venereol.* 2000;80:200-2.
5. Machean D, Haynes HA. Cutaneous manifestations of internal malignant disease: cutaneous paraneoplastic syndromes. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* New York: McGraw Hill; 2003. p.1783-90.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Vanessa Martins Ferreira de Albuquerque
Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes
Avenida Lourival de Melo Mota, s/número,
Tabuleiro dos Martins
57000 - Maceió - AL
Tel.: (82) 33222344
E-mail: avanessamartins@botmail.com

Como citar este artigo/How to cite this article: Albuquerque VMF, Cardoso AEC, Melo MJMB, Souza PF. Caso para diagnóstico. *Erythema gyratum repens.* *An Bras Dermatol.* 2008;83(2):170-2.

Dermatologia comparativa: fibroqueratoma digital adquirido* Comparative dermatology: acquired digital fibrokeratoma*

Roberto Rheingantz da Cunha Filho¹

Resumo: Demonstra-se quadro característico de fibroqueratoma digital adquirido em trabalhadora rural de 42 anos de idade, que se compara a corno de rinoceronte.

Palavras-chave: Ceratose; Dedos; Fibroma; Neoplasias cutâneas

Abstract: It is presented a case of a 42 year-old white female farmer with the classical feature of acquired digital fibrokeratoma, which is compared to rhinoceros horn.

Keywords: Fibroma; Fingers; Keratosis; Skin neoplasms

O fibroqueratoma digital adquirido é alteração pouco relatada, como evidencia a revisão dos principais meios de pesquisa bibliográfica. Provavelmente isso ocorre por ser incomum, de fácil identificação e tratamento. Em 1999, Zarur e col. publicaram neste periódico uma série de 10 casos, encontrados no período de cinco anos em serviço de referência em dermatologia, ou seja, média de dois casos por ano.¹ Outra série recente, de 13 casos observados na Turquia, apresentava média de três casos por ano.²

Documenta-se caso bastante característico, em paciente do sexo feminino, agricultora, com 42 anos de idade, fototipo III, com lesão papulosa da cor da pele, lisa, corniforme, com três anos de evolução, assintomática (Figura 1). Negava trauma específico no local. A excisão por *shaving*, seguida de eletrocauterização da base, promoveu a eliminação da lesão de forma eficiente e estética, com seguimento de três anos. Os diagnósticos diferenciais são realizados em base clínica e/ou histológica com as seguintes lesões: o dedo supranumerário – lesão congênita; a verruga viral – clinicamente



FIGURA 1: A - lesão papulosa, hiperkeratótica, lisa e de cor semelhante à da pele normal. B - detalhe do fibroqueratoma

Recebido em 18.06.2007.

Aprovado pelo Conselho Editorial e aceito para publicação em 22.01.2008.

* Trabalho realizado no Centro de Especialidades Médicas (CEM) – Joaçaba (SC), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Mestre em Saúde e Comportamento, dermatologista no Centro de Especialidades Médicas de Joaçaba (CEM) – Joaçaba (SC), Brasil.



FIGURA 2: Rinoceronte preto. O corno é formado por queratina, não havendo estruturas ósseas

assume aspecto verrucoso e possui diferenças histopatológicas; o corno cutâneo – histologicamente diferente e em geral com superfície um pouco áspera ou verrucosa; o dermatofibroma – tendência à pigmentação e microscopia formada por histiócitos.

A etiopatogenia é desconhecida, e à histologia apresenta fibras colágenas grosseiras, vascularização aumentada, acantose e hiperqueratose, podendo assemelhar-se ao tumor de Koenen da esclerose tuberosa.³

REFERÊNCIAS

1. Zarur SAD, Ferreira J, RB Lima, Valle HA. Fibroqueratoma digital adquirido: relato de 10 casos. *An Bras Dermatol.* 1999;74:475-9.
2. Baykal C, Buvukbabani N, Yazganoglu KD, Saglik E. Acquired digital fibrokeratoma. *Cutis.* 2007;79:129-32.
3. Mackie RM. Soft tissue tumors. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. *Textbook of Dermatology.* Oxford: Osney Mead; 1998.p.2348.
4. Ultimateungulate.com [homepage on the Internet]. [cited 2007 Jan 01]. Available from: <http://www.ultimateungulate.com/>.

Como se trata de lesão ceratótica, lisa e com diâmetro decrescente em direção ao ápice, a comparação com corno de animal é inevitável, reservando-se as proporções (Figura 2). A similaridade com essa estrutura, especialmente do rinoceronte, ocorre pela formação abundante de queratina compacta e relativamente lisa. Não é possível a comparação com chifres de animais, pois estes são constituídos de material ósseo.⁴

Restam cinco espécies de rinocerontes no planeta. A figura 2 mostra espécie de rinoceronte preto – *Diceros bicornis* (do grego *di*: duplo; *keras*: chifre; *bicornis*: em latim, dois cornos) – que vive entre a África do Sul e a Somália, e está bastante ameaçada de extinção. O rinoceronte branco é outra espécie africana cujo nome científico é *Ceratotherium simum simum*. As demais são asiáticas e sofrem sério risco de extinção: rinoceronte Java (*Rhinoceros sondaicus*), rinoceronte indiano (*Rhinoceros unicornis*) e rinoceronte Sumatra (*Dicerorhinus sumatrensis*).⁴ □

AGRADECIMENTOS

Os direitos autorais da fotografia do rinoceronte, gentilmente cedida, são de propriedade de Brent Huffmann e Ultimate Ungulate Page®.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:
Bela Pele Clínica Dermatológica
Roberto Rheingantz da Cunha Filho
Rua Roberto Trompowsky 194 – Centro
89.600-000 - Joaçaba – SC
Tel./Fax: (49) 35221269
E-mail: robertodermatologista@yahoo.com.br

Como citar este artigo / *How to cite this article*: Cunha Filho RR. Dermatologia comparativa: fibroqueratoma digital adquirido. *An Bras Dermatol.* 2008;83(2):173-4.

Prezados Editores,

Agradecemos a oportunidade de resposta à correspondência assinada pelo Dr. Gerson Penna que nos foi oferecida. Também temos que cumprimentá-los pela excelência do trabalho que os Senhores vêm desenvolvendo frente aos ABD, sobretudo pela forma democrática com que os manuscritos enviados têm sido avaliados pelos *referees*. Esta mesma característica permitiu que os autores e os pareceristas julgassem suficientes as referências mencionadas no estudo "Prevalência de dermatoses na rede básica de Campinas, São Paulo, Brasil".

Estranhamos que o correspondente julgue

imperativo, termo por ele utilizado, o seu critério de redação, submissão e avaliação.

O trabalho de autoria institucional da SBD mencionado foi por ele coordenado enquanto Vice-Presidente da Sociedade. Foi enviado dia 14 de dezembro e aceito dia 18, sendo publicado imediatamente no fascículo de novembro/dezembro do volume daquele mesmo ano.

Lamentamos, de nossa parte, que ele não tenha enxergado no nosso estudo mais um esforço para a contribuição à formulação de políticas públicas, mas apenas a ausência da citação do seu manuscrito.

Respeitosamente,

Prof. Dr. Paulo Eduardo Neves Ferreira Velho

Nota dos Editores

Em relação à correspondência acima, de autoria do Dr. Paulo Eduardo Neves Ferreira Velho, os editores dos Anais Brasileiros de Dermatologia informam que os critérios de prioridade para publicação de artigos obedecem a múltiplos quesitos e que a determinação destes é de sua competência única e exclusiva.

O artigo a que se refere o remetente é de autoria institucional, como ele próprio reconhece, e portanto não pertence a qualquer membro da diretoria. Foi publicado no volume 81, nº 6, novembro/dezembro por ser o último fascículo editado na gestão 2005/2006.

Os Editores

Doações

A Biblioteca da Sociedade Brasileira de Dermatologia agradece as seguintes doações:

Ada Amélia Ayala Urdapilleta. Dissertação de Mestrado. Defendida em 2006.

Dissertação

□ **Atividades de substâncias isoladas de líquens sobre formas promastigotas de *Leishmania (L.) amazonensis* e *Leishmania (V.) brasiliensis*. Dissertação de Mestrado defendida em 2006. Universidade de Brasília – Brasília (DF), Brasil.**

Autor: Ada Amélia Ayala Urdapilleta.

Orientadora: Prof^a. DR^a. Raimunda N. Ribeiro Sampaio.

Leishmaniose é uma infecção parasitária e endêmica causada pelo protozoário do gênero *Leishmania*. Cerca de 1,5 milhões de pessoas são acometidas pela leishmaniose cutânea que atinge 88 países e tem notificação compulsória em apenas 30 deles. Apresenta-se em todo Continente Americano e o Brasil é o país que tem a maior prevalência de casos. Este estudo foi realizado com dezenove substâncias líquêni-

cas. Foram testadas *in vitro* para avaliar a atividade leishmanicida em formas promastigotas de *Leishmania (L.) amazonensis* e *Leishmania (V.) brasiliensis*. A atividade anti-leishmania foi comparada com a ação do fármaco Miltefosina. Substâncias de seis espécies testadas (*Parmotrema tinctorum*, *Parmotrema dilatatum*, *Cladonia verticillaris*, *Cladina confusa*, *Ramalina peranceps* e *Parmotrema lichexanthonicum*) mostraram a atividade no intervalo de concentrações de 100 a 12,5 µg/ml. Dentre as substâncias líquênicas testadas, o orselinato de *n*-pentila mostrou a maior atividade, apresentou-se ativo até a concentração de 12,5 µg/ml frente as formas promastigotas de *leishmania (L.) amazonensis*. Os resultados obtidos foram promissores e as substâncias líquênicas ativas podem ser fonte de substâncias contra *Leishmania ssp.*

Calendário de eventos nacionais e internacionais - 2008

MAIO

16 e 17	XXI Jornada Capixaba de Dermatologia - Vitória - ES	SBD Regional ES
17	Curso de Cosmiatria - Curitiba - PR	SBD Regional PR
17	Workshop - Cirurgia de Hiperhidrose Axilar Preenchimentos - Belém - PA	SBD Regional PA
22 a 25	5º EADV Spring Symposium - Academia Européia de Dermatologia	Istambul - Turquia
23 e 24	3º Curso EMC-D - Simpósio: Reações adversas a drogas e urticária	SBD Regional SP
	Apresentação e discussão de Casos Clínicos com os Distritos - São Paulo - SP	
24	Dermatoscopia Avançada Atualização em Melanoma - Campo Grande - MS	SBD Regional MTS
28	Reunião Científica - São Luís - MA	SBD Regional MA
28	Reunião mensal de casos Clínicos - Maceió - AL	SBD Regional AL
28	Reunião Mensal - Rio de Janeiro - RJ - Brasil	SBD Regional RJ
30 e 31	I Jornada Catarinense de Dermatologia / V Jornada Hospital Universitário - UFSC - Hotel Mercuri - Itacorubi - Florianópolis - SC - Brasil	SBD Regional SC
30 e 31	II Simpósio Internacional de Celulite - CBED - Rio de Janeiro - RJ - Brasil	SBD Regional Flum. e SBD Regional RJ
30 e 31	Jornada Mineira de Dermatologia - UFOP - Ouro Preto - MG - Brasil	SBD Regional MG
31	2ª Reunião Dermatológica do DF - Manifestações Cutâneas das Doenças Sistêmicas - da Clínica ao Laboratório - Brasília - DF - Brasil	SBD Regional DF
31	IV Encontro de Terapêutica Dermatológica - Hotel Mercure - Salvador - BA	SBD Regional BA

JUNHO

5	Quinta Dermatológica - Maceió - AL	SBD Regional AL
6 e 7	Jornada Paraíba de Dermatologia - Campina Grande - PB	SBD Regional PB
7	10ª Jornada do Hospital Naval Marcílio Dias - Rio de Janeiro - RJ	SBD Regional RJ
11 a 14	XVII Jornada Pernambucana de Dermatologia e II Jornada Pernambucana de Terapêutica Dermatológica - Recife - PE	SBD Regional PE
11	Reunião Ordinária - HCPA - Porto Alegre - RS	SBD Regional RS
13 e 14	Jornada de Cosmiatria - Campo Grande - MS	SBD Regional MTS
14	Reunião Anatomo-Clínica da Universidade do Estado do Pará - Belém - PA	SBD Regional PA
14	4ª Reunião Ordinária Mensal - Niterói - RJ	SBD Regional Flum.
20 e 21	22º Congresso da Associação dos ex-alunos do Prof. Azulay - Rio de Janeiro - RJ	SBD Regional RJ
21	3ª Reunião Dermatológica do DF - Alergia da Pele - Brasília - DF	SBD Regional DF
21	Reunião mensal/Curso prático - Belo Horizonte - MG	SBD Regional MG
25	Reunião Mensal - Rio de Janeiro - RJ	SBD Regional RJ
25	Reunião mensal de casos Clínicos - Maceió - AL	SBD Regional AL
25	Reunião Científica - São Luís - MA	SBD Regional MA
27	II Curso Nacional de Alergia Dermatológica e Dermatoses Ocupacionais Sociedade Brasileira de Dermatologia	Goiânia - GO
27 e 28	Curso Teórico e Prático de Peeling de Fenol e Correção de Cicatrizes de Acnes - Porto Alegre - RS	SBD Regional RS
28	IV Jornada de Cosmiatria - Niterói - RJ	SBD Regional Flum.
28	Reunião Clínica Mensal - SDHUCAM - Vitória - ES	SBD Regional ES

JULHO

3	Quinta Dermatológica - Maceió - AL	SBD Regional AL
4 e 5	I Simpósio Nacional de Cosmiatria e Laser da SBD - São Paulo - SP - Brasil	SBD
4	Preenchimento com Ácido Hialurônico - Anfiteatro do HospITAL Dom Vicente Scherer - Porto Alegre - RS	SBD Regional RS

12	II Simpósio de Geriatria Dermatológica - Hotel Vila Galé - Salvador - BA	SBD Regional BA
12	5ª Reunião Ordinária Mensal - Niterói - RJ	SBD Regional Flum.
14	24ª Jornada do Hospital das Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre - RS	SBD Regional RS
19	Doenças Infecciosas - Rio de Janeiro - RJ	SBD Regional RJ
19	Simpósio - "Compartilhando experiências" - Maceió - AL	SBD Regional AL
26	Reunião Científica-Dermatopatologia - São Luís - MA	SBD Regional MA
26 a 28	DermaNatal SBD - Natal - RN	Regional RN
26	Reunião Científica - João Pessoa - PB	SBD Regional PB
26	I Jornada de Dermatologia Pediátrica - UNIRIO - Rio de Janeiro - RJ	SBD Regional RJ
26	Reunião Clínica Mensal - SDSCMV - Vitória - ES	SBD Regional ES
30	Reunião mensal de casos Clínicos - Maceió - AL	SBD Regional AL
30	Reunião Mensal - Rio de Janeiro - RJ	SBD Regional RJ
30	Quarta Dermatológica - Recife - PE	SBD Regional PE
30/7 a 3/8	Academy 2008- Academia Americana de Dermatologia - Hyatt Regency	Chicago - USA

AGOSTO

2	47º Jornada Paranaense de Dermatologia - Curitiba - PR	SBD Regional PR
2	4º Curso EMC-D - Simpósio: Como eu trato? - Jornada HC-FMUSP	SBD Regional SP
2	X Jornada de Dermatologia Cosmiátrica da Policlínica Geral do RJ	SBD Regional RJ
7	Quinta Dermatológica - Maceió - AL	SBD Regional AL
8	Reunião Ordinária - ADS / Curso Teórico e Prático de Preenchimento com Ácido Hialurônico - Porto Alegre - RS	SBD Regional RS
8	XLIX Jornada Goiana de Dermatologia - Goiânia - GO	SBD Regional GO
9	Reunião Clínica Dermatológica - Cuiabá - MT	SBD Regional MT
9	6ª Reunião Ordinária Mensal - Niterói - RJ	SBD Regional Flum.
15 e 16	II Jornada Catarinense de Dermatologia - Terapêutica - Balneário Camboriu - SC	SBD Regional SC
16	Reunião Científica mensal - AMMG / Curso prático - Serviço Cred. da SBD Belo Horizonte - MG	SBD Regional MG
16	Curso de Hanseníase - Hotel Blue Tree - Salvador - BA	SBD Regional BA
22	Curso Teórico-prático de Toxina Botulínica e Preenchimento - Recife - PE	SBD Regional PE
22	III de Cosmiatria - Cuiabá - MT	SBD Regional MT
23	Reunião Científica - João Pessoa - PB	SBD Regional PB
23	DermaSábado - Recife - PE	SBD Regional PE
23	Curso de Cirurgia Avançada - Niterói - RJ	SBD regional Flum.
23	4ª reunião Dermatológica do DF - Dermatologia Pediátrica - Brasília - DF	SBD Regional DF
23	Curso de Alergia Dermatológica - Belém - PA	SBD Regional PA
27	Reunião Mensal - Rio de Janeiro - RJ	SBD Regional RJ
27	Reunião Científica - São Luís - MA	SBD Regional MA
30	Reunião Clínica Mensal - SDHUCAM - Vitória - ES	SBD Regional ES



Anais Brasileiros de Dermatologia
Março/Abril de 2008

Impresso em Abril de 2008