

A PELE EM FOCO

ORGANIZADORES

Lucas França Rocha
Amanda Bertazzoli Diogo
Alessandra Moraes Barros



A PELE EM FOCO: ABORDAGEM CLÍNICA E TERAPÊUTICA

© Copyright 2023. Centro Universitário São Camilo.
TODOS OS DIREITOS RESERVADOS.

Centro Universitário São Camilo
REITOR

João Batista Gomes de Lima
VICE-REITOR e PRÓ-REITOR ADMINISTRATIVO

Francisco de Lélis Maciel
PRÓ-REITOR ACADÊMICO

Carlos Ferrara Junior

Produção editorial

Coordenadora Editorial

Bruna San Gregório

Analista Editorial

Cintia Machado dos Santos

Assistente Editorial

Bruna Diseró

Revisor

Rodrigo de Souza Rodrigues

Autores:

Lucas França Rocha

Amanda Bertazzoli Diogo

Alessandra Moraes Barros

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(BENITEZ Catalogação Ass. Editorial, MS, Brasil)

R574

Rocha, Lucas França

A pele em foco: abordagem clínica e terapêutica / Lucas França Rocha, Amanda Bertazzoli Diogo, Alessandra Moraes Barros. -- São Paulo: Setor de Publicações - Centro Universitário São Camilo, 2023.

268 p.

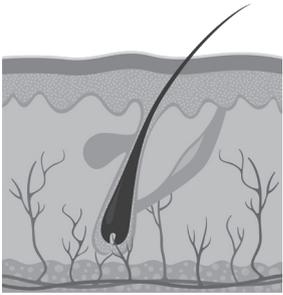
ISBN 978-65-86702-46-0

1. Guia 2. Guia de estudo 3. Diretriz de prática médica 4. Dermatopatias I. Diogo, Amanda Bertazzoli II. Barros, Alessandra Moraes III. Título

CDD: 616.5

Ana Lucia Pitta – Bibliotecária – CRB-8/9316

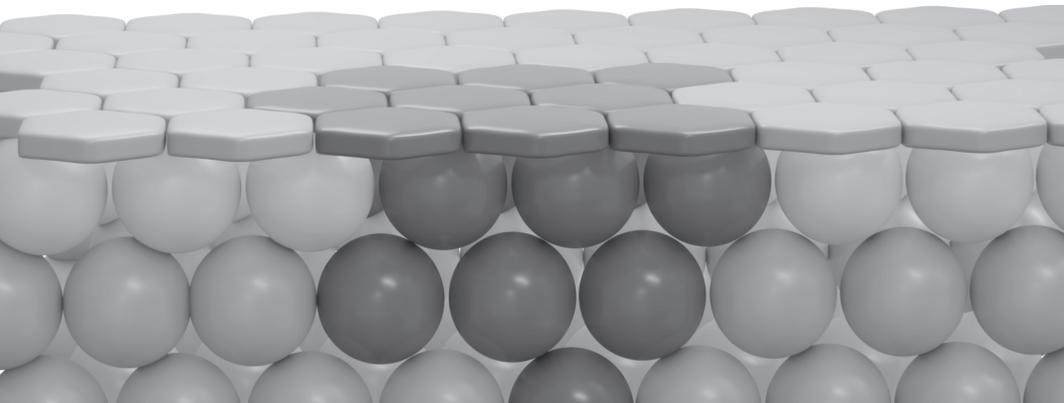




A PELE EM FOCO

ORGANIZADORES

Lucas França Rocha
Amanda Bertazzoli Diogo
Alessandra Moraes Barros



SUMÁRIO

CAPÍTULO	TEMA	PÁG.
1	Anatomia da Pele	5
2	Lesões Elementares.....	17
3	Reações Adversas a Drogas.....	34
4	Dermatoses Bolhosas Autoimunes	51
5	Infecções Sexualmente Transmissíveis	66
6	Dermatoses Eczematosas	85
7	Dermatoses Eritematodescamativas	112
8	Dermatomicoses	137
9	Acne Vulgar	158
10	Dermatozoonoses.....	174
11	Dermatoviroses.....	199
12	Piodermites.....	225
13	Hanseníase	241
14	Leishmaniose	262
15	Paracoccidioidomicose ou Blastomicose Sul-Americana	278
16	Esporotricose.....	287
17	Carcinoma Basocelular, Carcinoma Espinocelular e Melanoma.....	296
	Referências Bibliográficas.....	317

ANATOMIA DA PELE

A pele é o maior órgão do corpo humano, representando cerca de 16% do peso corporal, e desempenha múltiplas funções, tais como:

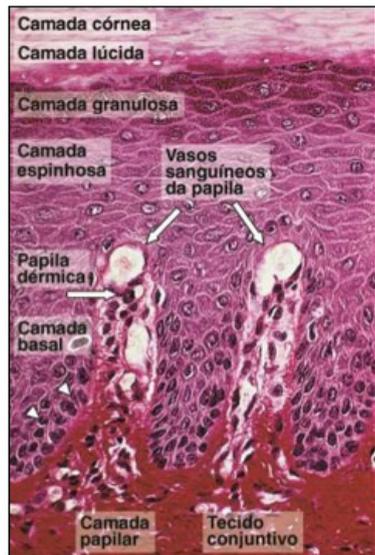
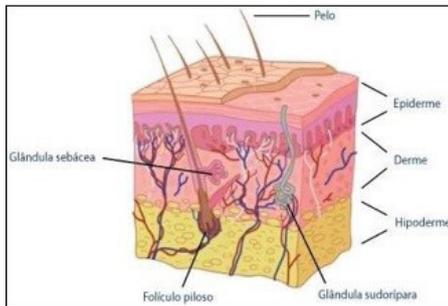
- Termorregulação.
- Proteção imunológica.
- Recebe constantemente informações sobre o ambiente e as envia para o sistema nervoso central (SNC).
- Proteção contra raios UV.
- Na pele se forma vitamina D.

A pele é constituída por uma porção epitelial de origem ectodérmica, a **epiderme**, e uma porção conjunta de origem mesodérmica, a **derme**. A **hipoderme** ou **tecido celular subcutâneo** **não** faz parte da pele, apenas lhe serve de união com os órgãos subjacentes.

A junção entre a epiderme e a derme é irregular, por isso a derme tem projeções – *papilas dérmicas* – que se encaixam em reentrâncias da epiderme – *cristas epidérmicas* –, aumentando a coesão entre essas duas camadas.

ESTRUTURAS ANEXAS DA PELE

- Pelos
- Unhas
- Glândulas sudoríparas
- Glândulas sebáceas
- Glândulas mamárias



Fonte: e9b1a7.p3cdn1.secureserver.net/wp-content/uploads/2014/05/apcle.jpg

Fonte: Junqueira; Carneiro, 2013.

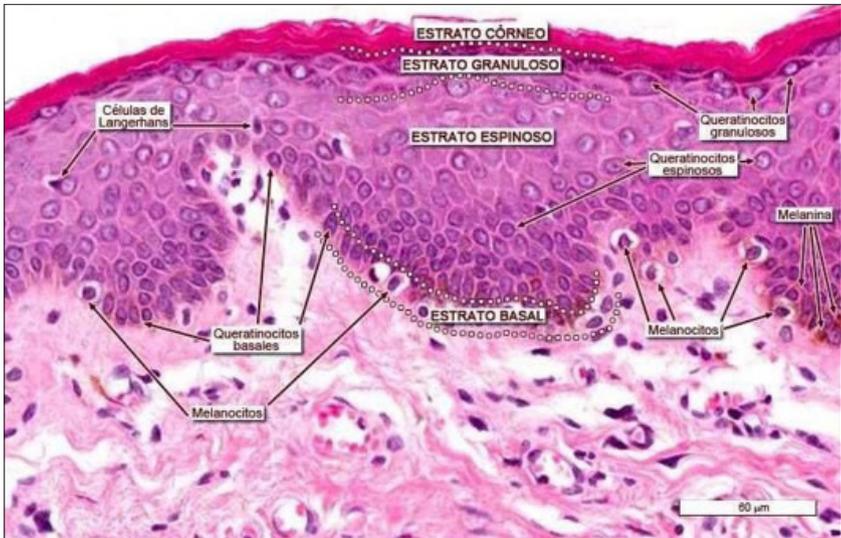
EPIDERME

Constituída por epitélio estratificado pavimentado queratinizado. Sua espessura e estrutura variam de acordo com o local/região do corpo. Ela possui **5 camadas**, as quais se dispõem na seguinte sequência vistas do plano mais profundo para a superfície:

camada basal → camada espinhosa → camada granulosa →
→ camada lúcida → camada córnea.

A epiderme apresenta ainda **4 células** importantes:

- Queratinócitos;
- Melanócitos;
- Células de Langerhans;
- Células de Merkel.



Fonte: Piel y anexos / Dr. Gerson Vizcaino López

A **CAMADA BASAL** (também chamada de **camada germinativa**) é rica em células-tronco da epiderme e constituída por células cuboides,

basófilas, que repousam sobre a membrana basal que separa a epiderme da derme.

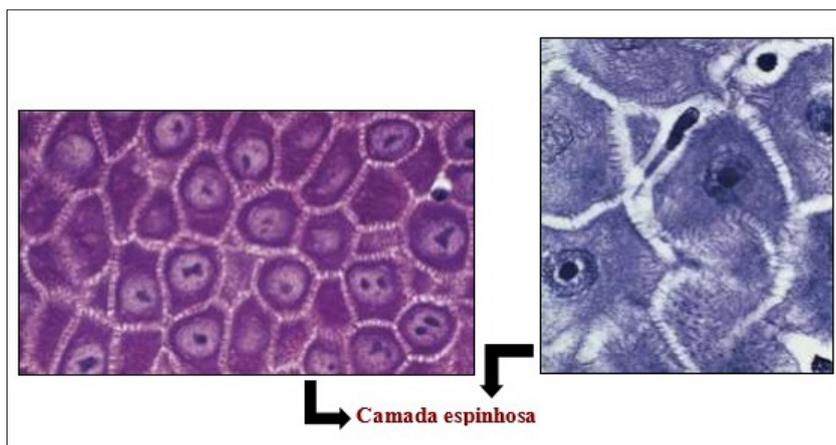
Essa camada apresenta intensa atividade mitótica, que, junto com a camada espinhosa (a seguinte), é responsável pela constante renovação da epiderme.

A epiderme se renova em cerca de 15 a 30 dias, dependendo da idade e do local.

As células da camada basal possuem filamentos intermediários de queratina, os quais se tornam mais numerosos à medida que a célula avança para a superfície.

A **CAMADA ESPINHOSA** é formada por células cubóides ou ligeiramente achatadas, com núcleo central, citoplasma com curtas expansões que contêm *feixes de filamentos de queratina**, os tonofilamentos. Essas expansões se aproximam e se mantêm unidas com as das células adjacentes por meio de *desmossomos**, o que confere a cada célula um aspecto espinhoso.

(*) Importante papel na manutenção da coesão entre as células da epiderme e na resistência ao atrito.



Fonte: Junqueira; Carneiro, 2013.

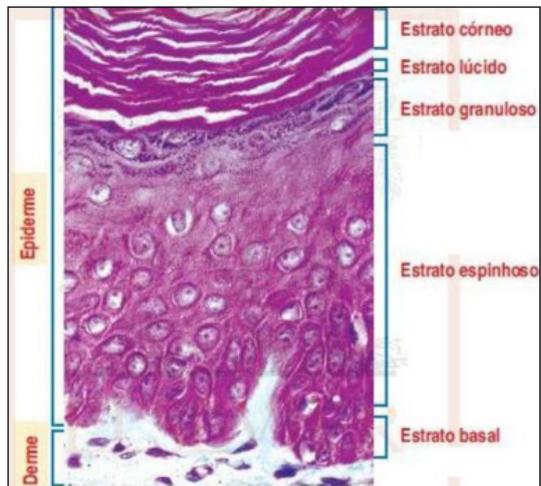
A **CAMADA GRANULOSA** tem apenas 3 a 5 fileiras de células poligonais achatadas, com núcleo central e citoplasma carregado de grânulos basófilos (**grânulos de querato-hialina**), que não são envolvidos por membrana. Esses grânulos contêm uma proteína rica em *histidina fosforilada* e também proteínas contendo cistina.

→ responsável pela basofilia da querato-hialina

Há também os grânulos lamelares, que contêm discos lamelares formados por bicamadas lipídicas e são envolvidos por membrana.

Esses grânulos se fundem com a membrana plasmática e expulsam seu conteúdo para o espaço intercelular da camada granulosa, onde o material lipídico se deposita, contribuindo para a formação de uma barreira contra a penetração de substâncias e para tornar a pele impermeável à água, impedindo a desidratação do organismo.

A **CAMADA LÚCIDA**, mais evidente na pele espessa, é constituída por uma fina camada de células achatadas, eosinófilas e translúcidas, cujos núcleos e organelas citoplasmáticas foram digeridos por enzimas dos lisossomos e desapareceram. O citoplasma apresenta filamentos de queratina, compactados e envolvidos por material elétron-denso. Ainda se podem ver desmosomos entre as células.



Fonte: Profª Maria Luisa Paçó-Larson / BIOCEL

A **CAMADA CÓRNEA** tem espessura variável, sendo constituída por células achatadas, mortas e sem núcleo. O citoplasma dessas células apresenta-se repleto de queratina.

Nessa camada, os tonofilamentos se aglutinam com uma matriz formada pelos grânulos de querato-hialina. Nessa etapa da diferenciação, os queratinócitos estão transformados em placas sem vida e descamam continuamente.



Estrato Córneo [Seta A]

Estrato Lúcido

Estrato Granuloso

Estrato Espinhoso

Estrato Germinativo

Fonte: histologia.icb.utg.br/images/laminas/11_pele/k1-2.jpg

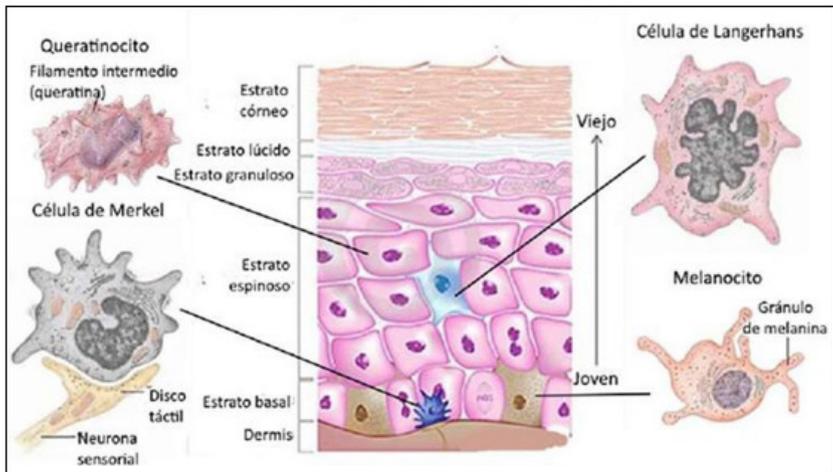
QUERATINÓCITOS

Estão presentes em todas as camadas da epiderme, mas formam-se na camada mais profunda (basal). Sua função é produzir queratina, uma proteína fibrosa que garante força, elasticidade e resistência, estando esta proteína nas unhas e cabelos, por exemplo.

MELANÓCITOS

Se concentram na junção da derme com a epiderme ou entre os queratinócitos da camada basal da epiderme. Apresentam citoplasma

globoso, de onde partem prolongamentos que penetram as reentrâncias das células das camadas basal e espinhosa e transferem os grânulos de melanina para as células dessa camada.



Fonte: clinicamaximus.com.br/2018/06/06/a-pele-e-seus-anexos/

CÉLULAS DE LANGERHANS

As células de Langerhans são muito modificadas. Localizam-se em toda a epiderme entre os queratinócitos, porém são mais frequentes na camada espinhosa.

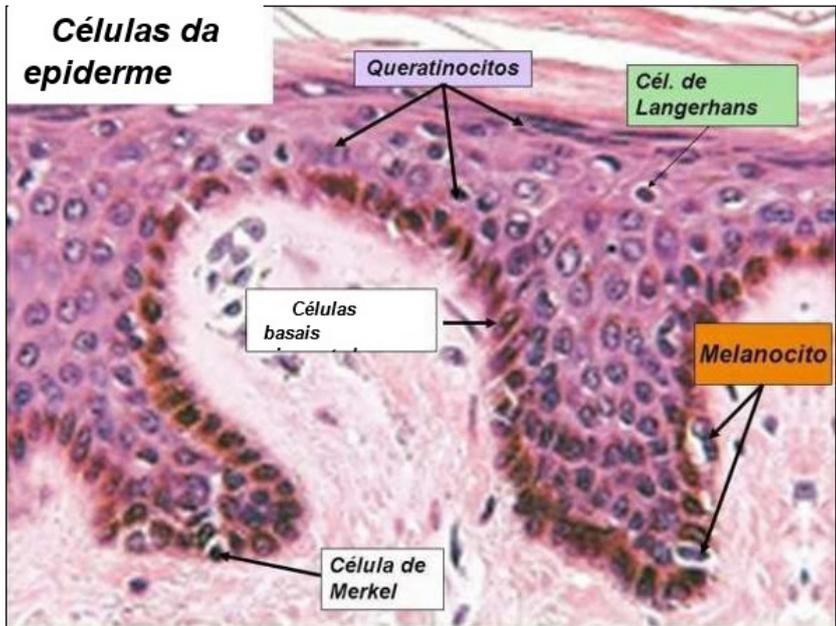
Essas células são capazes de transportar antígenos, processá-los e apresentá-los aos linfócitos T, além de participar da estimulação dessas células. Assim, elas têm um papel importante nas reações imunitárias cutâneas.

CÉLULAS DE MERKEL

Existem em maior quantidade na pele espessa da palma das mãos e da planta dos pés, especialmente na ponta dos dedos.

Essas células se localizam na parte profunda da epiderme, apoiadas na membrana basal e presas aos queratinócitos por meio de desmossomos. Em contato com a base das células de Merkel existe uma estrutura em forma de disco, onde se inserem fibras nervosas aferentes (conduzem impulsos para o sistema nervoso central - SNC).

As células de Merkel são mecanorreceptores (sensibilidade tátil), embora existam algumas evidências de que elas também participem do sistema neuroendócrino difuso.



Fonte: <http://pt.slideshare.net/hernandopinzonc/exp-sistema-tegumentario?smtNoRedir=1>

DERME

É o tecido conjuntivo em que se apoia a epiderme e une a pele ao *tecido subcutâneo* ou *hipoderme*. A derme apresenta uma superfície externa irregular, observando-se saliências – papilas dérmicas – que acompanham as reentrâncias correspondentes da epiderme. As papilas aumentam a área de contato da derme com a epiderme, reforçando a

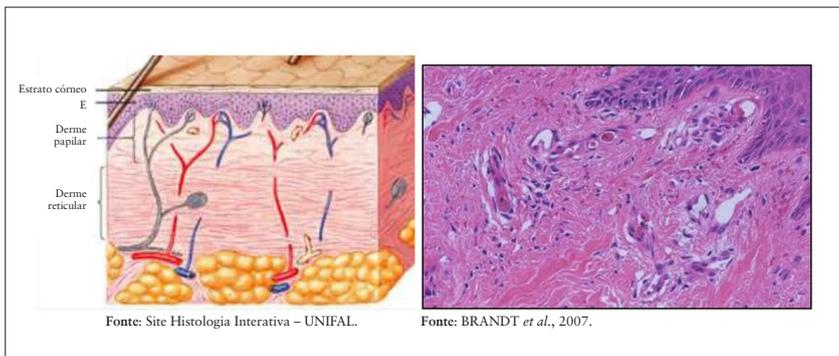
união entre essas duas camadas. As papilas são mais frequentes nas zonas sujeitas a pressões e atritos.

A derme é constituída por duas (2) camadas, de limites pouco distintos:

- camada papilar → superficial.
- camada reticular → mais profunda.

CAMADA PAPILAR

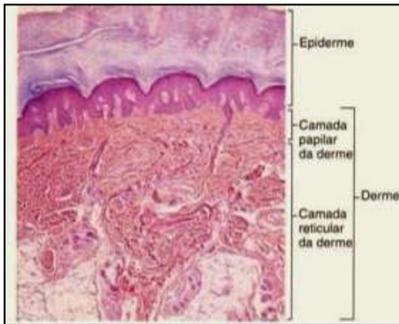
É delgada, constituída por tecido conjuntivo frouxo que forma as papilas dérmicas. Nessa camada há fibrilas especiais de colágeno, que se inserem por um lado na membrana basal e pelo outro penetram profundamente a derme. Essas fibrilas contribuem para prender a derme à epiderme. Os pequenos vasos sanguíneos observados nessa camada são responsáveis pela nutrição e oxigenação da epiderme.



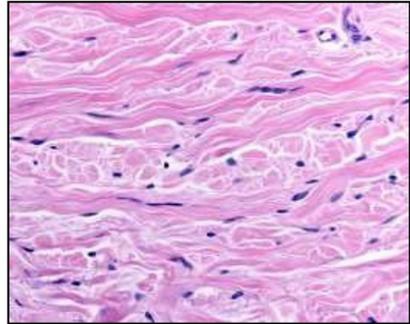
CAMADA RETICULAR

É mais espessa, constituída por tecido conjuntivo denso. Ambas as camadas contêm muitas fibras do sistema elástico, responsáveis, em parte, pela elasticidade da pele.

Além dos vasos sanguíneos linfáticos e dos nervos, também são encontradas na derme as seguintes estruturas derivadas da epiderme: *folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas.*



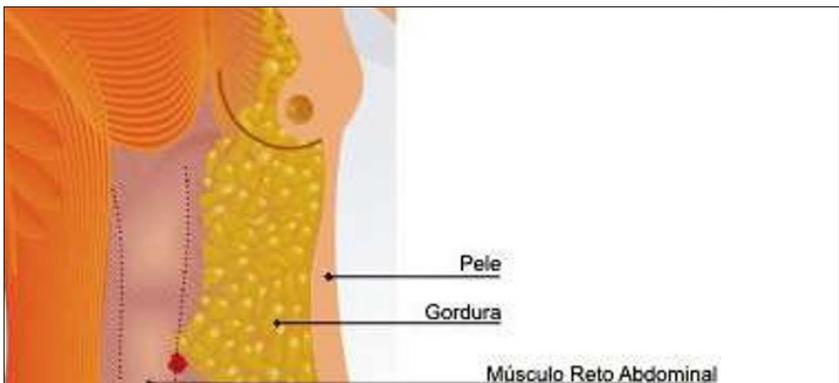
Fonte: <https://www.mundoestetica.com.br/esteticageral/epiderme-derme-camadas-pele/>



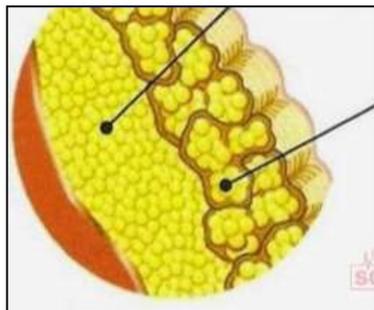
Fonte: Shutterstock / ID: 1113483053

HIPODERME

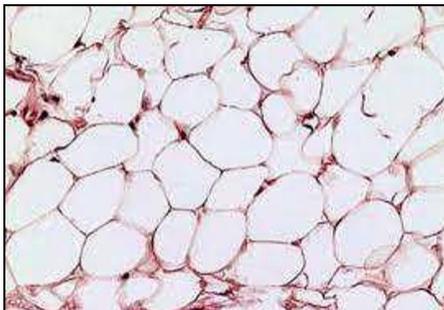
É formada por tecido conjuntivo frouxo, que une de maneira pouco firme a derme aos órgãos subjacentes. É a camada responsável pelo deslizamento da pele sobre as estruturas nas quais se apoia. Dependendo da região e do grau de nutrição do organismo, a hipoderme pode ter uma camada variável de tecido adiposo que, quando desenvolvida, constitui o *panículo adiposo*. Este modela o corpo, é uma reserva de energia e proporciona proteção contra o frio (a gordura é um bom isolante térmico).



Fonte: Dra. Ana Carolina Fonseca: <http://4.bp.blogspot.com/-ICEVd11ZkGe/TizgUkg9NNI/AAAAAAAAABwQ/Or-pFeGR5A0/s200/01.jpg>



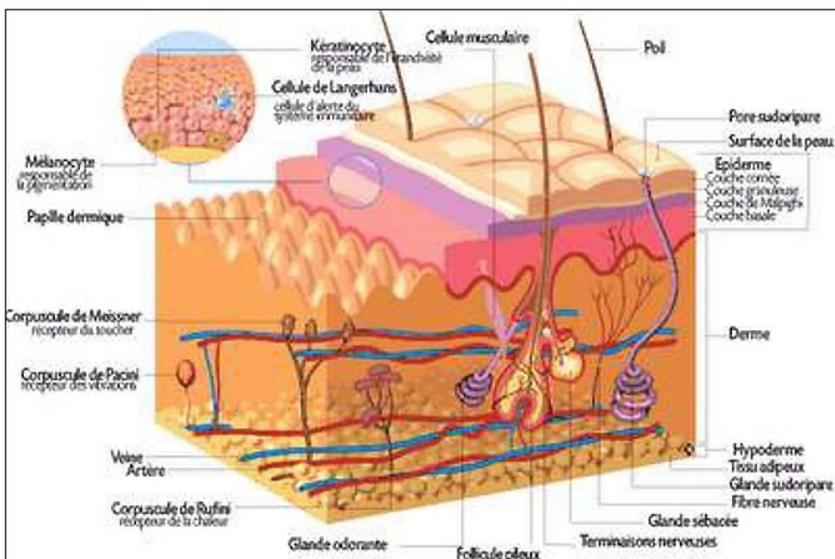
Fonte: <https://www.soufermagem.com.br/wp-content/uploads/2022/01/Hipoderme-900x400.jpg>



Fonte: Da Cunha, Marisa; Da Cunha, Ana; Machado, 2014.

VASCULARIZAÇÃO

Os vasos arteriais que suprem a pele formam 2 plexos: um que se situa no limite entre a derme e a hipoderme e outro entre as camadas reticular e papilar.

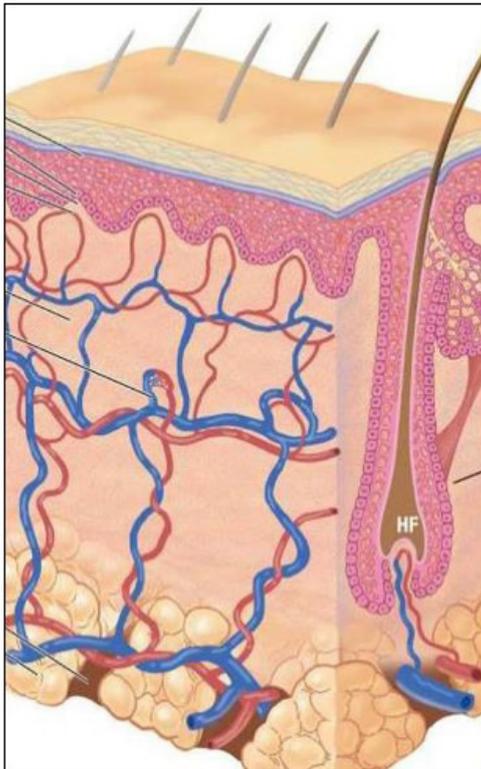


Fonte: Prof^o Eliane Gomes Estevam / <https://sites.google.com/site/fitoterapiacidental>

Desse segundo plexo partem finos ramos para as papilas dérmicas. Cada papila tem uma única alça vascular, com um ramo **arterial ascendente** e um **venoso descendente**.

Há três plexos venosos na pele: dois nas posições descritas para as artérias e mais um, na região média da derme. Encontram-se frequentemente, na pele, anastomoses arteriovenosas com *glomus*, que têm papel fundamental nos mecanismos de termorregulação.

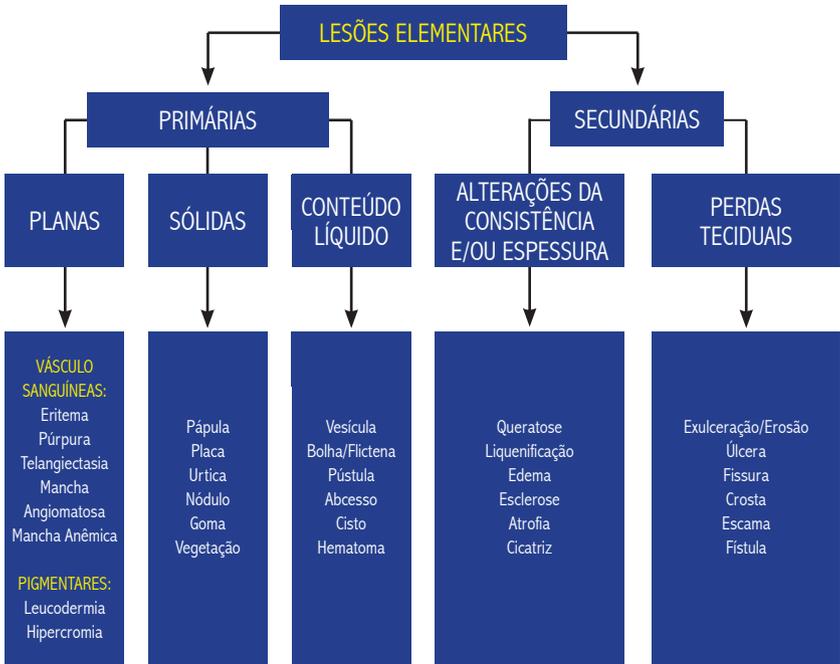
O sistema de vasos linfáticos inicia-se nas papilas dérmicas como capilares em fundo cego, que convergem para um plexo entre as camadas papilar e reticular. Desse plexo partem ramos para outro, localizado no limite da derme com a hipoderme; portanto, na mesma localização dos vasos sanguíneos arteriais descritos anteriormente.



Fonte: Gusti; Purwanthi, 2018.

LESÕES
ELEMENTARES

As lesões elementares da pele podem ser classificadas da seguinte forma:



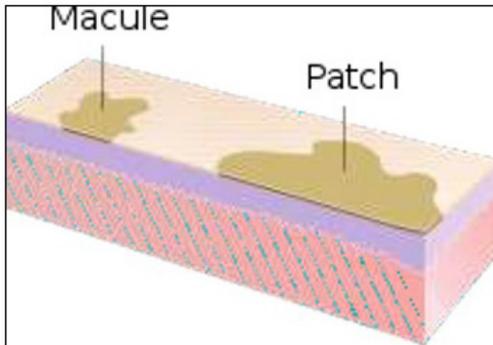
Fonte: Elaborada pelo autor

PRIMÁRIAS

1. PLANAS

MÁCULAS OU MANCHAS

Modificação de coloração da pele **SEM ALTERAÇÃO DO RELEVO OU DA CONSISTÊNCIA**. Podem ser **vásculo-sanguíneas** ou **pigmentares**.



Fonte: Wikimedia Commons / https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Macule_and_Patch.svg

1.1. VÁSCULO-SANGUÍNEAS

ERITEMA

Mácula vermelha por vasodilatação que desaparece com dígito ou vitropressão. Pode ser classificada quanto a cor, temperatura, localização, extensão e evolução.

- **Cianose** – eritema arroxeadado por congestão passiva ou venosa com redução da temperatura.
- **Rubor** – eritema rubro por vasocongestão ativa ou arterial com aumento da temperatura.
- **Exantema** – eritema disseminado agudo. Pode não ter padrão morbiliforme (áreas de mácula entremeadas com áreas de pele hígida) ou escarlatiforme (difuso e uniforme).
- **Enantema** – eritema em mucosas.

ERITEMA



Fonte: Adobestockl#275716899

MÁCULA ERITEMATOSA



Fonte: Mundo Nipo (Reprodução/Med Label)

PÚRPURA

Mácula vermelho-violácea que **NÃO** desaparece com dígito ou vitropressão, decorrente de sangue extravascular (extravasamento de hemácias na derme).

- Equimose: > 1 cm.
- Petequias: < 1 cm.



Fonte: <https://www.saberatualizado.com.br/2022/04/hemofilia-e-uma-doenca-apanas-genetica.html>



Fonte: Adobe Stock | #112810935

TELANGIECTASIA

Lesão linear sinuosa, estelar ou puntiforme, decorrente da dilatação capilar de artérias ou veias de pequeno calibre (< 2 mm de diâmetro).



Fonte: <https://dermnetz.org/quizzes/mixed-diagnoses-10-cases-6-of-11/case/1>



Fonte: www.visualdx.com (c) 2014 logical images, Inc.



Fonte: https://www.your-doctor.net/derma_atlas/imagens/Telangiectasia_nose.jpg

MANCHA ANGIOMATOSA

Lesão eritematosa decorrente da neoformação vascular. Regrida à forte digitopressão.



Fonte: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/multimedia/image/mancha-cor-vinho-do-porto-na-face>



Fonte: <https://vi.odysseedubienetre.be/articles/clinica-geral/oque-angioama-e-principais-tipos.html>

MANCHA ANÊMICA

Mácula branca por ausência da rede vascular na derme superficial.



Fonte: <https://quizlet.com/br/513822813/exame-de-pele-e-anexos-flash-cards/>

1.2. PIGMENTARES

LEUCODERMIA

Mácula branca por diminuição (hipocromia) ou ausência (acromia) de melanina.



Fonte: <https://www.almasiskincare.com/pictures-of-skin-diseases-in-kenya/>



Fonte: <https://drfabioalex.com.br/leucodermia-gutata/>

HIPERCROMIA

Cor variável por aumento de melanina ou outros pigmentos (ex.: tatuagem).

- **Generalizada** – síndrome de Cushing, doença de Addison, porfíria, pelagra.
- **Localizada** – cloasma, melasma, eritema pigmentar fixo.
- **Espessamentos associados** – acantose nigrans, hiperqueratose.



Fonte: Omar, Oliveira; Machado-Rivitti, 2007.



Fonte: <https://en.birmis.com/hloazma-what-is-it-causes-diagnosis-treatment/>

DOENÇA DE ADDISON



Fonte: Springer Science+Business Media

PELAGRA



Fonte: <https://www.dermapixel.com/2011/09/>

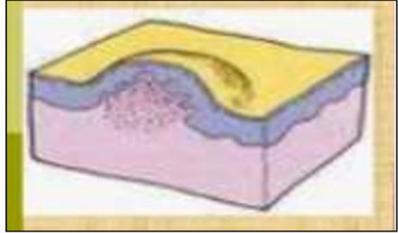
2. SÓLIDAS

PÁPULA

Lesão sólida, circunscrita e elevada, superfície plana ou encurvada e tamanho < 1 cm. Pode ser epidérmica, dérmica ou mista.



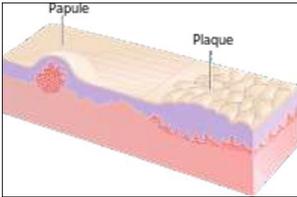
Fonte: <https://www.medicinanet.com.br/>



Fonte: <https://clinicalgate.com/terminology-of-skin-lesions/>

PLACA

Lesão elevada > 1 cm, (em geral) possui superfície plana, a qual também pode ser descamativa/crostosa/macerada. Pode ser formada pela confluência de várias pápulas.



Fonte: Wikimedia Commons / https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Papule_and_Plaque.svg



Fonte: <https://psorierj.org.br/novidades/artigo-da-american-academy-of-dermatology/> Fonte: <https://www.msmanuals.com>

URTICA

Lesão em relevo, edematosa, circunscrita, de coloração vermelho-rósea ou branco-porcelana. É pruriginosa e efêmera, pode ser circunscrita por halo eritematoso ou anêmico.

Resultam de extravasamento de líquido e desenvolvimento de edema dérmico.



Fonte: <https://www.mdsaude.com/dermatologia/fotos-de-urticaria/>



Fonte: <https://rsaude.com.br/joao-pessoa/materia/urticaria-chronica-um-desafio-para-o-paciente-e-o-medico/21175>

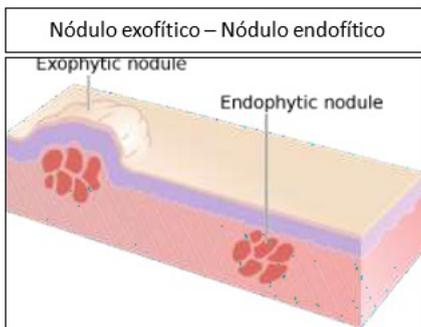
NÓDULO

Infiltrado sólido circunscrito, geralmente bem delimitado, persistente, localiza-se na derme ou hipoderme, podendo ser profundo ou elevado na derme.

Tamanho de 1-3 cm.



Fonte: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Superficial_subcutaneous_lipoma.jpg



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nodules.svg>

GOMA

Nódulo ou tumor (> 3 cm) que se liquefaz/sofre processo de necrose no centro, drenando por FISTULIZAÇÃO/ULCERAÇÃO a substância (que varia conforme processo básico).

GOMA DA SÍFILIS TERCÍARIA



Fonte: Dermapixel



Fonte: <http://educapes.capes.gov.br/handle/capes/573186>

VEGETAÇÃO

Pápula elevada, pode ou não ser pediculada, superfície irregular, queratósica dura, inelástica e amarelada, recebendo o nome de verrucosa.



Fonte: <https://www.dermatologia.net/cat-doencas-da-pele/verrugas-virais/>



Fonte: https://www.ufc.br/images/_files/noticias/2022/220328_manual_oficina_lgbti.pdf

3. CONTEÚDO LÍQUIDO

VESÍCULA

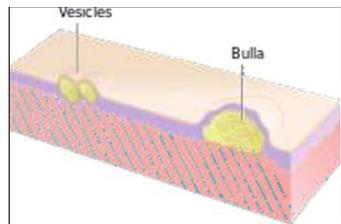
Elevação circunscrita que mede até 1 cm, superfície esférica pontiaguda ou umbilicada que contém líquido (claro no início, mas pode se tornar turvo-purulento ou rubro-hemorrágico).



Fonte: <https://saude.umcomoc.com.br/artigo/bolhas-na-virilha-o-que-pode-ser-homens-e-mulheres-28620.html>



Fonte: <https://www.medicinanet.com.br/>



BOLHA/FLICTENA

Elevação circunscrita da pele, > 1 cm, localizada na epiderme ou entre epiderme e derme. Conteúdo seroso e claro e posteriormente podendo se tornar purulento ou hemorrágico.



Fonte: <https://gosteisalvei.com/como-tirar-verrugas/>



Fonte: Freepik Company, S.L.

PÚSTULA

Elevação circunscrita da epiderme com conteúdo purulento. Pode ser séptica ou asséptica e medir até 1 cm.



Fonte: <https://www.sbd.org.br/doencas/foliculite/>



Fonte: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:A_pustule.jpg

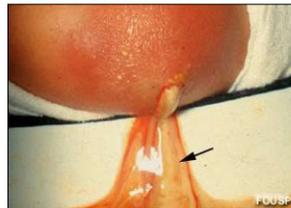
ABCESSO

Coleção de pus profunda, circunscrita com tamanho variável, proeminente ou não, localizado na derme ou hipoderme, tendo sinais flogísticos.

Causado por infecção, inflamação ou degeneração tumoral.



Fonte: <https://www.educarsaude.com/abscesso/>



Fonte: FOU SP http://luciana.correa.nom.br/patoartegeral/Banco_de_imagens/patoarteimages1Infltext3.htm

CISTO

Cavidade revestida por epitélio, conteúdo líquido ou pastoso (queratina), sem anexos cutâneos. Acomete principalmente couro cabeludo e tórax, podendo ser solitário ou em pequenos números. É móvel (pele que o recobre), com exceção do centro.



Fonte: <https://cirurgiapediatricacuritiba.com.br/cisto-sebaceo>

HEMATOMA

Coleção sanguínea, geralmente restrita ao local do trauma, localizada na derme/epiderme ou hipoderme (tecido subcutâneo).



Fonte: <https://br.depositphotos.com/stock-photos/hematoma.html>



Fonte: <https://www.atlasdaude.pt/publico/content/hematoma>

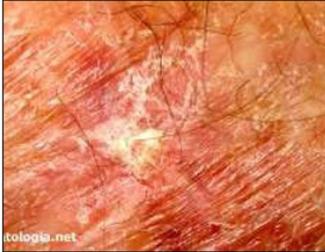
SECUNDÁRIAS

1. ALTERAÇÕES DA CONSISTÊNCIA E/OU ESPESSURA

QUERATOSE

Espessamento da camada córnea de consistência endurecida, inelástica, coloração amarelada ou pardacenta e superfície áspera.

Pode atingir hipoderme e tecidos adjacentes.



Fonte: <https://br.depositphotos.com/stock-photos/hematoma.html>



Fonte: <https://clnicadermatus.com.br/tratamento/cirurgias/>

LIQUENIFICAÇÃO

Espessamento da pele com acentuação de sulcos ou do quadriculado normal da pele. Aumento da camada espinhosa pelo prurido e pode haver alteração da cor.



Fonte: SEMIO BLOG UNEB



Fonte: <https://www.msmanuals.com/>

EDEMA

Extravasamento de líquido na derme ou hipoderme, assumindo a coloração da pele ou eritema.



Fonte: Arquivos Erisipela - ICVS (Instituto de Cirurgia Vasculare de Sorocaba)



Fonte: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/321773>

ESCLEROSE

Alteração na espessura e aumento da consistência da pele. Tem aspecto brilhante, firme, liso, endurecido, rígido e branco. Há perda de pregueamento e distensão.



Fonte: <https://www.dermatologia.net/cat-doencas-da-pele/esclerodermia/>



Fonte: <https://hubpages.com/health/Scleroderma-Pictures-Symptoms-Causes-Diagnosis-Treatment>

ATROFIA

Diminuição da espessura, pregueável, enrugada, elevada ou deprimida. Diminuição do número e volume dos constituintes teciduais. Pode ser idiopática ou secundária a processos inflamatórios e infecciosos.

ATROFIA LINEAR CUTÂNEA



Fonte: <https://www.ferato.com/wiki/index.php/Estr%C3%ADa>



Fonte: <https://www.belvitta.com.br/tratamentos/elastic-plus-antiestrias.html>

CICATRIZ

Lesão brilhante e destituída de anexos cutâneos. Decorre da reparação dos tecidos e pode ser plana, deprimida ou elevada.

- **Atrófica** – fina, pregueada, papirácea.
- **Cíbrica** – perfurada por pequenos orifícios.

- **Hipertrófica** – nodular, elevada, vascular com excessiva proliferação fibrosa. Respeita a margem da lesão.
- **Queloides** – protuberante ou rugoso por excesso de colágeno durante a cicatrização. Não respeita a margem da lesão.



Fonte: <https://www.meuslindosepagos.com/wp-content/uploads/2018/03/?MD>

2. PERDAS TECIDUAIS

EXULCERAÇÃO/EROSÃO

Perda **PARCIAL** da epiderme, não deixa cicatriz, secundária à ruptura de bolha intraepidérmica.

Exsudato.



Fonte: https://www.medicinanet.com.br/conteudos/biblioteca/2512/2_forma_cutanea.htm Fonte: Freepik

ÚLCERA

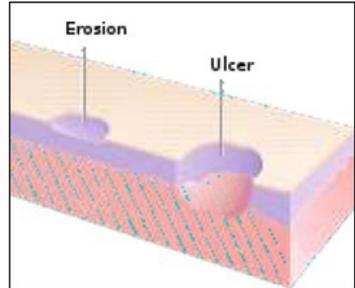
Perda circunscrita da epiderme e **DERME**. Pode atingir hipoderme e tecidos adjacentes.

Deixa cicatriz.

A escara é uma úlcera de pressão.



Fonte: <https://www.dermatologia.net/cat-doencas-da-pele/leishmaniose-cutaneo-mucosa-ou-tegumentar-americana/>

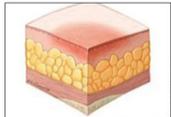


Fonte: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ulcers,_fissures_and_erosions.svg

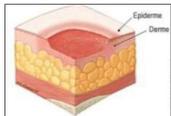
ESCARA



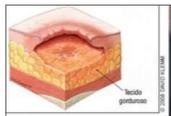
Fonte: <https://fisest.com.br/tratamentos/tratamento-para-ulcera-de-pessao/>



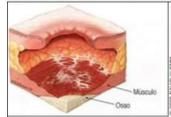
Úlcera de pressão estágio I
Pele íntegra com uma área avermelhada fixa



Úlcera de pressão estágio II
Úlcera aberta e rasa com base rosa-avermelhada



Úlcera de pressão estágio III.
Ponta de tecido de espessura total com gordura subcutânea visível.



Úlcera de pressão estágio IV.
Ponta total da espessura da pele com exposição dos tecidos profundos



Úlcera de pressão não classificável
Lesão coberta com tecido morto impedindo a visualização da real profundidade da lesão



Lesão tecidual profunda
Lesão dos tecidos profundos com pele íntegra e necrose



Fonte: <https://www.mdsauade.com/>

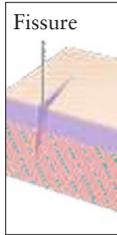
FISSURA

Fenda linear, estreita e profunda na pele. Perda de epiderme e derme. A pele perde a flexibilidade e se torna quebradiça ou macerada.

Áreas de distensão: lábios, mãos, pés, dobras e contorno de orifícios naturais.



Fonte: <http://www.centralfeetpodologia.com.br/tratamento-de-rachaduras>



Fonte: Wikimedia Commons, the free media repository



Fonte: <https://blogdoval01.blogspot.com/2019/06/calcanhar-rachado-causas-e-tratamento.html?pref=pi>

CROSTA

Massa de exsudato na área da perda tecidual. Dessecamento de serosidade, pus, ou sangue em mistura com restos epiteliais.

- Hemáticas.
- Sero-Hemáticas.
- Purulenta.

Ex.: impetigo → crosta amarelada, melicérica.

Crosta hemática



Fonte: <https://quizlet.com/br/785860309/dermatologia-1-semiologia-dermatologica-flash-cards/>

Crosta melicérica



Fonte: <https://www.eumedicoresidente.com.br/post/impetigo>

ESCAMA

Massa de aspecto e dimensões variáveis (seca ou gordurosa). Pode ser laminar, nacarada ou fina (furfurácea). Dá-se pelo acúmulo de queratinócitos que se desprendem da superfície cutânea por alteração/ distúrbio da queratinização.

Ex.: psoríase.



Fonte: <https://radiologiapatologicablog.wordpress.com/2018/06/04/fictiose/> Fonte: Istock Photo

FÍSTULA

Pertuitos da pele com borda fibrótica. Há drenagem de foco supurativo ou necrótico profundo.



Fonte: Lopez-Marcos; Montero; Albaladejo, 2010.

Fonte: Oliveira Filho; Almeida; Pereira, 2008.

REAÇÕES ADVERSAS A DROGAS

Reação adversa a droga (também denominado “farmacodermia”) é uma reação cutânea adversa ao uso de droga. Portanto, temos, obrigatoriamente, duas coisas: **uma medicação e uma alteração da pele.**

A farmacodermia é um efeito indesejável que pode acometer anexos (cabelos) e mucosa (olho, boca, nariz, vagina, uretra) e a causa é uma medicação.

Devemos suspeitar de que se trata de uma reação medicamentosa adversa nos casos em que a clínica, a correlação clínico-patológica, a evolução ou a resposta terapêutica saírem dos parâmetros habituais para aquela suposta doença.

EPIDEMIOLOGIA

45% das reações medicamentosas acometem a pele. Em geral não são graves, mas temos reações alérgicas muito graves. Acometem 3% da população adulta, 4% da população pediátrica e de 10-20% dos pacientes hospitalizados.

Temos 2 tipos de efeitos adversos ao uso de drogas: **A e B.**

- **A:** dose dependente previsível → é aquele que você vê na rua, aquele anti-inflamatório não esteroideal (AINE) que pode dar lesão renal aguda; roacutan que pode dar lesão hepática;

85-90% dos casos → a maioria dirá que tem alergia a certo medicamento, quando na verdade tem uma reação previsível.

Exemplo: paciente com HIV agudo → tem uma síndrome mono-like (dor de garganta, febre baixa) → paciente vai ao médico/postinho → o clínico de lá pensa que o paciente está com uma infecção de garganta e prescreve amoxicilina (antibiótico) → paciente fica todo eritematoso → **reação tipo A** (dose dependente previsível).

Ou seja, em jovens com dor de garganta temos que abrir os diagnósticos diferenciais (Epstein-bar, exames virais, palpar fígado).

- **B**: dose **IN**dependente e **IM**previsível → não se sabe quem terá Stevens-Johnson ou com qual medicação isso vai ocorrer.

10-15% dos casos.

O mecanismo pode ser alérgico ou não alérgico.

As de potencial gravidade são reunidas por meio do acrônimo SCAR (do inglês *severe cutaneous adverse reactions*), sendo incluídas nesse grupo:

- síndrome de **Stevens-Johnson (SJS)**;
- necrólise epidérmica tóxica (**NET**);
- síndrome de hipersensibilidade a fármacos (**SHF**) ou erupção a fármacos com eosinofilia e sintomas sistêmicos (**DRESS – drug rash with eosinophilia and systemic symptoms**).

FATORES DE RISCO

Dentre os fatores de risco nós temos:

- Nº de drogas utilizadas;
- Idade;
- Infecções virais (CMV, HIV, Mononucleose);
- Variação genética no metabolismo das drogas (acetiladores lentos);
- História familiar (alguém teve Stevens-Johnson na família?);
- História pessoal (já teve alguma alergia a alguma droga?);
- Comorbidades (hepatopata, nefropata, leucemia linfocítica aguda);
- Portadores de algum fenótipo do complexo HLA (aquele que apresenta o antígeno – cada doença tem um HLA predominante para apresentar Stevens-Johnson, DRESS) → muito comum no Japão (e em países desenvolvidos).

DIAGNÓSTICO

Uma vez que há reações adversas à droga que ocorrerão somente após 2 meses, cabe a **você** investigar, insistir, perguntar e, havendo

desconfiança quanto à farmacodermia, deve ser realizado um recordatório de muito tempo do paciente (recordar vários meses quanto ao uso de medicações).

Não existe exame laboratorial confirmatório. Pode até ser feito um teste de contato para vermos qual droga foi responsável, mas, na prática, não o fazemos → *imagine um paciente que quase morreu por conta de uma droga e você pensa: “vamos testar para ver se morre dessa vez”*; então **NÃO FAZEMOS**.

SE for **MUITO NECESSÁRIO**, faz-se o teste com o paciente internado. Dessa forma, o **diagnóstico** é feito a partir de:

- **Dados clínicos e de uma anamnese (minuciosa);**
 - Características da lesão; as lesões elementares irão nos contar o diagnóstico, então, cada tipo de alergia a droga, cada tipo de farmacodermia tem uma determinada lesão elementar;
 - Distribuição e número de lesões;
 - Envolvimento ou não de mucosas;
 - Sinais/sintomas associados (febre, linfonodomegalia → DRESS tem isso).

- **Fatores cronológicos** (quando o paciente começou a tomar a droga e quando apareceram as lesões/sintomas).

- **Pesquisa da literatura** (não sabe se ciclosporina pode dar DRESS → consultar na literatura para ver se há casos de ciclosporina–DRESS → encontrado um caso que confirma → então, das medicações que o paciente tomou, provavelmente é a ciclosporina que causou).

Geralmente, as reações imunomediadas ocorrem dentro de 8-21 dias, mas lembrar que podem ocorrer em até 2 meses.

CLASSIFICAÇÃO DE GELL & COOMBS (hipersensibilidade)

A Classificação de Gell e Coombs é uma descrição útil das quatro etiologias diferentes subjacentes às patologias vistas nas reações de hipersensibilidade.

Classificação de Gell & Coombs*

Tipo de Hipersensibilidade	Mecanismos Imunes	Mecanismos de lesões teciduais
Hipersensibilidade Imediata – tipo I	IgE	Ação dos mastócitos e seus mediadores
Mediada por Ac – tipo II	IgM, IgG	Opsonização, fagocitose, C'
Por complexos imunes – tipo III	IgM ou IgG + Ag	C' , receptor Fc
Mediada por LT – tipo IV	LT CD4 ⁺ - hipersensibilidade tardia	Ativação de MΦ, inflamação mediada por citocinas



*1963

Ana Paula Ravazzolo



Fonte: <https://slideplayer.com.br/user/20514218/>

CLASSIFICAÇÃO (GEL E COOMBS)	
TIPO DE REAÇÕES	MECANISMO IMUNOLÓGICO
TIPO I – (ANAFILÁTICA)	MEDIADA PELAS IgE, ATIVANDO MASTÓCITOS
TIPO II – (CITOTÓXICA)	MEDIADA PELA IgG, FAGÓCITOS E COMPLEMENTO
TIPO III – (IMUNECOMPLEXOS)	MEDIADA POR IgG, COMPLEXOS IMUNES E FAGÓCITOS
TIPO IV – (CELULAR OU TARDIA)	MEDIADA POR LINFÓCIDOS T (TNF, Th2 ou Th1)
TIPO V – (DOENÇA AUTOIMUNE)	MEDIADA PELO IgM OU IgG E COMPLEMENTO

Fonte: pt.slideshare.net/nayanemarinho/reaes-de-hipersensibilidade-24272283

Classificação (Gel e Coombs)	
Tipo de Reação	Mecanismo Imunológico
I (Imediata)	IgE – basófilos e/ou mastócitos
II (Citotóxico)	IgG – Ags na membrana de células
III (Imunecomplexos)	IgG - Ags solúveis
IV (Tardia)	Células T

Fonte: slideplayer.com.br/user/4379742/

TIPO DE HIPERSENSIBILIDADE	MECANISMOS IMUNES	MECANISMOS DE LESÕES TECIDUAIS
Tipo I – imediata/anafilática	IgE	Ação dos basófilos, mastócitos e seus mediadores.
Tipo II – citotóxica/mediada por anticorpos.	IgG, IgM	Opsonização (antígenos na membrana de células), fagocitose e complemento.
Tipo III – imunocomplexos.	IgM, IgG + antígenos.	
Tipo IV – tardia /mediada por LT.		

ALTERAÇÕES PRINCIPAIS

Formas leves:

1. EXANTEMA

É a reação medicamentosa mais comum. O paciente segue com aparecimento de máculas e pápulas eritematosas, por vezes urticariformes, frequentemente simétricas. A manifestação tende a poupar mucosas e ocorre entre 1 e 2 semanas da exposição primária à substância, mas pode ser mais precoce na reexposição.

Ela pode ser morbiliforme (áreas livres entre a pele) ou escarlatiniforme (a pele fica **TODA** vermelha, isto é, sem áreas sãs “entre os vermelhos”).

EXANTEMAS MORBILIFORMES



Fonte: Wikimedia Commons



Fonte: <https://www.shutterstock.com/pt/search/sarampo>

EXANTEMAS
ESCARLATINIFORMES



Fonte: Divulgação/NHK.



Fonte: <https://prontopele.com.br/2021/08/23/erupcao-exantematica-por-medicamentos/>

Medicações que mais causam reações adversas a drogas: “**ANTI**”

- Antibióticos.
- Anticonvulsivantes.
- Anti-inflamatórios.

Alopurinol e sulfonamidas também podem entrar.

Então, para o exantema, o quadro clínico tem início em aproximadamente 7–14 dias após a medicação e raramente após retirada da droga, e tem início mais precoce na reexposição.

São máculas/manchas eritematosas de distribuição simétrica, iniciadas no tronco e nos membros superiores com progressão confluyente. **MUITO** raramente há lesão mucosa (1 ou outro caso descrito). Prurido ou febre baixa (37,8 °C – 37,9 °C). Evolução com descamação ou hiperpigmentação (depois que passa a vermelhidão, pode haver uma descamação furfurácea e uma hiperpigmentação residual, que pode regredir).

Desaparece 1–2 semanas após a retirada da droga.

O exantema pode evoluir para DRESS, Stevens-Johnson ou NET.

2. URTICÁRIA

Caracterizada pelo aparecimento de pápulas e placas eritematosas, infiltradas, associadas a prurido intenso. O caráter transitório é característico e as lesões individuais tendem a desaparecer em menos de 24h.



Fonte: <https://rsaude.com.br/>



Fonte: Azulay, 2017.

A condição pode estar associada a quadros mais graves, como angioedema e anafilaxia.

Angioedema \neq anafilaxia.

- **Anafilaxia** = edema de glote \rightarrow tratar com adrenalina.
- **Angioedema** = edema de subcutâneo.

ANGIOEDEMA

Edema súbito e acentuado que acomete com maior frequência as mucosas e extremidades. A dor é o sintoma mais comum e pode durar até 72h.

ANGIOEDEMA



Fonte: Wikimedia Commons

URTICÁRIA + ANGIOEDEMA



Fonte: Wolff; Johnson; Saavedra, 2015.



Fonte: <https://www.intechopen.com/chapters/69957>

ANAFILAXIA

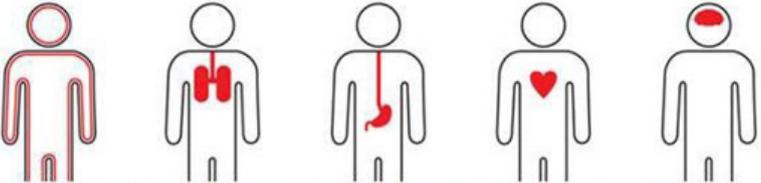


Fonte: <https://www.emergenciausp.com.br/anafilaxia-baseada-em-evidencia/>



Fonte: <https://www.portalenf.com/2015/05/o-que-e-a-anafilaxia/>

Manifestações Clínicas associadas à anafilaxia



Pele e Olhos	Sistema Respiratório	Sistema Gastrointestinal	Sistema Circulatorio	Sistema Neurológico
Pele: Vermelhidão coceira Inchaço Olhos: Coceira Inchaço Lacrimejamento Conjuntivite	Congestão nasal Espirros Rouquidão Estridor (chiado) Edema garganta Tosse Falta de ar Parada respiratória	Náuseas Vômitos Dor abdominal Diarreia Gases Sangue nas fezes	Taquicardia Pressão baixa Arritmias Infarto cardíaco Parada cardíaca	Vertigem Fraqueza Desmaio Convulsões

Fonte: Consenso Brasileiro de Alergia Alimentar, 2007

É a segunda reação medicamentosa mais comum após o exantema.

Tanto na sua forma aguda como na crônica, a urticária, inclusive com sintomatologia sistêmica, pode ser produzida por medicamentos como penicilina, estreptomicina, tetraciclina, fenotiazinas, nitrofuranos, brometos, barbitúricos e outros “ANTI”. Além disso, pode ter como causa infecções, causa autoimune, alimentos (camarão por exemplo).

A urticária pode ter 2 mecanismos: tipo I (IgE); e tipo III (IgM ou IgG + Ag).

3. ERITEMA PIGMENTAR FIXO

É um eritema que pode pigmentar (ficar vermelho para o resto da vida) e é fixo (sempre ocorre no mesmo lugar). Tem início em cerca de 1-2 semanas após introdução da medicação e 24h após reexposição.

Caracteriza-se por uma lesão inicialmente eritematoedematosa e evolui para **hipercromia** de natureza melânica e tende a se intensificar mediante novas exposições.

A lesão é **caracteristicamente arredondada**, medindo alguns

centímetros de diâmetro, que fica eritematosa, **sempre no mesmo local**. Em casos muito intensos, pode levar à formação de bolha.

A lesão involui e deixa sempre uma área arredondada pigmentar que volta a exacerbar-se mediante nova exposição ao fármaco. As lesões podem ser numerosas, e seu número pode aumentar a cada surto.

A incidência é variável, sendo mais comum entre **20-40 anos**.

ERITEMA PIGMENTAR FIXO



Fonte: <https://prontopele.com.br/2021/12/29/voce-sabe-o-que-e-eritema-fixo-pigmentar/>

ERITEMA PIGMENTAR FIXO



Fonte: Palma-Carlos, et al., *Actividade Científica da SPAIC*.



Fonte: Azulay, 2017.



A. Fase inflamatória (presença de halo eritematoso), já após alguns episódios pelo uso de diclofenaco.

B. Hiperpigmentação residual, duas semanas após a suspensão da medicação envolvida.

ERITEMA PIGMENTAR FIXO – FASE INICIAL



Fonte: Azulay, 2017.

Drogas causadoras: antibióticos, anticonvulsivantes, anti-inflamatórios (**ANTI**).

TRATAMENTO

Suspensão da droga primeiramente. Após a retirada, podemos entrar com tratamento suporte sintomático, por exemplo:

→ Prurido → anti-histamínico:

- Loratadina 10 mg, 1 comprimido/dia até melhora dos sintomas.
- Fexofenadina 120 mg, 1 comprimido/dia até melhora dos sintomas.
- Fexofenadina 180 mg, 1 comprimido/dia até melhora dos sintomas.

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON (SSJ) E NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA (NET)

Formas graves:

A SSJ e a NET são atualmente consideradas espectros opostos de uma mesma doença denominada **necrólise epidérmica**.

- Descolamento epidérmico < 10% da superfície corporal: os pacientes são classificados como SSJ;
- > 30% da superfície corporal: classificados como NET;
- Entre 10 e 30% da superfície corporal: formas transicionais.

São caracterizadas por **necrose de queratinócitos** que resulta no **descolamento da epiderme**, **acometimento mucoso** (uretrite, estomatite, balanite, vulvovaginite, conjuntivite, uveíte e até mesmo pan-oftalmia com cegueira subsequente) e em sintomas gerais como febre, mialgias e artralgias. O acometimento oftálmico é a seqüela crônica mais frequente.

CAUSAS

“**ANTIS**” (anti-inflamatórios, anticonvulsivantes, antibióticos).

A maioria dos casos é causada por fármacos, principalmente os

betalactâmicos, os anticonvulsivantes aromáticos, as sulfonamidas, o alopurinol e os **AINE**. A predisposição genética pode aumentar a chance dessa interação.

Além das localizações mucosas, pode-se ter comprometimento grave de outros órgãos (pneumonites, necrose tubular aguda etc.), levando à morte.

Dentre as substâncias desencadeadoras do quadro, citam-se: sulfá, penicilina, pirazolonas, barbitúricos, hidantoína, alopurinol e dipirona.



Fonte: https://www.facebook.com/photo/?fbid=1744129292482550&set=a.1743322385896574&locale=pt_BR



Fonte: Observatório da Saúde da Criança e do Adolescente - Faculdade de Medicina UFMG

A NET consiste em quadro grave sistematizado por Lyell e caracterizado por **erupção generalizada**, com **bolhas extensas raras e vastas áreas de necrose epidérmica**, **lembrando um grande queimado**.

Nesse quadro o paciente está em um estado geral grave.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.



As substâncias desencadeadoras desse quadro são: alopurinol, sulfas, pirazolona, barbitúricos, penicilinas, cefalosporinas, paracetamol, aminopirina, salicilatos e outros. Por se tratar de um **quadro potencialmente fatal**, o diagnóstico deve ser feito prontamente e a diferenciação se faz necessária, principalmente em crianças com suspeita de síndrome da pele escaldada estafilocócica (SSSS).

DIFERENÇAS ENTRE SSSS E NET

	SSSS	NET
Etiologia	Esfoliativa (toxina) do <i>S. aureus</i> grupo II, fagótipo 71	Fármacos e soros
Idade preferencial	Crianças	Adultos
Clivagem histológica	Intraepidérmica	Subepidérmica
Sinal de Nikolsky (veja sobre em "Dermatoses Bolhosas Autoimunes")	Positivo	Negativo.
Curso e prognóstico	Breve (4 dias) Bom prognóstico se tratado	Protraído (15 dias) Prognóstico grave
Tratamento	Antibióticos e cuidados hidroeletrólíticos	Imunoglobulina e cuidados hidroeletrólíticos

Fonte: Azulay, 2017.

O escore de gravidade SCORTEN (SCORE of Toxic Epidermal Necrosis) pode ser utilizado para prognóstico do paciente e considerado no manejo dele e na decisão por terapia intensiva. Também é aplicável à SSJ e a grandes queimados.

Esse escore considera: **descolamento da epiderme > 10%, > 40 anos, presença ou ausência de neoplasias, FC > 120 bpm, ureia > 28 mg/dL, glicemia > 252 mg/dL e bicarbonato sérico > 20 mg/dL** como fatores intimamente relacionados com a mortalidade e morbidade dos pacientes acometidos. Essas características devem ser identificadas assim que possível.

FATORES DE RISCO PONTUAM 1 PTO. QUANDO PRESENTES	
Descolamento da superfície corporal > 10% Neoplasia FC ≥ 120 bpm Idade > 40 anos	Ureia > 28 mg/dL Glicemia > 252 mg/dL. Bicarbonato < 20 mEq/L
SCORTEN	LETALIDADE (%)
0-1	3,2
2	12,1
3	35,8
4	58,3
≥ 5	90

Fonte: Azulay, 2017.

DRESS (SÍNDROME DE HIPERSENSIBILIDADE A FÁRMACO - SHF)

Definida pela tríade: **febre**, **erupção cutânea** e **acometimento de órgãos internos**. É um quadro de difícil reconhecimento.

A forma completa da síndrome inclui:

- **Febre (alta).**
- **Erupções cutâneas** (podem ser morbiliformes, descamativas e evoluírem para eritrodermia, infiltração, bolhas superficiais sem necrose – o que a diferenciaria essa síndrome da NET – ou mesmo purpúrica).
- **Linfonodomegalia** (importante a palpação).
- **Hepatite** (pedir TGO e TGP).
- **Anormalidades hematológicas** (pedir hemograma para ver eosinofilia, aumento de **linfócitos atípicos** – nas lesões sobretudo cutâneas, que podem ser pápulas, placas e nódulos).
- **Pode envolver outros órgãos.**

Mortalidade de 10% e vai aumentando com o tempo (numa reexposição aumenta a mortalidade).

Tem início tardio (1-8 semanas após introdução da droga – em geral após 2 meses).

Acomete ambos os sexos e todas as idades e é mais comum em fototipos altos, nos quais é mais difícil de se ver o eritema.



Fonte: <https://agcomunique.wordpress.com/2017/11/26/prevencao-e-cuidado-com-o-cancer-de-pele/>

Fototipo	Aparência	Reação à exposição solar	Pigmentação imediata (dura 6-8 horas)	Pigmentação retardada (dura 10-14 dias)
I	Pele muito branca, cabelo loiro ou ruivo, olhos claros e frequentemente sardas	 Queima facilmente, nunca bronzeia	Nenhuma	Nenhuma
II	Pele branca, olhos claros, cabelo claro	 Queima facilmente, bronzeia muito pouco	Fraca	Minima a fraca
III	Pele clara, olhos e cabelos de cor variável	 Queima um pouco e bronzeia gradualmente	Pouca	Baixa
IV	Pele moderadamente pigmentada a muito pigmentada	 Raramente queima e bronzeia com facilidade	Moderada	Moderada
V	Escura ou do Sudoeste Asiático	 Não queima e bronzeia	Intensa	Intensa
VI	Muito escura	 Bronzeia facilmente	Muito intensa	Intensa

Fonte: RIBEIRO et al., 2022.

CAUSAS

ANTI (anti-inflamatórios, antibióticos, anticonvulsivantes).

Nas fases iniciais, há **febre alta**, **linfonomegalia cervical** e **farínge** e é muito comum haver **edema periorbitário** na fase inicial; em seguida, um **exantema máculo-papular** (o paciente fica vermelho e com bolinhas).

Quanto à evolução da doença, ela começa na face (edema periorbitário), progride para o tronco e os membros e **pode evoluir para eritrodermia** (acometimento de mais de 80% ou 90% do tegumento).

Há envolvimento mucoso e o acometimento da pele é diferente do órgão interno (a pele pode ter apenas um leve eritema e por dentro estar fritando. Por isso, precisa-se pedir exames).

A linfonomegalia pode ser local (cervical) ou generalizada.

O **fígado é o órgão interno mais acometido**. Há elevação das transaminases (3x acima do normal) e pode haver necrose hepática fulminante.

Nos **rins**, o paciente pode ter hematúria leve até glomerulonefrite com insuficiência renal aguda. Pode haver também nefrite intersticial.

Outros órgãos menos comumente acometidos são o coração (miocardite, eosinofilia, pericardite) e o sistema nervoso central (SNC) com uma síndrome hipereosinofílica.

DIAGNÓSTICO

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS	
Exantema máculo-papular	Após 3 semanas da introdução da droga
Linfonomegalia	Cervical ou generalizado
Febre	Alta
Leucocitose	> 50.000/mm ³
Eosinofilia e presença de linfócitos atípicos	40% eosinófilos
Hepatite	Cerca de 3x acima do valor normal de referência
Reativação do herpes vírus 6	Possível efeito sinérgico aos fármacos em pessoas com determinados HLA. Mais comum no exterior

Fonte: Junior; Chiacchio; Criado, 2018.

De acordo com os critérios diagnósticos expostos acima, pediremos ao paciente exames de transaminases, bilirrubina, ureia, creatinina, para ver o que está “fritando” lá dentro no DRESS, hemograma, para ver a eosinofilia, linfocitose atípica, sorologias para Epstein bar vírus, HIV, CMV.

Outros diagnósticos diferenciais são o linfoma primário de pele, síndrome hipereosinofílica idiopática, dentre outros.

TRATAMENTO

Reconhecer e retirar a droga que o paciente estiver tomando, tratamento de suporte para o órgão afetado, corticoterapia em dose alta (prednisona ou equivalente - 1,5 mg/kg por 4 - 6 semanas), hospitalização (monitoramento das funções renais, hepáticas e acompanhamento de demais órgãos).

DERMATOSES

BOLHOSAS AUTOIMUNES

São doenças **autoimunes**, cursam com **vesículas** (até 1 cm) ou **bolhas** (> 1 cm) e o que as caracteriza é essa **perda de coesão (acantólise)** entre as células epidérmicas ou subepidérmicas.

Essas doenças são classificadas em epidérmicas e subepidérmicas e, clinicamente, pode-se tentar distingui-las, visto que as epidérmicas terão uma bolha mais **flácida** e a subepidérmica uma bolha mais **tensa**.

Quanto mais flácida a bolha, mais superficial é o local de sua formação (na epiderme superior).

BOLHA FLÁCIDA



Fonte: <https://plasticsurgerykey.com/6-genetic-and-acquired-bullous-diseases/>

BOLHA TENSA



Fonte: Wolff; Johnson; Saavedra, 2019.

EPIDÉRMICAS:

- Acantólise alta (camada granulosa) → **pênfigo foliáceo**.
- Acantólise baixa (supra basal – entre a camada basal e espinhosa) → **pênfigo vulgar**.

SUBEPIDÉRMICAS:

- Acantólise das células na zona da membrana basal → **penfigoide bolhoso**.

PÊNFIGO VULGAR



Fonte: <https://www.drnhijazy.com/english/chapters/chapter35.htm>

PÊNFIGO FOLIÁCEO



Fonte: University Erlangen / Department of Dermatology

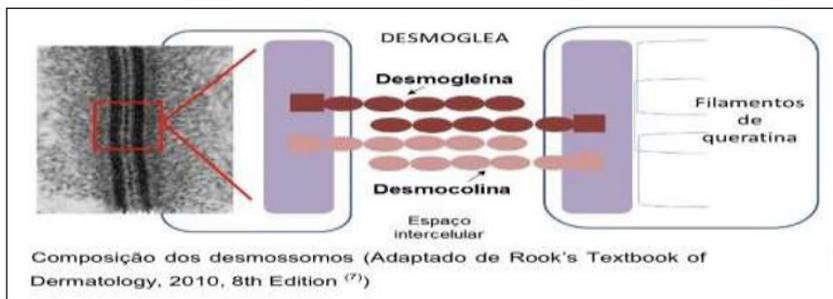
PÊNFIGO BOLHOSO



Fonte: <https://medlineplus.gov/ency/imagepages/1531.htm>

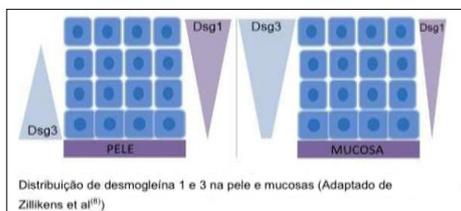
É importante lembrar que a estrutura responsável pela coesão das células da pele, isto é, a adesão entre os queratinócitos, é o **desmossomo**.

Este, por sua vez, é composto por Dsg (desmogleína → principal) e desmocolina.

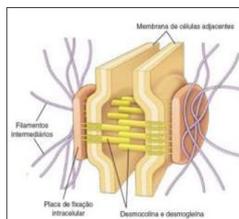


Fonte: Delgado, 2016.

A desmogleína (Dsg) é uma proteína dos desmossomos e existem dois tipos principais: Dsg 1 e Dsg 3. Cada tipo aparece a depender da camada do epitélio, por exemplo: na pele, nas camadas altas (córnea, granulosa) haverá predomínio de Dsg 1, enquanto nas camadas baixas da pele haverá predomínio de Dsg 3. A mucosa também terá predomínio de Dsg 3.



Fonte: Delgado, 2016.



Fonte: <https://www.meuatasdehistologia.com/epit%C3%A9lio>



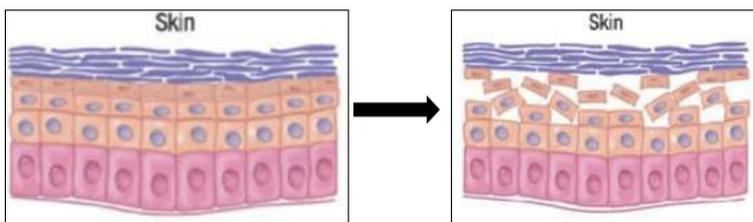
Fonte: Azulay, 2017.

Portanto, dependendo da doença, caso haja uma perda de coesão entre as células mais superficiais da pele, talvez esteja havendo a produção de algum anticorpo contra a Dsg 1, e o mesmo vale para a perda de coesão entre células mais profundas → produção de anticorpos contra Dsg 3.

DOENÇAS BOLHOSAS INTRAEPIDÉRMICAS COM CLIVAGEM ALTA

PÊNFIGO FOLIÁCEO

Teremos uma clivagem epidérmica alta (subcórnea) e isso vai cursar com vesículas flácidas.



Fonte: Salim Alkerayy Assistant Professor and Consultant / Department of Dermatology- KSU

ETIOLOGIA

Em relação à etiologia, existe um fator ambiental envolvido: o inseto chamado *Simulium*, o qual se encontra em córregos, rios, isto é, áreas específicas do Brasil (principalmente nas regiões Centro-Oeste (CO) e Sudeste (SE)).

É importante saber isso, pois existe um tipo de pênfigo foliáceo que é endêmico em algumas regiões do país e está relacionado com a picada desse inseto *Simulium*.



Fonte: https://pt.wikipedia.org/wiki/Simulium#/media/Ficheiro:Black_Fly.png



Fonte: Wikimedia Commons

Além disso, existe uma predisposição genética e um mecanismo autoimune. Neste, ocorre a produção de anticorpos IgG contra a desmogleína 1 (Dsg 1).

EPIDEMIOLOGIA

Sobre a epidemiologia dessa doença, há duas formas: **clássica** e **endêmica**.

- **CLÁSSICA:** indivíduo idoso (4ª à 6ª década de vida)
- **ENDÊMICA:** relacionada com o inseto *Simulium*, acometendo indivíduos mais jovens, adultos e crianças, que moram nas áreas endêmicas para a doença (CO e SE). São muito comuns casos familiares, isto é, a doença ocorrendo em uma mesma família >> inseto picou a todos, e isso serve de estímulo para que o organismo produza anticorpos.

“A picada dá um ‘START’ para a produção de imunoglobulina G (IgG) contra desmogleína”.

QUADRO CLÍNICO

Bolhas flácidas e superficiais e, quando ocorre sua ruptura, há exulcerações e crostas hemáticas.

SINAL DE NIKOLSKY

É a marca clínica de pênfigo >> toda doença que é pênfigo cursa com esse sinal.

Define-se pela fricção na área de pele próxima a uma lesão bolhosa, sendo **positiva (+)** quando há erosão/exulceração.



Fonte: <https://mojachoroba.pl/zdjecie/toksyczne-martwicze-oddzielenie-sie-naskorka-zdjecie/2442> Wikimedia Commons



Fonte: MedAruth; Academia de Medicina, CiênciasUniversais youtube.com/watch?v=jXVcfhliVWI

Obs.: o sinal de Nikolsky está presente nos pênfigos e pode aparecer na farmacodermia, em pacientes com reação adversa à droga.

Esse sinal de Nikolsky só acontece em doenças bolhosas intraepidérmicas → pênfigo. Ainda sobre o pênfigo foliáceo, teremos as formas **localizada** e **generalizada**:

- **LOCALIZADA:** predileção por áreas seboreicas (couro cabeludo, face e tronco superior). Geralmente, o paciente apresenta bolhas flácidas e erosões nessas regiões.
- **GENERALIZADA:** o paciente tem um acometimento extenso da doença. É uma forma agressiva, com acometimento crânio-caudal extenso, podendo haver uma forma esfoliativa ou eritrodérmica.

Além de o paciente apresentar-se com bolhas clássicas, erosões, podemos vê-lo com exsudato, escamas amareladas e uma hiperqueratose.

Essa bolhinha é flácida, vai se romper e formar uma erosão. A pele vai tentar se regenerar, cicatrizar e produzir muita queratina. Por isso, pode ter essa hiperqueratose, essas escamas amareladas >> pênfigo foliáceo.

As mucosas não são acometidas por pênfigo foliáceo.

PÊNFIGO FOLIÁCEO	Bolhas flácidas. Escamas amareladas
	Hiperqueratose Não há acometimento mucoso (na mucosa não há Dsg 1)
PÊNFIGO VULGAR	Bolhas flácidas com erosão Pode acometer mucosa



Fonte: <https://dermnetz.org/topics/pemphigus-foliaceus>



Fonte: <https://dermnetz.org/topics/pemphigus-foliaceus>



Fonte: Cunha; Barraviera, 2009.



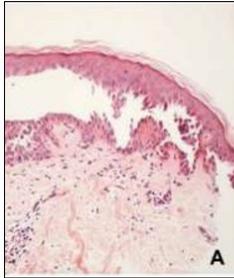
Fonte: <https://www.shutterstock.com/pt/g/dermatology11>.

Fogo selvagem – Relacionado com a forma endêmica.

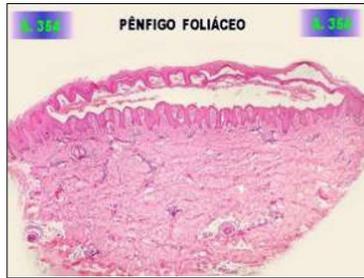
DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é clínico, obtido a partir da **anamnese + exame físico (sinal de Nikolsky)**. Além disso, ainda pode ser feito o exame citológico: **citodiagnóstico de Tzanck**, em que raspamos as lesões e vemos as células no microscópio e detectamos células acantolíticas (perda de adesão entre as células).

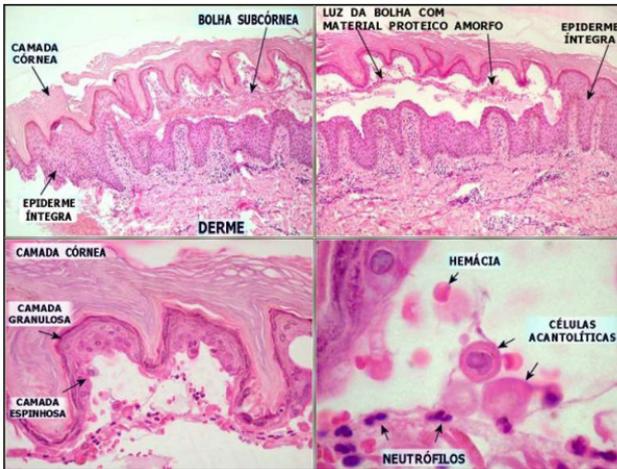
No anatomopatológico, observamos uma bolha intraepidérmica subcórnea.



Fonte: Delgado, 2016.



Fonte: Departamento de Anatomia Patológica - FCM-UNICAMP / <https://anatpat.unicamp.br/lampele2.html>



Fonte: Departamento de Anatomia Patológica - FCM-UNICAMP / <https://anatpat.unicamp.br/lampele2.html>

Há ainda alguns exames mais específicos:

- **Imunofluorescência direta:** depósitos intercelulares, intraepidérmicos de IgG e complemento C3.
- **Imunofluorescência indireta:** depósitos intercelulares, intraepidérmicos de IgG e complemento C3.
- **ELISA:** veremos IgG anti-Dsg 1.

TRATAMENTO

O tratamento é feito com **prednisona 1mg/kg** (dose

imunossupressora) e outros imunossupressores podem ser associados: micofenolato de mofelita, dapsona (50 mg/dia e aumentar conforme a necessidade – máximo de 300 mg/dia), azatioprina (150 mg/dia), ciclosporina.

Obs.: em crianças → dapsona 1 mg/kg/dia.

DOENÇAS BOLHOSAS INTRAEPIDÉRMICAS COM CLIVAGEM BAIXA

PÊNFIGO VULGAR

Teremos uma acantólise na epiderme mais inferior, suprabasal. A doença também vai cursar com bolhas flácidas.

ETIOLOGIA

Em relação à etiologia, também haverá um fator genético e uma autoimunidade, porém será uma produção de IgG contra Dsg 3, principalmente em lesão de mucosa. Em pele será Dsg 1 e 3.

Além disso, pode haver o envolvimento de medicações como captopril, penicilina e AINES, que podem induzir o sistema imune a produzir autoanticorpos contra Dsg 3.

EPIDEMIOLOGIA

Há um acometimento predominante da população adulta (40 a 60 anos).

QUADRO CLÍNICO

O pênfigo vulgar **tem lesão mucosa** (olhos, boca).

As lesões mucosas ocorrem em 50% a 70% desses pacientes e pode ou não haver lesões cutâneas. Mas geralmente é mucosa + pele.

De todas as mucosas, a mais acometida é a **mucosa oral**, ocorrendo erosões **na boca, nos palatos, na gengiva**. Então, toda a cavidade oral pode estar acometida. Vale ressaltar que há uma **cicatrização lenta**.

Esse paciente com lesão na mucosa oral é alguém que vai facilmente

desnutrir: lesão oral → dificuldade para se alimentar (DOR) → não se alimenta direito → desnutrição.

Além disso, outras mucosas também podem ser acometidas: conjuntiva, nasal, faríngea, laringea, esôfago, uretra, vulva.

Em relação às **lesões cutâneas** do pênfigo vulgar, há bolhas flácidas com **erosões dolorosas** (ao contrário do pênfigo foliáceo), crostas hemáticas e **cicatrização lenta**.

Sobre a topografia, chamamos a atenção para o acometimento de couro cabeludo, face e dorso também, mas nessa doença há uma predileção para regiões de dobra/flexura: axila, virilha etc. Essas lesões flexurais podem evoluir para formas vegetantes (como se fossem verrugas, lesões espessadas).

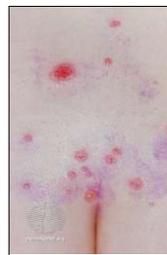
Sinal de Nikolsky **positivo!**



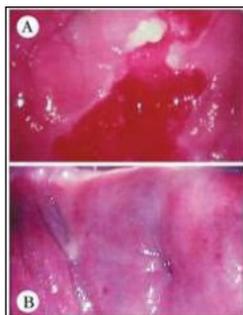
Fonte: Cunha; Barraviera, 2009.



Fonte: Wolff; Johnson; Saavedra, 2019.



Fonte: <https://dermnetnz.org/imagetdetail/8579?copyright=&clabe>



Fonte: Cunha; Barraviera, 2009.



Fonte: <https://dermnetnz.org/images/pemphigus-vulgaris-images>



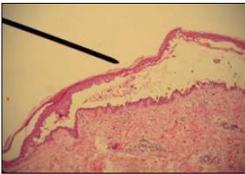
Fonte: <https://dermnetnz.org/topics/pemphigus-vulgaris>

NÃO HÁ ESCAMAS AMARELADAS (CICATRIZAÇÃO LENTA).

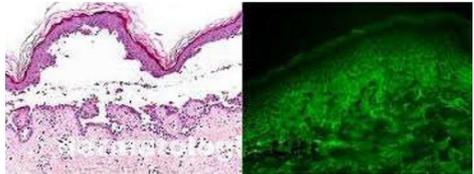
DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é muito semelhante ao do pêfigo foliáceo. Novamente ele é feito a partir da anamnese + exame físico (sinal de Nikolsky, bolhas flácidas, erosões dolorosas). No exame citológico (citodiagnóstico de Tzanck), temos o mesmo achado: células acantolíticas.

E no anatomopatológico vai haver uma bolha intraepidérmica, mas será suprabasal.

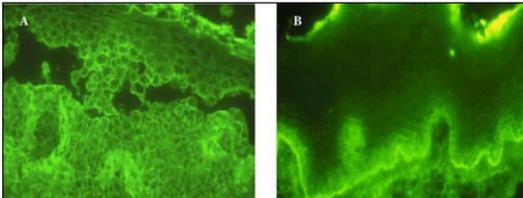


Fonte: <https://br.pinterest.com/vulgarpenfigo/>



Fonte: <http://dermatologia.cat/es/informacion-para-pacientes/informacion-enfermedades/penfigo-vulgar/>

IMUNOFLUORESCÊNCIA DIRETA
A: DEPÓSITOS INTERCELULARES DE IMUNOGLOBULINA G NA EPIDERMIS.
B: DEPÓSITOS INTERCELULARES DE C3 E AO LONGO DA MEMBRANA BASAL.

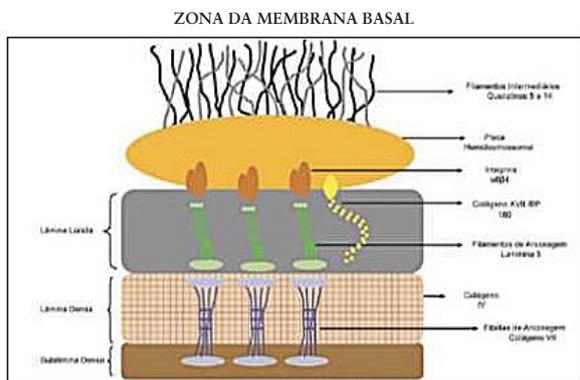


Fonte: <https://www.researchgate.net>

TRATAMENTO

O tratamento é igual: **prednisona 1mg/kg** e, se não houver melhora, imunossupressores associados: micofenolato de mofetila, dapsona, **azatioprina (150 mg/dia)**, ciclosporina.

DOENÇAS BOLHOSAS SUBEPIDÉRMICAS COM CLIVAGEM NA ZONA DA MEMBRANA NASAL



Fonte: Oliveira et al., 2010.

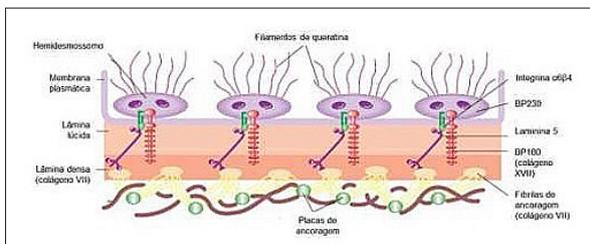
PENFIGOIDE BOLHOSO

A zona da membrana basal é o local de acometimento do penfigoide bolhoso.

O que está em amarelo na imagem acima é a **PLACA HEMIDESMOSSÔMICA**, que ligará as células da camada basal da epiderme com a lâmina lúcida.

Nessa placa hemidesmossômica, temos uma estrutura muito importante: o **antígeno BP230**.

Na lâmina lúcida, também temos um antígeno importante: **antígeno BP180**, também chamado de **colágeno XVII**.



Fonte: Delgado, 2016.

O penfigoide bolhoso é a doença bolhosa subepidérmica mais comum; é caracterizada por ter bolhas tensas.

EPIDEMIOLOGIA

É uma doença de idosos, encontrada na geriatria. Normalmente, acomete pacientes acima de 60 anos.

FISIOPATOLOGIA

Há um mecanismo autoimune envolvido, com autoantígenos presentes no hemidesmossomo.

- BP180 = PBAG2 = COLÁGENO XVII (antígeno 180).
- BP230 = PBAG1 (antígeno 230).

Além disso, o penfigoide bolhoso tem relação com doenças sistêmicas, isto é, pode ter como desencadeante alguma doença sistêmica do paciente, tal como se relaciona com medicamentos, por exemplo: captopril, penicilinas, furosemida, ou seja, medicações do cotidiano (nada muito específico). Logo, um paciente que por muitos anos utilizou captopril, acabou desencadeando o sistema imunológico dele a produzir IgG contra o PBAG1 ou PBAG2.

Outros fatores de risco envolvidos são os traumas e as queimaduras, que podem desencadear o sistema imune a produzir IgG.

QUADRO CLÍNICO

O paciente com penfigoide bolhoso irá relatar um **prurido intenso** (apesar de não ser eczema), o qual pode preceder as lesões por anos.

Nunca dar alta para um idoso com prurido no corpo todo (apesar de não haver lesões, da pele não estar seca nem descamando) >> uma parcela desses pacientes vai evoluir com penfigoide bolhoso >> melhor acompanhá-lo pelo menos 1x ao ano.

Então o paciente inicia o quadro com um **prurido intenso** que, posteriormente, evolui com **bolhas tensas**, as quais podem estar sobre uma área de pele sã ou em uma placa urticariforme com eczema em base. Além disso, essas bolhas evoluirão para **erosões e crostas**.

Em relação à topografia, essa doença acomete regiões flexurais proximais dos membros (virilha, axila) e tronco (abdome).



Fonte: Wolff; Johnson; Saavedra, 2019.



Fonte: <https://dermnetnz.org/topics/bullous-pemphigoid-images>

NÃO há sinal de Nikolsky

A mucosa oral também pode ser acometida (cerca de 10% a 30% dos casos).



Fonte: <https://dermnetnz.org/topics/bullous-pemphigoid-images>



Fonte: <https://dermnetnz.org/topics/bullous-pemphigoid>



Fonte: <https://dermnetnz.org/topics/bullous-pemphigoid>

DIAGNÓSTICO

Novamente será realizado a partir da **anamnese + exame físico**.

No **anatomopatológico (biópsia)**, será observada uma bolha subepidérmica, além de inflamação, sendo muito comum a presença de células eosinófilas e neutrófilas (infiltrado inflamatório dérmico).

Novamente estarão presentes os métodos de **imunofluorescência direta** (observa-se depósitos lineares IgG e/ou C3 ao longo da zona da membrana basal) e **indireta** (presença de autoanticorpos IgG circulantes que se depositam no lado epidérmico da pele).

No método de **ELISA**, teremos a presença de anticorpos contra BP180 e BP230.

TRATAMENTO

Prednisona 0,5-1 mg/kg (dose é mais baixa em relação aos pênfigos) e pode-se associar outros imunossupressores: micofenolato de mofelita, azatioprina, metotrexato.

INFECÇÕES
SEXUALMENTE
TRANSMISSÍVEIS

CANCRO MOLE ou CANCROIDE

ETIOLOGIA

É causada pelo *Haemophilus ducreyi* e sua transmissão é direta pelo ato sexual. É uma IST aguda (curto período de incubação).

Podem ocorrer autoinoculação → ocorrem lesões em espelho.

EPIDEMIOLOGIA

É mais comum no sexo masculino ♂ – 20:1 – a mulher é frequentemente portadora assintomática.

QUADRO CLÍNICO

Período de incubação de 3-5 dias, podendo se estender por até 2 semanas.

Após esse período, o paciente começa um quadro com uma mácula, pápula, vesícula ou pústula, que rapidamente evolui para **ulceração dolorosa, com bordas irregulares, fundo purulento e base amolecida** e se reproduz por autoinoculação na vizinhança.

Topografia:

- ♂: prepúcio e sulco balanoprepucial.
- ♀: grandes e pequenos lábios, fúrcula e colo uterino.



Fonte: <https://arthursacknieeseduardo schuler.files.wordpress.com/2010/06/granuloma-inguinal.jpg>



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.

Em 5% dos casos pode ocorrer a doença com dois agentes

etiológicos (cancro mole → *Haemophilus ducreyi* e cancro duro → *Treponema pallidum*), denominada **cancro misto de Rollet**.



Fonte: <https://slideplayer.com.br/amp/5649697/>

Em 30-50% dos casos, o quadro pode ser acompanhado por bubão inguinal, geralmente unilateral, doloroso e tende a evoluir agudamente com supuração por uma única fístula, sendo raro no sexo feminino.

CANCRO MOLE – AUTOINOCULAÇÃO



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.



De Campos, Renato; Ribeiro; De Campos, Luis, 2012.

DIAGNÓSTICO

Os exames, na maior parte das vezes, têm baixa sensibilidade. Dessa forma, o **quadro clínico é o principal elemento**.

Pode ser feito o exame direto, o qual é positivo em 50% dos casos.

Pode-se examinar o material obtido a partir da punção do bubão, a partir do qual são obtidos os melhores resultados para a cultura. Além disso, pode ser feito o exame histopatológico.

Sempre pesquisar o *Treponema pallidum*.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Cancro duro (sífilis), herpes simples, tuberculose e donovanose.

Na presença de adenopatia: linfomas, linfogranuloma inguinal e tuberculose.

TRATAMENTO

- Azitromicina – 1 g VO dose única – 1ª OPÇÃO – por 3 dias
- Ceftriaxone – 250 mg IM dose única
- Ciprofloxacino – 500 mg VO 12/12h.

PROTOCOLO CLÍNICO E
DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA
ATENÇÃO INTEGRAL ÀS PESSOAS
COM INFECÇÕES SEXUALMENTE
TRANSMISSÍVEIS (IST) - 2022

O paciente deve ser reexaminado 3-7 dias após início do tratamento. Ao final desse período ele deve apresentar melhora dos sintomas e da própria lesão. O tratamento dos parceiros sexuais é recomendado, mesmo que não apresentem manifestações clínicas.

Além disso, é muito importante excluir a possibilidade de sífilis >> pesquisa ativa por *Treponema pallidum* na lesão genital e/ou por reação sorológica para sífilis; fazer essa pesquisa no momento e 30 dias após o aparecimento da lesão.

É contraindicada incisão com drenagem ou excisão dos linfonodos acometidos.

Pode ser feita aspiração dos gânglios linfáticos comprometidos para alívio de linfonodos tensos e com flutuação.

LINFOGRANULOMA INGUINAL ou LINFOGRANULOMA VENÉREO

ETIOLOGIA

É causada pelo agente *Chlamydia trachomatis* (bactérias gram -, parasitas intracelulares obrigatórios, havendo várias subespécies, porém os mais comuns no linfogranuloma venéreo são os subtipos L1, L2, L3). Subtipos D e K podem acometer genital.

EPIDEMIOLOGIA

É uma doença relativamente rara, sendo mais comum em áreas de menor nível socioeconômico (comum em alguns países da África – áreas endêmicas).

Mais comum em homens (♂) na faixa de 20-30 anos.

QUADRO CLÍNICO

Estágio primário

A bactéria possui um período de incubação que varia de 3-32 dias e, após esse tempo, surge papulovesícula ou pequena erosão/exulceração, a qual passa despercebida, pois se cicatriza em poucos dias. A lesão localiza-se principalmente na genitália externa.



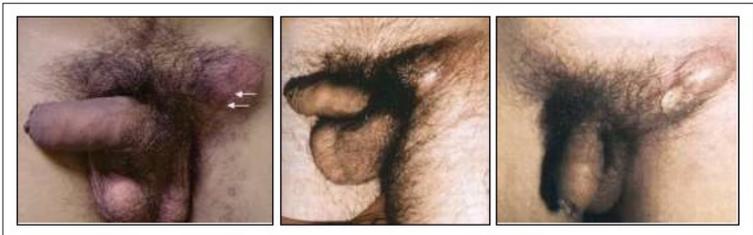
Fonte: Azulay, 2017.

Estágio secundário – síndrome inguinal

Após cerca de 3-6 semanas dessa lesão inicial, surgem sintomas sistêmicos/constitucionais: febre, cefaleia e prostração. Podem ainda ocorrer manifestações mais raras, como meningite, eritema nodoso e erupção cutânea (urticária).

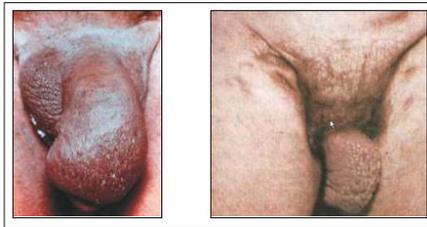
• NO HOMEM ♂

Na sequência, observa-se adenite satélite. Geralmente ocorre uma adenopatia inguinal subaguda, dolorosa, unilateral com eritema sobrejacente. Além disso, pode ocorrer a fusão de vários gânglios (visto que essa adenopatia pode acometer diferentes pontos, ao contrário do cancro mole que normalmente acomete um único ponto), o que denominamos de **bubão** ou **plastrão**, o qual sofre necrose com fistulização em diversos pontos → aspecto de **bico de regador**.



Fonte: Azulay, 2017.

ELEFANTÍASE DO PÊNIS



Fonte: Azulay, 2017.

• NA MULHER ♀

Acometimento dos gânglios ilíacos profundos ou perirretais, o que atrasa o diagnóstico, visto que não há o quadro típico nessa situação.

Em alguns casos, a doença pode cursar com vulvovaginite, excervicite, uretrite, proctite, retite, abscessos (dos linfonodos intestinais, inclusive fistulizando o lúmen intestinal) e elefantíase da genitália (*estiomeno*: ocorre uma ulceração vulvar, podendo levar a estenose por conta do edema).

Estágio terciário – síndrome anogenital (de Jersild)

Além disso, o paciente pode desenvolver a **Síndrome Genitoanorretal**, a qual é constituída por abscessos pararretais, fístulas uretrovaginais ou retovaginais, ulcerações, retrações, vegetações e esclerose → isso pode inclusive levar o médico a um diagnóstico errôneo como *doença inflamatória intestinal (Crohn)*.



Fonte: Azulay, 2017.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito pelo **exame direto** com coloração de Giemsa do aspirado (encontramos os *Corpúsculos de Gamma Miyagawa*); pode ser feita a **imunofluorescência direta**, **cultura**, **microimunofluorescência** (encontramos IgG/IgM espécie-específico), **PCR**, **análise de DNA sequencial**.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Cancro duro (sífilis), lesão traumática, herpes genital >> fase inicial
Cancro mole, tuberculose ganglionar, linfomas >> na presença de adenopatias – 2ª fase.

Filariose, doença inflamatória intestinal, neoplasias >> fase tardia (quando há estiomeno).

TRATAMENTO

- Doxiciclina 100 mg 12/12h por 3 semanas – 1ª OPÇÃO
- Azitromicina 1 g VO 1x/semana por 3 semanas.

A resposta terapêutica é excelente.



PROTOCOLO CLÍNICO E
DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA
ATENÇÃO INTEGRAL ÀS PESSOAS
COM INFECÇÕES SEXUALMENTE
TRANSMISSÍVEIS (IST) - 2022

• Podem ser necessários procedimentos cirúrgicos, tal como aspiração dos linfonodos flutuantes com agulha grossa >> **Nunca drenagem ou excisão.**

Os parceiros sexuais devem ser examinados e tratados se tiverem tido contato sexual com o paciente nos últimos 30 dias ao início dos sintomas.

Obs.: em casos raros, as lesões de elefantíase e da sd. anorretal podem cursar com *carcinoma espinocelular (CEC)*.

DONOVANOSE

ETIOLOGIA

Causada pela bactéria (cocobacilo gram-) pleomórfica, encapsulada, intracitoplasmática: *Klebsiella granulomatis*.

Corpúsculos ovais de inclusão citoplasmática = Corpúsculos de Donovan



PATOGNOMÔNICO PRESENTE NAS LESÕES.

EPIDEMIOLOGIA

Mais comum no sexo masculino (♂).

QUADRO CLÍNICO

Período de incubação de 30-90 dias.

A lesão inicial é uma pápula, nódulo ou pústula e vai se tornando uma úlcera. Essa úlcera pode: (1) ser gigante com uma borda mais indurada, elevada e irregular; (2) ser vegetante, lembrando um quadro de cronificação.

Podem surgir grandes lesões satélites por autoinoculação.

As lesões são indolores e de crescimento lento e progressivo.

Topografia:

- Preferencialmente genital (extra-genital em 3-6% dos casos).
- **NÃO** vemos acometimento linfonodal regional (ausência de adenopatia satélite). Todavia, quando esta ocorre, é devido a uma infecção bacteriana secundária (pseudobubão).

Pode complicar com elefantíase e estiomeno.

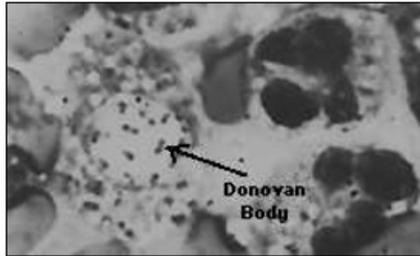


Fonte: Azulay, 2017.

DIAGNÓSTICO

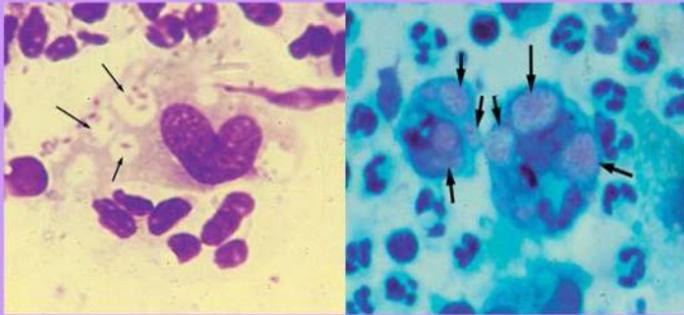
O diagnóstico é quase que exclusivamente feito pelo **exame direto**,

no qual encontramos os *Corpúsculos de Donovan* (patognomônico) → observados em 90-95% dos casos.



Fonte: Biolider – Medicina diagnóstica / <https://biolider.com.br/exame-de-citologia-de-tzanck-em-sao-paulo/>

DONOVANOSE



Esfregaço da lesão evidenciando corpúsculo de Donovan (forma de halteres) no interior das células mononucleares

Citologia pela técnica Papanicolau
Esfregaço com polimorfonucleares e nas setas, corpúsculos de Donovan

Pode ser realizado também o exame histopatológico para auxiliar no diagnóstico, tal como a cultura, apesar desta ser feita raramente.

TRATAMENTO

- **Azitromicina** 500mg, 2 comprimidos, VO, 1x/semana, por 3 semanas, ou até a cicatrização das lesões → **1ª OPÇÃO**

2ª OPÇÃO:

- Doxiciclina 100 mg, VO, de 12/12h até a cura clínica (mínimo de 3 semanas).
- Ciprofloxacina 750 mg, VO, de 12/12h até a cura clínica (mínimo de 3 semanas).
- Sulfametoxazol-trimetoprima (400/80 mg), 2 comprimidos, VO, 2x/ dia até a cura clínica (mínimo de 3 semanas).

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA ATENÇÃO INTEGRAL ÀS PESSOAS COM INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (IST) - 2022

Abordagem Síndrômica – Ministério da Saúde:

Fonte: Coordenação Nacional de DST e Aids- Secretaria de Vigilância em Saúde Ministério da Saúde - Brasil.

FLUXOGRAMA PARA O TRATAMENTO DE INFECÇÕES QUE CAUSAM ÚLCERA GENITAL



Fonte: Brasil, 2022.

SÍFILIS

DEFINIÇÃO

É uma doença sexualmente transmissível, de caráter **sistêmico** e de **evolução crônica** com períodos de agudização, causada pela bactéria (espiroqueta) *Treponema pallidum*.

Não existe vacina contra sífilis e a infecção pela bactéria causadora não confere imunidade protetora. Dessa forma, as pessoas poderão ser infectadas tantas vezes quantas forem expostas ao *T. pallidum*.

CLASSIFICAÇÃO

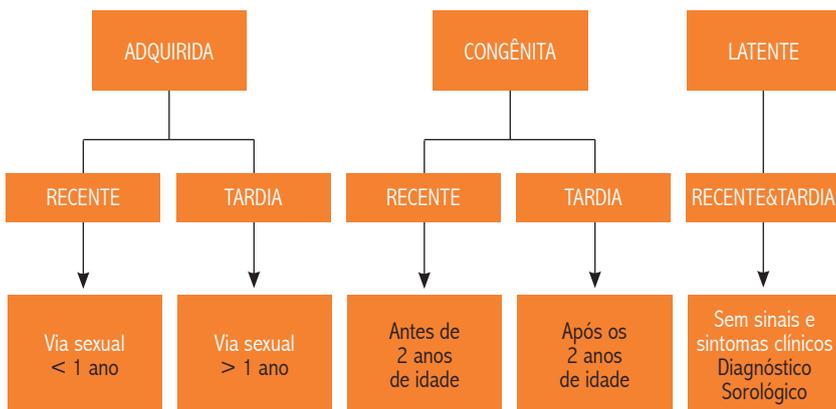
Quando falamos em classificação, esta pode ser feita de 2 formas:

1. Quanto ao **meio de contágio**:

- **Adquirida** >> transmissão sexual.
- **Congênita** >> transmissão vertical.

2. Quanto ao **tempo de infecção**:

- **Recente**: < 1 ano de evolução.
- **Tardia**: > 1 ano de evolução.
- **Latente**: sem sinais clínicos, apenas comprovação sorológica.



Fonte: Elaborado pelo autor.

- Cerca de **35%** das pessoas evoluirão com uma *cura espontânea* (infecção subclínica);
- **35%** das pessoas permanecerão em *estado de latência por toda vida* (podendo ter o aparecimento ou não de algum dos sintomas ao longo da vida);
- **30%** progredirão para *sífilis terciária*.

QUADRO CLÍNICO

Sífilis Primária:

Esta ocorre a partir do momento que o indivíduo teve contato com o agente *T. pallidum*.

Possui um período de incubação de **10-90 dias**. A lesão típica da sífilis primária é o **cancro duro** (caracterizado por uma ulceração com fundo limpo, borda elevada, normalmente em genitais, indolor).

Pode ocorrer **adenopatia indolor**, regional, móvel, geralmente única, mas pode ser múltipla (50% dos casos).

Topografia:

- ♂: glande e sulco bálano-prepucial;
- ♀: pequenos lábios, parede da vagina e colo do útero. É rara a inoculação em outras áreas (lábios, nuca...).

Cancro misto (mais de uma doença infectocontagiosa concomitante à lesão primária da sífilis - até escabiose infectada).



Fonte: <https://pt.slideshare.net/escolamunicipaldesaude/oficina-para-a-prevencao-de-casos-de-sfilis-congnita>



Fonte: Silveira et al., 2020.



Valente et al., 2009.



Sífilis Secundária:

É outro estágio da sífilis, após o cancro duro ter se resolvido espontaneamente ou não foi observado/levado em consideração.

Surge em cerca de 6-8 semanas após o cancro duro e o quadro é bem generalizado, podendo o paciente apresentar **micropoliadenopatia, artralgia, febre e cefaleia**. Todavia, as lesões mais comuns são: *manchas eritematosas* (roséola sífilítica), *podendo formar exantema morbiliforme*. Pode ter um padrão psoríaseforme.

Além disso, na sífilis secundária pode haver *pápulas eritemato-acastanhadas lisas e, depois, escamosas* – “*sifilides papulosas*”.

Pode ocorrer alopecia em **clareira** ou **madarose**.

Pode haver lesões pápulo-hipertróficas em região de dobras e atrito: “**condiloma plano**”. Resumindo o Quadro Clínico:

- Lesões maculosas (roséolas sífilíticas);
- Após semanas, aparecem as **sifilides papulosas ou papuloescamosas (psoríaseiformes)** e, raramente, pustulosas;
- Descamação periférica em algumas lesões é chamada **colarete de Bielt**;
- O acometimento da **região palmoplantar** é de grande valor diagnóstico, embora não patognomônico;
- **Alopecia em clareira** ou **madarose**;
- Lesões pápulo-hipertróficas em região de dobras e atrito: “**condiloma plano**”;
- Febre, cefaleia, artralgia;
- Lesões em corimbo (lesão maior circundada por lesões satélites; lembra a explosão);
- A ausência de prurido é característica frequente e importante no diagnóstico diferencial, embora alguns pacientes relatem esse sintoma.

LESÕES ERITEMATOINFILTRADAS



Fonte: Azulay, 2017.

LESÕES COM COLARETE DESCAMATIVO PERIFÉRICO (COLARETE DE BIETT).



Fonte: Azulay, 2017.

SIFÍLIDE PALMAR



Fonte: Azulay, 2017.

SIFÍLIDE PALMOPLANTAR



Fonte: Azulay, 2017.

CONDILOMA PLANO



Fonte: Azulay, 2017.

ALOPECIA EM CLAREIRA



Fonte: Azulay, 2017.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Sífilis Primária

- Cancro mole.

- Herpes genital.
- Donovanose.
- Linfogranuloma venéreo.

Sífilis secundária

- Farmacodermias.
- Doenças exantemáticas.
- Hanseníase virchowiana.
- Colagenoses.

Sífilis Maligna Precoce

É uma variante da sífilis secundária, mais grave, e suas lesões tendem a ser mais intensas (úlceros-necróticas). Acomete indivíduos imunossuprimidos, mais frequente em pacientes com HIV.

Tem predileção por lesões em **face e couro cabeludo**.



Fonte: Azulay, 2017.

Sífilis Terciária

Ela é mais tardia, ocorrendo cerca de 3-12 anos após a infecção; logo, há um período de latência até seu desenvolvimento.

Nela há lesões cutâneas e mucosas (tubérculos ou gomas), mas já percebemos a lesão em outros órgãos/sistemas: **SNC, sistema vascular, fígado, olhos etc.**

- Tabes dorsalis.
- Demência.
- Aneurisma aórtico ou aortite.
- Artropatia de Charcot.
- Nódulos justa-articulares de Jeanselme.

Ocorre de forma mais precoce em imunossuprimidos.

LESÕES TUBEROCIRCINADAS



GOMA



Fonte: Azulay, 2017.

DIAGNÓSTICO

Exame Direto

- Pesquisa direta – microscopia de campo escuro.

Testes Imunológicos

- **Não Treponêmicos**

- Detectam anticorpos anticardiolipina (não são específicos para *T. pallidum*); positivo a partir da 2ª semana após fase primária >> utilizado para acompanhamento;
- VDRL – único teste não treponêmico usado no LCR;
- RPR, USR, TRUST (modificações do VDRL).

- **Treponêmicos**

- Detectam anticorpos específicos para o *T. pallidum* e positivam após 15 dias de infecção;
- FTA-abs >> anticorpos treponêmicos fluorescentes com absorção;
- ELISA;
- Testes de hemaglutinação e aglutinação;
- TPHA;
- TPPA;
- MHA-TP.

O diagnóstico sorológico se faz com: **VDRL \geq 1/8 + presença de teste treponêmico positivo OU 3 títulos baixos ($<$ 1/8) \rightarrow memória sorológica.**
Teste rápido de sífilis: disponível no SUS; é um teste de triagem.

TRATAMENTO

A. Sífilis Primária, Secundária e Latente recente (até 1 ano de duração)

- Penicilina G benzatina – 2,4 milhões UI, IM dose única (1,2 milhões em cada glúteo).

Alternativas (alergia a penicilina, por exemplo):

- Doxiciclina 100 mg, VO, 12h/ por 15 dias (exceto para gestantes).
- Ceftriaxona 1 g IV ou IM 1x/dia por 8-10 dias (para gestantes e não gestantes).

B. Sífilis Latente tardia ($>$ 1 ano de duração)

- Penicilina G benzatina – 2,4 milhões UI, IM (1,2 milhões em cada glúteo), semanal por 3 semanas \rightarrow dose total = 7,2 milhões UI.

Alternativas:

- Doxiciclina 100 mg, VO, 2x/dida por 30 dias (exceto para gestantes).
- Ceftriaxona 1 g IV ou IM 1x/dia por 8-10 dias (para gestantes e não gestantes).

C. Neurosífilis:

- Penicilina cristalina – 18-24 milhões UI/dia IV, administrada em doses de 3-4 milhões UI a cada 4h ou por infusão contínua por 14 dias.

Alternativas:

- Ceftriaxona 2 g IV ou IM 1x/dia por 10-14 dias.

Obs.: Os pacientes devem ser seguidos em intervalos mais curtos (a cada 60 dias) e avaliados quanto à necessidade de retratamento, devido à possibilidade de falha terapêutica.

Pacientes com **sífilis latente com período desconhecido de doença ou JIV** → tratar como sífilis tardia.

Pacientes alérgicos à penicilina → devem ser dessensibilizados ou receber doxiciclina.

REAÇÃO DE JARISCH-HERXHEIMER

Ocorre 8-24h após dose inicial da droga e representa uma reação alérgica à morte maciça dos treponemas.

Paciente pode apresentar uma reação febril, artralgia, cefaleia, exacerbação das lesões cutâneas → envolvem espontaneamente em 12-48h.

NÃO NECESSITA INTERROMPER O TRATAMENTO.

Em casos graves >> prednisona 40-60 mg até 3 dias.

O seguimento é feito com teste não treponêmico de 6/6 meses até 24 meses, até que haja queda total na diluição do VDRL → $\leq 1:4$ ou $1:2$ ou $1:1$.

Se houver elevação de duas titulações, deve-se instituir novo tratamento (pode indicar falha terapêutica ou uma reinfecção).

Gestantes → sorologia mensal; o risco de sífilis congênita, mesmo quando tratada, é alto.

HIV → história modificada com neurosífilis (mais precoce); realizar punção lombar para definir o tratamento; esses pacientes apresentam mais falhas no tratamento.

DERMATOSIS ECZEMATOSAS

O QUE SÃO ECZEMAS?

Eczema é uma doença inflamatória da pele pruriginosa que se caracteriza por apresentar vários tipos de lesões elementares.

Classificação:

Ecemas podem ser classificados em agudos, subagudos e crônicos.

A versão **AGUDA** tem lesões que começam com marcas avermelhadas (eritema) com bolhinhas de água na superfície que, ao se romperem, eliminam um líquido claro → caracteriza a fase **SUBAGUDA** do eczema (também possui crostas hemáticas).

Na fase **CRÔNICA**, a secreção começa a secar, levando à formação de crostas e aumento da espessura da pele e liquenificação.

Obs.: o paciente pode ter eczema AGUDO/SUBAGUDO, SUBAGUDO/CRÔNICO ou só CRÔNICO → não é necessário o mesmo paciente ter todas as fases de um eczema para se fazer o diagnóstico da dermatose.

CLASSIFICAÇÃO DE GELL & COOMBS

É uma descrição útil das 4 etiologias diferentes subjacentes às patologias vistas nas reações de hipersensibilidade.

TIPO DE HIPERSENSIBILIDADE	MECANISMOS IMUNES	MECANISMOS DE LESÕES TECIDUAIS
Tipo I – Imediata (2-30 min)	Mediada por anticorpos IgE	Ação dos mastócitos e seus mediadores
Tipo II – Citotóxica (5-8h)	Mediada por anticorpos citotóxicos IgM e IgG	Oponização, fagocitose
Tipo III – Por complexos Imunes (2-8h)	Mediada por imunocomplexos IgM ou IgG + Ag	Receptor Fc.
Tipo IV – mediada por LT Tardia (24h-72h)	Mediada por células LT CD4.+	Inflamação mediada por citocinas

Fonte: Adaptado de Emanuele Gambino / <https://slideplayer.com.br/user/20514218/>

DERMATITE ATÓPICA

É uma doença inflamatória crônica da pele, **PRURIGINOSA**, que envolve susceptibilidade genética, fatores ambientais, disfunção imunológica e da barreira epidérmica.

EPIDEMIOLOGIA:

60% dos casos de dermatite atópica (DA) ocorrem no 1º ano de vida → após os primeiros 3 meses de vida.

A prevalência varia em função da localização geográfica, do nível socioeconômico e da poluição.

Apresentatendência de elevação nas últimas décadas nos países industrializados (10-20% das crianças nos EUA, Europa, Japão e Austrália, acometidas no BR 10-15%).

FISIOPATOLOGIA:

Xerose é uma característica da pele do indivíduo atópico.

- ↓ secreção sebácea + ↓ n° e tamanho das glândulas sebáceas;
- Alteração na filagrina contida nos grânulos de cerato-hialina;
- Alterações no colesterol, ácidos graxos insaturados e ácido linoleico.

XEROSE

A lesão eczematosa que ocorre na DA é a própria **reação tipo IV** (olhar tabela em dermatite de contato alérgica) envolvendo imunidade celular; o infiltrado linfocitário dérmico das lesões é composto, predominantemente, por linfócitos auxiliares (CD4+).

① Alteração da barreira cutânea

- Formada por:

⇒ queratinócitos da camada córnea

+

⇒ lipídeos (ceramida, produzida pela c. granulosa)

- C. granulosa (o que tem nela?):

- ↳ grânulos de cerato-hialina
- ↳ corpos lamelares } Produz lipídeos
- ↳ (lamela lipídeo)

Produz lipídeos

Passam p/ c. córnea

Hidratar pele

- Filagrina = proteína

⇒ armazenada nos grânulos de cerato-hialina, que ajuda a produzir lipídeos e fator natural de hidratação.

Vai p/ c. córnea

⇒ 2ª função da filagrina:

Auxilia na aderência dos queratinócitos (altera barreira cutânea).

② Hereditariedade

- ↳ Mutação na filagrina

↓ Fator natural de hidratação

↓ Aderência queratinócitos

xerose + descamação

- ↳ Predisposição à atopia

(chance de sensibilizar à ag. do ambiente)

Altera permeabilidade cutânea = entram + ag. do amb.

③ Ativação do Sistema Imune (SI) + ④ Inflamação

↑ perm. cutânea → ag. penetram na c. córnea → ag. capturados pelas cels. Langerhans (C.L.) → C.L. apresentam ag. p/ LT (CD4+ HELPER) virgem

[FASE AGUDA (reação tipo I)]

Sob a ação de citocinas, os T CD4+ se diferenciam em LTh2 → produz IL4, IL5 e IL13

- ❖ IL4 ativa LB → produz IgE → IgE gruda no mastócito → prod. histamina = PRURIDO
- ❖ IL13 → regula produção de lipídeos

o ↑↑↑ IL13 = ↓ produção de lipídeos

Piora barreira

- ❖ IL5 ativa eosinófilos
- IL4

PRURIDO ⑤

Inflamação
Xerose cutânea

Fonte: Elaborado pelo autor.

QUADRO CLÍNICO

A apresentação clínica da DA varia desde formas localizadas até disseminadas. Além disso, as características clínicas variam de acordo com a faixa etária do paciente.

Fase Infantil:

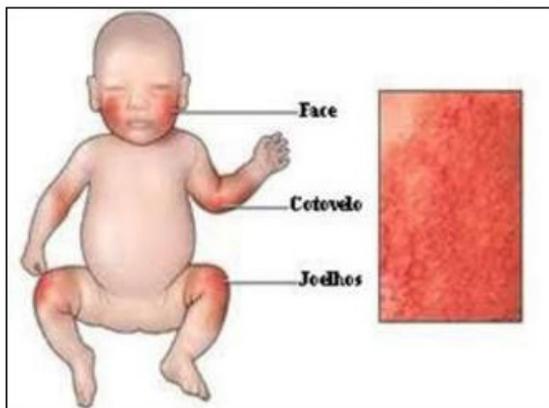
- Do 3º mês até o 2º ano de vida, é caracterizada por prurido intenso e lesões cutâneas com placas eritematosas, vesículas e formação de crostas (eczema agudo e subagudo).
- Localizam-se em face e poupam o maciço central (**afetam principalmente as bochechas**); a face extensora dos membros e o tronco podem ser acometidos (fricção ocasionada pelo ato de engatinhar/arrastar-se).
- Infecção secundária é comum → exsudação + crostas melicéricas.
- Desaparecimento total da doença é pouco provável nessa fase.



Fonte: <https://www.msmanuals.com/>



Fonte: <https://melhorcomsaude.com.br/irritacoes-comuns-da-pele-do-bebe/>



Fonte: <https://br.pinterest.com/pin/522910206705462275/>

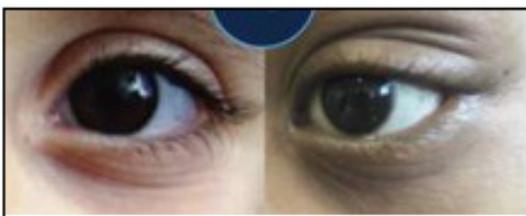
Fase Pré-Puberal:

- A partir dos 2 anos e persiste até a puberdade.
- As lesões se localizam em regiões flexurais dos joelhos, cotovelos, punhos e tornozelos.
- Placas eritematosas e vesículas são substituídas gradualmente por liquenificação (eczema crônico). O prurido está sempre presente e pode ser de difícil controle.

PREGAS DE DENNIE-MORGAN



Fonte: <https://www.mdsaude.com/otorrinolaringologia/rinite-alergica/>



Fonte: <https://drenatalopesmoriortorino.negocio.site/posts/6955037275836964360?hl=pt-BR> (modificado)



Fonte: <http://dermacerclinica.com.br/saiba-como-tratar-a-dermatite-atopica/>



Fonte: <https://brasil.babycenter.com/thread/5091746/algun-beb%C3%AA-tem-dermatite-at%C3%B3pica>



Fonte: <https://amni.org.br/dermatite-atopica-em-adolescentes-esta-associada-a-depressao-e-bullying/>

Fase Puberal/Adulta:

- Semelhante à fase pré-puberal, mas as lesões são mais liquenificadas.
- Regiões flexurais, mãos e face.
- Lesões localizadas nos mamilos podem ocorrer com frequência nas mulheres e adolescentes jovens.



Fonte: Atlas da Saúde / <https://www.atlasdasaude.pt>



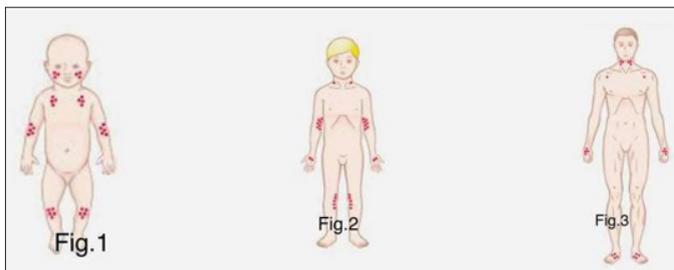
Fonte: <https://www.liberoquotidiano.it/news/salute/13259267/dermatite-atopica-moderata-grave-ok-dellue-allutilizzo-di-dupilumab.html>



Fonte: <https://www.msmanuals.com/>



Fonte: <https://www.msmanuals.com/>



Fonte: Revista Saúde / <https://rsaude.com.br/rondonopolis/materia-destaque/dermatite-atopica/15884>

DIAGNÓSTICO

É essencialmente clínico. O principal sintoma é o prurido.

Baseado também na história completa e detalhada, e nos sinais observados no exame físico.

Biópsia cutânea é de pouca utilidade → realizada eventualmente se houver dúvida diagnóstica.

CRITÉRIOS DE HANIFIN E RAJKA

CRITÉRIOS MAIORES (DEVE TER 3 OU +)	OUTROS ACHADOS COMUNS (DEVE TER 3 OU +)
Prurido	Xerose cutânea
Erupção na face e/ou superfície extensora em crianças menores e lactentes	Prega de Dennie-Morgan (linha acentuada na pálpebra inferior)
Liquenificação nas áreas flexurais em crianças maiores	Escurecimento ao redor dos olhos.
Tendência à cronicidade ou recorrências crônicas	Palidez facial
História pessoal ou familiar de manifestações de atopia: asma, rinite, DA	Pitíriase alba (manchas esbranquiçadas)
Obs.: marcha atópica Progressão sequencial de condições alérgicas diferentes observada a partir dos 1 ^o s anos de vida. Em geral, a DA é a 1 ^a manifestação clínica, seguida de asma e/ou rinite alérgica	Queratose pilar
	Ictiose vulgar (pele extremamente seca) → doença hereditária
	Hiperlinearidade palmar e plantar
	Dermografismo branco (linha branca aparece na pele dentro de 1 min após ela ser friccionada com um objeto)

Fonte: Adaptado de Azulay, 2017 .

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Devem ser consideradas:

- Dermatite seborreica (afeta mais comumente face, sobrancelhas, couro cabeludo, sulco nasolabial, região da glabella).
- Dermatite de contato.
- Eczema numular (não afeta região flexora; rara liquenificação).
- Psoríase (normalmente envolve região extensora, escamas mais finas e brancas – micáceas – e pode envolver unhas das mãos).
- Dermatite herpetiforme.
- Doença de Darier.

Em pacientes refratários ao tratamento tópico, deve-se considerar: diagnóstico diferencial de DA; falta de adesão; dermatite de contato; alergia ao corticoide; infecção secundária (bactérias, vírus ou fungos); indicação para terapia sistêmica.

EXAMES COMPLEMENTARES

• **Alergia alimentar:** deve ser investigada em crianças com DA grave e recalcitrante e naquelas nas quais haja história de exacerbação da DA após ingestão de alimentos específicos.

Nesse caso, pode ser feita dosagem de IgE específico para alimento.

• **Alergia de contato:** pode ser detectada em 40-65% dos pacientes com DA, causando piora das lesões. O teste de contato é recomendado para pacientes com DA de difícil controle ou com localizações atípicas.

Pode ser solicitado o PATCH TEST.

• **Aeroalergenos:** são fatores desencadeantes relevantes das crises de exacerbação da DA. Exemplos: prick test ou RAST.

TRATAMENTO

Terapia básica e medidas preventivas:

• Limpeza diária da pele (até cinco minutos) com agentes suaves e pH adequado.

• Aplicação de hidratantes duas vezes ao dia na pele levemente úmida é fundamental na terapia básica.

- **Qualidade de vida:**

A DA possui forte impacto na qualidade de vida de pacientes e cuidadores e deve ser sempre avaliada para uma melhor abordagem do tratamento. Devido ao seu curso crônico e prurido intenso, a DA pode causar perda de sono, perda de dias de trabalho, faltas escolares, isolamento social, depressão e ideações suicidas. A baixa adesão e o abandono do tratamento são comuns na DA, e programas educacionais são necessários para reforçar a compreensão da complexidade da doença e das abordagens terapêuticas. É importante uma orientação adequada ao paciente e a seus familiares com relação à expectativa de cura e controle da doença, e uma relação de parceria com o médico é essencial. Modelos enfocando o papel da educação para o paciente com dermatite atópica em todo o mundo, integrando uma abordagem multidisciplinar, mostraram melhora subjetiva e objetiva da DA.

Medicamentos Tópicos:

Corticosteroides tópicos: CTs são o tratamento de primeira linha da DA. São classificados de acordo com sua potência com base nos efeitos vasoconstritores, e o médico deve estar ciente de seus potenciais efeitos adversos locais e sistêmicos, como a atrofia cutânea e a supressão adrenal. A escolha do corticosteroide e seu veículo depende do local afetado, da idade e da gravidade da doença nos pacientes, bem como da fase clínica da DA. Os wet wraps podem melhorar as crises de DA e o CT ultrapotente pode ser aplicado por até duas semanas. A aplicação do corticosteroide tópico depende do veículo utilizado: quando em veículo creme, deve ser aplicado 15 minutos depois do hidratante e, quando em veículo pomada, deve ser aplicado 15 minutos antes do hidratante.

- *Inibidores da calcineurina (imunomoduladores tópicos ou TIM):*

O tacrolimo e o pimecrolimo são terapias tópicas não corticoides e anti-inflamatórias, empregadas como segunda linha no tratamento da DA, com eficácia comprovada. O efeito adverso mais relatado é a

queimação durante os primeiros dias de uso (especialmente com o tacrolimus); não induzem a atrofia da pele, o que os torna úteis para aplicação nas pálpebras, região perioral, axilas e genitais.

Apresentações comerciais: tacrolimus 0,1% e 0,03% ; pimecrolimus 1%.

- ***Tratamento proativo:***

Consiste no uso prolongado de anti-inflamatórios tópicos, como corticosteroides ou tacrolimus, duas vezes por semana, em áreas anteriormente envolvidas, combinado com hidratantes.

- ***Bandagens úmidas (wet wrap):***

São úteis para controle das crises agudas.

Tratamento sistêmico:

O tratamento sistêmico é indicado aos pacientes com DA moderada/grave refratários ao tratamento tópico. Antes de se iniciar o tratamento sistêmico, devem ser afastados os fatores agravantes, as infecções secundárias devem ser diagnosticadas e tratadas, e os diagnósticos diferenciais excluídos. A opção do tratamento sistêmico deve incluir, além da gravidade da doença, o impacto sobre a qualidade de vida do paciente e um balanço cuidadoso entre riscos e benefícios dos medicamentos a serem utilizados.

- ***Fototerapia:***

A fototerapia é uma boa opção terapêutica adjuvante, especialmente para DA crônica e em adultos. Melhora o prurido e reduz a insônia. Ultravioleta B (UVB), UVB narrow band (UVB-NB), ultravioleta com psoraleno (PUVA) são as principais modalidades. O mais utilizado é o UVB-NB (311-313 nm), podendo, inclusive, ser indicado para crianças. O UVA1 (340 a 400 nm) é modalidade ainda pouco usada no Brasil, sendo indicado nas crises.

- ***Anti-histamínicos:***

Os anti-histamínicos bloqueadores dos receptores de histamina 1 (H1R) têm sido utilizados há décadas para pacientes com DA. O objetivo dos anti-histamínicos sistêmicos na DA é melhorar a qualidade do sono, uma vez que seu papel como agente antipruriginoso na DA é controverso. Não há evidências de melhora dos escores de gravidade em estudos

randomizados, e os medicamentos de primeira geração são prescritos devido ao seu efeito sedante e por atuarem no alívio de outras condições relacionadas à DA, tais como asma, rinoconjuntivite, dermatografismo e urticária. No entanto, salientamos que a qualidade do sono induzido pelo anti-histamínico não é a ideal, pois não atua sobre a fase REM. O grupo de especialistas indica o uso de anti-histamínicos de primeira geração (hidroxizina e clorfeniramina) por seu efeito sedante.

• ***Ciclosporina:***

Aprovada em muitos países europeus e no Brasil para DA grave. Em crianças e adultos, a dose inicial varia de 3-5mg/kg/dia e a de manutenção, de 2,5-3 mg/kg/dia. A melhora clínica é observada de duas a oito semanas de tratamento inicial; CyA é recomendada por período de até dois anos, com monitoramento constante da pressão arterial e função renal. Intervalos periódicos de três a seis meses sem tratamento reduzem a ocorrência de efeitos adversos. O tempo de tratamento com CyA é de 3 a 12 meses, e a CyA é considerada o tratamento de primeira linha para DA refratária e para intervenção nas crises. O uso da medicação durante a gestação é possível. Importante ressaltar que a ciclosporina leva à melhora dos escores de gravidade a partir da segunda semana de tratamento, mas pode ocorrer reativação em menos de duas semanas após a suspensão da medicação.

• ***Metotrexato:***

O metotrexato pode ser utilizado como medicação inicial no tratamento da DA moderada ou grave, refratária ao tratamento tópico. Em geral, é indicado na manutenção a longo prazo por apresentar eficácia clínica atingida após 8 a 12 semanas, com boa segurança. A dose terapêutica varia de 15 a 25mg/semana para adultos e de 10 a 15 mg/m²/semana para crianças (oral, intravenosa ou subcutânea), com uso concomitante do folato. A duração média do tratamento é de 6 a 12 meses, e a melhora clínica é observada após 8 a 12 semanas de tratamento inicial; o uso é recomendado por período de até dois anos, com monitoramento constante da medula óssea e função hepática. Na gestação, é contraindicada, pois a droga é teratogênica.

• ***Imunobiológicos:***

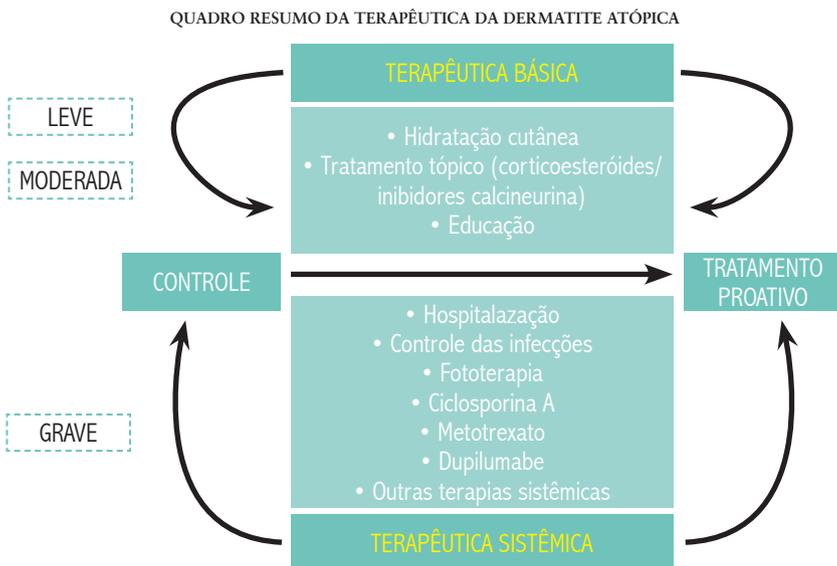
É uma terapia-alvo que vem sendo desenvolvida para muitas doenças de caráter inflamatório, autoimune e oncológico.

Dupilumabe é um anticorpo monoclonal para DA que bloqueia a cadeia alfa do receptor para IL-4 e IL-13, indicado para casos moderados/graves. Dose inicial: 600 mg, seguido por 200 mg a cada 2 semanas – via subcutânea.

TRATAMENTO DAS INFECÇÕES:

• **Bacterianas:** *S. aureus* e *Streptococcus pyogenes* são os agentes bacterianos mais comuns na DA, sendo detectados em mais de 90% das lesões de DA. Os antibióticos sistêmicos são reservados para pacientes com evidência clínica de infecção, e as cefalosporinas (cefalexina) são a primeira escolha de tratamento.

• **Virais:** Infecções virais extensas, como o eczema herpético (EH), são observadas em pacientes com DA. O tratamento para infecções localizadas do EH é o aciclovir por via oral; caso o quadro clínico esteja acompanhado de sintomas sistêmicos, como febre, letargia, mal-estar, cefaleia e tonturas, a hospitalização e o uso de aciclovir por via endovenosa estão indicados.



Fonte: Anais Brasileiros de Dermatologia, 2019.

RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA DROGAS SISTÊMICAS
EM POPULAÇÕES DE PACIENTES COM EA ESPECIAL

	TRATAMENTO SISTÊMICO CONVENCIONAL			BIOLÓGICOS		INIBIDORES DA JAK		TERAPIA DE RESGATE
	Ciclosporina	Metotrexato	Azatioprina	Dupilumabe	Tralokinumab	Baricitinibe	Upadacitinibe	Carticosteroide Sistêmico
Crianças e adolescentes com EA candidatos ao tratamento sistêmico	↑↑	↑	↑	↑ ↑			↑↑	
Dose para crianças	Licenciada para ≥ 16 anos, usada comumente a dose: • Crianças: 2,5-5 mg/kg/dia em duas doses únicas.	off-label; usada comumente dose criança: 0,3-0,4 mg/kg/semana.	off-label; usada comumente dose criança: 1-3 mg/kg/dia.	Licenciada para ≥ 6 anos; 6-11: de 15 kg < 60 kg; • Inicialmente 300 mg via SC dia 1 e dia 15; seguido por 300 mg a cada 4 semanas. ≥ 60 kg: • 600 mg SC dia 1, seguido por 300 mg a cada 2 semanas.	off-label	off-label	Licenciada para ≥ 12 anos; Idade 12-17 (≥ 30 kg): 15 mg/dia.	Licença geral inespecífica para crianças para doença de pele responsiva a esteroide dose máxima: 1 mg/kg/dia.
Gravidez (em candidatos ao tratamento sistêmico)	↑	↓	↑	0		↓↓	↓↓	↑ Prednisolona (0,5 mg/kg/dia) apenas como terapia de resgate para pioras agudas
Amamentação	↓	↓	↓	0		↓	↓	↑ Prednisolona (0,5 mg/kg/dia) apenas como terapia de resgate para pioras agudas

SÍMBOLOS	IMPLICAÇÕES (ADAPTADO DE GRADE)
↑	Nós acreditamos que todas ou quase todas as pessoas informadas fariam essa escolha.
↑	Nós acreditamos que a maioria das pessoas informadas fariam essa escolha, mas um número substancial não faria.
0	Nós não podemos fazer uma recomendação.
↓	Nós acreditamos que a maioria das pessoas informadas fariam uma escolha contra essa intervenção, mas um número substancial não faria.
↓	Nós acreditamos que todas ou quase todas as pessoas informadas fariam uma escolha contra essa intervenção.
	Sem recomendação.

RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA DROGAS TÓPICAS PARA TRATAMENTO DE ECZEMA ATÓPICO

	CORTICOSTEROIDE TÓPICO (TCS) (TCI) ↑↑		INIBIDOR DE CALCINEURINA TÓPICO	
	TCS classe I e II	TCS classe III e IV	Tacrolimo 0,1% Tacrolimo 0,03%	Pimecrolimo 1%
RECOMENDAÇÃO GERAL				
	Classe I não é adequada para tratamento proativo a longo prazo; Tratamento proativo a longo prazo apenas classe II.	Piora aguda; Uso proativo de TCS classe III e classe IV não é para tratamento diário a longo prazo ou cabeça e pescoço; Classe IV não é recomendada para tratamento proativo.	Piora aguda; Tratamento proativo a longo prazo; Especialmente em face, sítios intertriginosos, área anogenital.	Piora aguda, especialmente em face, sítios intertriginosos, área anogenital
EFEITOS COLATERAIS MAIS IMPORTANTES	Atrofia da pele. Telangiectasia. Estrias de distensão. Equimose. Hipertricose. Dermatite perioral.	Atrofia da pele. Telangiectasia. Estrias de distensão. Equimose. Hipertricose. Dermatite perioral. Síndrome de Dependência de corticosteroide. Supressão da função adrenal.	Calor inicial, formigamento ou queimação.	Calor inicial, formigamento ou queimação.
	TCI classe II e III são off label para tratamento proativo.		In label para tratamento proativo	Não adequado para tratamento proativo.
CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS				
Adequado para crianças > 2 a < 16 anos de idade	Sim	Sim	Sim (0,03%) ²	Sim ²
Adequado para bebês < 2 anos de idade	Sim	Sob a supervisão de especialista	Sim (0,03%) ¹	Sim ² (a partir dos 3 meses de idade)
Adequado durante a gravidez	Sim	Sim	Sim (0,03% & 0,1%) ¹	Sim ¹
Adequado durante a amamentação	Sim	Sim	Sim (0,03% & 0,1%) ¹	Sim ¹
Adequado para prurido	Sim	Sim	Sim (0,03% & 0,1%)	Sim
		¹ uso off label		² uso licenciado

Fonte: Wollenberg, Andreas et al., 2022.

- Cuidados de suporte (hidratantes e compressas, anti-histamínicos para prurido).
- Evitar fatores precipitantes.
- Corticoides tópicos ou moduladores imunitários tópicos (inibidor calcineurina - ↓ LT).
- Dupilumabe (anticorpo monoclonal → inibe a sinalização da IL-4 e IL-13).
- Imunossupressores sistêmicos.
- Fototerapia em certos casos.
- Tratamento das superinfecções.

O tratamento da DA é geralmente feito em casa, mas pacientes com dermatite esfoliativa, celulite ou eczema herpético podem necessitar de hospitalização.

DERMATITE DE CONTATO ALÉRGICA (DCA)

É uma reação de hipersensibilidade de tipo IV, que tem 3 fases: (1) Indução; (2) Elicitação/Eferente; (3) Resolução.

FISIOPATOLOGIA

- Sensibilização.
- Resposta alérgica à reexposição.

Na **sensibilização**, alérgenos capturados pelas células de Langerhans → migram para linfonodos regionais onde processam e apresentam o antígeno aos linfócitos T (LT).

Na **reexposição**, LT sensibilizados migram de volta para a epiderme e são ativados pela reexposição aos alérgenos → liberação de citocinas + recrutamento de células inflamatórias → **causam os característicos sinais e sintomas da DCA**.

Autoeczematização (reação tipo identidade → reação em área que não é onde infecção/reação primária começou):

LT epidérmicos ativados por um alérgeno migram localmente ou através da circulação → dermatite em locais remotos em relação ao local desencadeante.

Múltiplos alérgenos causam DCA:

- Corante;
- Cosméticos;
- Látex;
- Fragrâncias.

Sensibilização cruzada entre os agentes é comum.

→ A exposição a uma substância pode resultar em uma resposta alérgica após exposição a uma substância diferente, mas relacionada.

QUADRO CLÍNICO

- **PRURIDO INTENSO** → sintoma primário.
- A dor decorre de escoriações ou infecções geralmente.
- Alterações na pele variam desde **eritema transitório** até **vesiculação com edema grave, bolhas e/ou ulceração**.

As alterações ocorrem com frequência em um padrão, uma distribuição ou uma combinação, o que sugere exposição específica, por exemplo:

- Eritema circunferencial no antebraço → pulseira, relógio;
- Lesão estriada em braço ou perna → escoriações contra hera venenosa.

Estrias lineares quase sempre são indicativas de um alérgeno externo ou irritante.

A dermatite é tipicamente limitada à região de contato, mas pode se espalhar pela coçadura e autoeczematização.



Eczema de contato ao couro.



Fonte: Azulay, 2017.

Eczema de contato ao esmalte. Esta é a localização característica e a regra é a bilateralidade.



Fonte: Azulay, 2017.

Eczema de contato ao brinco (níquel). Lesão eritematodescamativo crostosa. Evolução subaguda. B. Eczema de contato ao piercing (níquel).



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.

Eczema de contato por tatuagem de henna que contém parafenilendiamina.



Fonte: Azulay, 2017.

DIAGNÓSTICO

- É feito pela avaliação clínica.
- Testes de contato = PATCH TEST (algumas vezes).

Pode-se diagnosticar DCA pelas alterações cutâneas e história de exposição. É necessário considerar:

- profissão do paciente;
- férias;
- cosméticos;
- atividade de lazer;
- roupas;
- atividades do cônjuge;
- afazeres domésticos;
- uso de fármacos tópicos.

“**Teste de uso**” – agente suspeito é aplicado longe da área original da dermatite, geralmente na superfície flexora do antebraço → **útil na suspeita de perfumes, xampus ou outros agentes do lar.**

Teste de contato ou Patch Test – indicado quando há suspeita de DCA, mas sem resposta ao tratamento, sugerindo que o gatilho não foi identificado.

Neste teste, alérgenos de contato padrão são aplicados na região dorsal superior, utilizando-se fragmentos adesivos fixados à pele contendo quantidades pequenas de alérgeno → pele é avaliada entre 48-96h , após aplicação.

TRATAMENTO

- Evitar agentes desencadeantes.
- Tratamento de suporte → compressas frias, roupas, anti-histamínicos.
- Corticoides (frequentemente tópicos, algumas vezes VO).

O tratamento tópico é feito com compressas frias (soro fisiológico ou solução de acetato de alumínio – solução de Burow) e corticoides.

- Para pacientes com **DCA leve ou moderada**:
Corticoides tópicos de média a alta potência:
 - Pomada de triancinolona 0,1%.
 - Creme de valerato de betametasona 0,1%.
- Para casos **graves** com bolhas ou doença disseminadas:
Corticoides orais:
 - Prednisona 60 mg 1x/dia por 7-14 dias.

Anti-histamínicos sistêmicos → ajudam a aliviar o prurido:

- Hidroxizina.
- Difenidramina.

Obs.: anti-histamínicos com ↓ atividade colinérgica (bloqueadores de H1, por exemplo) não são tão eficazes.

Curativos secos a úmidos podem eliminar a exsudação, secar a pele e promover a cura.

DERMATITE DE CONTATO FOTOALÉRGICA

“Variante da DCA” reação tipo IV (mediada por células).

Uma substância torna-se sensibilizante, após sofrer uma alteração estrutural desencadeada pela luz UV. São causas comuns as loções após barbear, fotoprotetores e sulfonamida tópica.



Fonte: <https://prontopele.com.br/category/sem-categoria/page/2/>



Fonte: <https://prontopele.com.br/category/sem-categoria/page/2/>



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.

DERMATITE DE CONTATO FOTOTÓXICA

Não ocorrem nas áreas da pele não expostas.

Manifestação de dor e eritema por dano tecidual.

Compostos que absorvem diretamente a luz geram radicais livres e mediadores inflamatórios.

Não requer história de exposição ao Sol.

Agentes tópicos:

- Perfumes;
- Coalatar;
- Plantas com furocumarina (limão, aipo, salsa);
- Fármacos utilizados para terapia fotodinâmica.



Fonte: <https://prontopele.com.br/category/sem-categoria/page/2/>



Fonte: <https://prontopele.com.br/category/sem-categoria/page/2/>



Agentes ingeridos:

- Tetraciclinas.
- Tiazidas.



Fonte: <https://prontopele.com.br/category/sem-categoria/page/2/>



Fonte: <https://mymedfarma.com/pt/galeria-da-saude/1-reacoes-alergicas-da-pele/21-reacao-fototoxica-medicamentosa>

DERMATITE DE CONTATO IRRITATIVA PRIMÁRIA (DCIP)

A DCIP decorre dos efeitos tóxicos e pró-inflamatórios de **substâncias capazes de ativar a imunidade da pele**, ainda que de maneira não específica.

A doença é localizada e restrita às áreas expostas aos irritantes.

EPIDEMIOLOGIA

É a forma mais comum de doença cutânea ocupacional. 80% de todos os distúrbios dermatológicos ocupacionais.

Não é necessariamente ocupacional → pode ocorrer com qualquer indivíduo cuja pele seja exposta a uma substância irritante ou **tóxica**.

CAUSAS (ETIOLOGIA)

A DCIP é provocada, em geral, por substâncias alcalinas ou ácidas fracas que promovem irritação cutânea, mas **não** produzem queimadura/necrose.

Agentes etiológicos:

- Produtos de limpeza, agentes oxidantes/redutores;
- Enzimas e secreções vegetais/animais;
- Pós dessecantes, poeira, solo;

- Exposição excessiva à água.

Fatores de risco:

- Atopia, pele clara;
- ↓ Temperatura, clima (↓ umidade);
- Oclusão, irritação mecânica;
- Profissionais de serviços médicos, odontológicos e veterinários;
- Limpeza doméstica, cabeleireiros, limpeza geral;
- Construção, pesca;
- Agricultura, floricultura, preparação e fornecimento de alimentos;
- Trabalho com metais, engenharia mecânica, manutenção de automóveis.

FISIOPATOLOGIA

Mecanismo de ação → **NÃO participam eventos imunológicos.**

Não há necessidade de sensibilização prévia e não ocorre formação de células de memória → qualquer um poderá desenvolver DCIP (normalmente fica restrita ao local de contato com o agente irritante).

Irritantes (físicos/químicos) aplicados por **tempo suficiente** e [] **adequadas**. As 2 principais variáveis:

- **Tempo de exposição.**
- **Concentração** ([]) **da substância** → até certo limite, caso contrário será cáustica e causará queimadura e não uma DCIP.

Os mecanismos envolvidos nas fases aguda e crônica da DCI são diferentes:

- **AGUDA:** resulta da lesão direta mais queratinócitos.
- **CRÔNICA:** resulta de exposições repetidas, que causam danos às membranas celulares, com consequente ruptura da barreira cutânea, desnaturação proteica e, em seguida, toxicidade celular.

Resumo da fisiopatologia:

Substâncias irritantes → contato com a pele → lesão dos queratinócitos → reação inflamatória na derme papilar.

QUADRO CLÍNICO

DCI Aguda:

- **Sintomas:**

Podem ocorrer sintomas subjetivos (ardência, ferroadas ou picadas, pontadas) dentro de poucos segundos após a exposição (ferroadas de tipo imediato).

Exemplo: ácidos, clorofórmio e metanol.

Ferroadas de tipo tardio surgem dentro de 1-2 min, alcançam a sua intensidade máxima em 5-10 min e desaparecem em 30 min → causas: AlCl_3 , fenol, propilenoglicol.

Na DCI tardia, os sintomas cutâneos objetivos só aparecem em 8-24h após exposição e são acompanhados de **ardência em vez de prurido**.

- **Alterações Cutâneas:**

Surgem poucos minutos após a exposição ou demoram até $\geq 24\text{h}$. Lesões incluem desde **eritema até vesiculação e queimadura cáustica com necrose**.

Eritema demarcado e edema superficial.

Nas reações mais graves ocorrem vesículas e bolhas → erosões e/ou necrose franca.

Não há formação de pápulas.

Configuração bizarra ou linear (aspecto incomum ou efeito de respingo).

- **Distribuição:**

Isolada, localizada ou generalizada → depende do contato com o agente tóxico.

- **Duração:**

Dias, semanas → depende da lesão tecidual.

- **Sintomas constitucionais:**

Em geral, não há, mas na DCI Aguda disseminada podem ocorrer *Sd. de doença aguda* e febre.

DCI Crônica:

DCI cumulativa: desenvolve-se lentamente após exposição aditiva repetida a agentes irritantes leves (água, sabão, detergente).

Exposições repetidas a [] tóxicas ou subtóxicas de agentes agressores → distúrbio da função de barreira → penetração na pele do agente agressor → resposta inflamatória crônica.

• **Sintomas:**

Ferroadas, pontadas, ardência e prurido (dor quando surgem fissuras).

• **Alterações Cutâneas:**

Ressecamento → aspereza → eritema → hiperqueratose e descamação → fissuras e formação de crostas.

Bordas bem demarcadas transformam-se em bordas mal definidas com liquenificação.

• **Distribuição:**

Habitualmente nas mãos.

Em geral, começa nos espaços interdigitais das mãos → espalha-se para superfícies laterais e dorsais das mãos → depois para as palmas.

Em donas de casa surge frequentemente nas pontas dos dedos (*polpíte*).

• **Duração:**

Crônica → de meses a anos.

• **Sintomas constitucionais:**

Não há. Exceto quando ocorre infecção.

DCI Crônica pode se transformar em grave problema ocupacional e emocional.

• **Exames Laboratoriais:**

Histopatologia:

- DCI Aguda → necrose das células epidérmicas, neutrófilos, vesiculação e necrose.
- DCI Crônica → acantose, hiperqueratose e infiltrados linfocíticos.

Obs.: com frequência a sensibilização a alérgenos (como níquel ou sais de cromato) ocorre tardiamente, e a DCA superpõe-se à DCI.

Exemplo:

- Cimento é alcalino e corrosivo → contato com as mãos → DCI Crônica.
- Cromato presente no cimento → sensibilização → DCA.

Nesses casos, a erupção pode se espalhar para outras áreas além da de contato e, inclusive, generalizar-se.

DIAGNÓSTICO E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico é estabelecido com base na história e no exame clínico (lesões, padrão, localização).

O diagnóstico diferencial mais importante é a DCA.

Em áreas de palmas e plantas → pensar em psoríase plamoplantar.

Em áreas expostas → pensar em dermatite de contato fotoalérgica.

Teste de contato: é negativo na DCI, a não ser que haja DCA também.

EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO

A regressão ocorre cerca de 2 semanas após remoção dos estímulos nocivos.

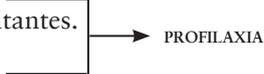
Em casos mais crônicos, podem ser necessárias 6 semanas, 25 ou mais.

- **DCI ocupacional:**

- 1/3 remissão completa.
- 2/3 podem necessitar de mudança para outra área ocupacional, indivíduos atópicos têm pior prognóstico.

Exposição a níveis crônicos subcríticos de irritante → alguns desenvolvem tolerância ou “resistência”.

TRATAMENTO

- Evitar contato com substâncias irritantes.
 - Uso de equipamentos de proteção.
 - Cremes protetores de barreiras.
- 
- PROFILAXIA

- **DCI Aguda:**

- Curativos úmidos com solução de Bürow {acetato de alumínio → $\text{Al}(\text{CH}_3\text{COOO})_3$ } trocados a cada 2-3 horas.
- Vesículas maiores podem ser drenadas.
- Glicocorticoides tópicos, classes I e II.
- Glicocorticoides sistêmicos (casos graves).
 - Prednisona: ciclo inicial de 2 semanas de 60 mg → redução gradativa de 10 mg por etapa.

- **DCI Subaguda e Crônica:**

- Glicocorticoides tópicos potentes (dipropionato de betametasona, propionato de clobetasol).
- Lubrificação adequada.
- Pimecrolimo e tacrolimo → inibidores tópicos da calcineurina (fator de transcrição de IL inflamatórias).
 - Em geral, não são potentes o suficiente para suprimir efetivamente a inflamação crônica das mãos.

Tratamento Sistêmico: Alitretinoína 0,5 mg/kg de peso, VO, por até 6 meses

- Aprovada na Europa e no Canadá.
- Observar contraindicações para retinoides sistêmicos.

QUADRO COMPARATIVO

	DCA	DCI
Frequência	20%	80%
[] do agente	Menor.	Maior.
Mecanismo	Imunológico tipo IV (linfócito T)	Não imunológico Lesão direta nos queratinócitos.
Sensibilização	Necessária	Desnecessária
Predisposição Individual	Sim	Não
Teste de Contato	Positivo	Negativo
Tempo de aparecimento das lesões após contato	Algumas horas a dias	Alguns minutos até 48h
Resolução Clínica	+/- 3 semanas	Após 96h (4 dias)

Fonte: Elaborado pelo autor

DERMATOSIS
ERITEMATODESCAMATIVAS

PSORÍASE EM PLACAS (VULGAR)

DEFINIÇÃO

Doença **imunoinflamatória, cutaneoarticular, crônica** e recorrente que se caracteriza por **hiperplasia epidérmica, ciclo evolutivo acelerado dos queratinócitos e ativação imune inapropriada**.

EPIDEMIOLOGIA

- Distribuição universal com prevalência de 1-3%.
- Acomete ♂ e ♀ igualmente.
- Apresenta 2 picos de incidência: (mais frequente na 3ª década → 75%).
 - **Entre 20-30 anos:**
 - quando ocorre < 30 anos, tem pior prognóstico.
 - frequentemente associado ao HLA-Cw6 e à história familiar (+).
 - Tipo I (antes dos 30).
 - **Após os 50 anos:**
 - Tipo II (após 30a).

Obs.: HLA = antígeno leucocitário humano.

Cw6 , B13, B17, B16, A26, B27, B38, B39, DR4, DR7)	
<small>DR7</small>	
Tipos cutâneos	Artrite periférica e/ou axial

Maior associação tanto cutânea quanto articular.

FISIOPATOLOGIA

Multifatorial

- Base hereditária + herança poligenética + fatores ambientais.

12 loci de susceptibilidade foram mapeados:

└─┬─
 └─▶ **PSORS1 a PSORS12**

O maior determinante está nesta região do MHC (complexo principal de histocompatibilidade).

Apesar dos inúmeros pontos controversos na patogênese, a participação do infiltrado inflamatório de células T e de células dendríticas já está bem delineada.

Predomínio da resposta Th1, Th17 e Th22 na patogênese da doença.

A derme e a membrana sinovial contêm alto número de LT CD4 ativados → secretam IFN- γ , TNF- α , TGF- α (fator transformador de crescimento alfa), IL-8.

- TNF- α → uma das principais citocinas implicadas na patogênese da doença.
- TGF- α → promove a angiogênese.
→ Estimula a proliferação de queratinócitos e sinoviócitos

AUMENTADOS
NA PSORÍASE

Dépósitos de imunoglobulinas, complemento na epiderme, além de anticorpos contra a camada córnea.

RESUMO

Placa psoriásica com células T CD4 ativadas → secretam linfocinas, células apresentadoras de antígenos (Langerhans, macrófagos, outras células dendríticas) + ↑polimorfonucleares + queratinócitos hiperproliferados.

O que perpetua a psoríase?

Falta proteína supressora?

Uma ou várias das alterações citadas?

O ciclo evolutivo das células epidérmicas é mais rápido na psoríase → imaturidade delas → ↑↑↑ produção de escamas.

- Tempo para célula migrar da camada basal até a parte superior da camada espinhosa:
Célula normal → 28 dias; psoríase → 5 dias.
- Velocidade de mitose:
Célula normal → 200 h; psoríase → 100 h.

Fatores ambientais ← → instalação/agravamento da doença:

- Clima frio (↑ latitude → ↓ incidência radiação solar → ↑ incidência psoríase).
- Traumas.
- Infecções (HIV, dengue, estreptococcias).
- Alterações metabólicas e endócrinas (DM, tireoidopatias, hipocalcemia).
- Estresse emocional.
- Tabagismo e etilismo.
- Fatores psicogênicos.
- Fármacos (lítio, cloroquina, β-bloqueadores, IECA, BRA, AINE, inibidores de TNF-α).

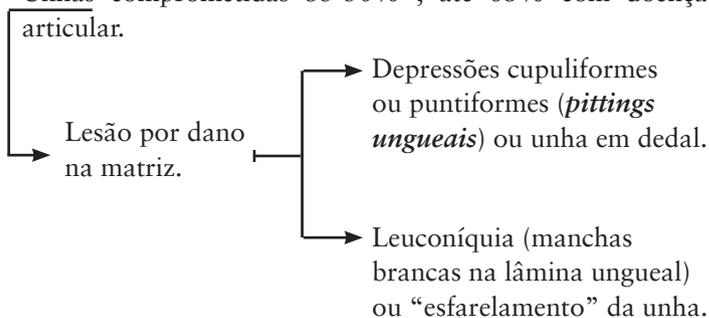
QUADRO CLÍNICO + SEMIOLOGIA (2 sinais importantes):

- Lesões eritematoescamosas, em placas, bem delimitadas e, por vezes, circundadas por *halo periférico claro* (*halo de Woronoff*).
- Escamas argênticas (prateadas).
- O tamanho das lesões varia de alguns mm (psoríase gutata – forma de gota), anular (forma de anel) até áreas mais extensas (placas → > 1cm).
- Simetria é a regra, embora possam existir casos de lesão única isolada.
- Prurido ocorre em cerca de 80% dos pacientes.

- Pacientes com lesões inflamadas referem queimação e dor na pele.
- Localização:
 - Face extensora dos membros – cotovelos e joelhos.
 - Tronco, região sacral e couro cabeludo.

Obs.: há casos de localização em áreas de flexão (psoríase invertida).

- Pode ocorrer queilite, glossite, língua geográfica e fissurada associadas a blefarite, conjuntivite e ceratite.
- Unhas comprometidas 35-50% ; até 83% com doença articular.



LESÃO POR ACOMETIMENTO DO LEITO UNGUEAL



PSORÍASE VULGAR



<p>Onicólise (deslocamento da placa ungueal) Onicorrexia (estriações longitudinais) Ceratose subungueal (aumento da espessura da placa ungueal)</p>
<p>Hemorragia em estilha (linhas verticais vermelhas ou marrons escuras sob as unhas)</p>
<p>Mancha de óleo/salmão (alteração da cor do leito ungueal, que se torna visível devido à transparência da placa ungueal)</p>

Obs. 1: o acometimento pode ser de uma, algumas ou todas as unhas.

Obs. 2: raramente é a única manifestação da doença.

PSORÍASE UNGUEAL

Lesão da matriz e do leito ungueal:

- Pittings ungueais
- Mancha de óleo/salmão



Fonte: <https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/multimedia/imagem/psor%C3%A9ase-ungueal-com-corros%C3%A3o-e-pigmenta%C3%A7%C3%A3o>

PSORÍASE GUTATA



Fonte: <http://bemvivendopsorriase.blogspot.com/2010/10/psorriase-gutata.html>

PSORÍASE ANULAR



Fonte: Romiti *et al.*, 2009.



PSORÍASE PALMO-PLANTAR

Fonte: Wolff; Johnson; Saavedra, 2015.

PSORÍASE PUSTULOSA



Fonte: <https://www.saudebemestar.pt/pt/clinica/dermatologia/psorriase/>

Fonte: <https://www.saudebemestar.pt/pt/clinica/dermatologia/psorriase/>

Fenômeno de Köebner → reprodução da lesão em locais de traumatismo.

Curetagem Metódica de Brocq:

Manobra semiológica que caracteriza a placa psoriásica.

Não é patognomônica.

- Em um primeiro momento destacam-se as **escamas brancas estratificadas** → **sinal da vela**.
- Em seguida, surge uma membrana branca transparente que, uma vez curetada, dá lugar a um **sangramento puntiforme** (topo das papilas dérmicas).

Sinal do orvalho sangrante

Sinal do orvalho sanguíneo

Sinal de Auspitz

ERITRODERMIA

Acometimento de mais de 80% da pele, cursando com eritema, descamação e com limitação importante da qualidade de vida.

Psoríase Eritrodérmica: quando mais de 80% do tegumento está comprometido, podendo ocorrer alterações gerais na termorregulação, hemodinâmica, nos equilíbrios hidroeletrólíticos e proteico.

Em geral é secundária, por exemplo, pela retirada abrupta do corticoide sistêmico (rebote).

DIAGNÓSTICO

É feito em bases clínicas.

Em geral, não requer complementação laboratorial.

Grande valor semiológico é dado à curetagem metódica de Brocq, já descrita anteriormente.

* laboratório é inespecífico; eventuais ↑VHS e ↑ácido úrico nas apresentações extensas e ativas; PCR e α-globulina nas formas artropáticas; leucocitose ocorre nas formas pustulosas extensas e agudas.

TRATAMENTO

Tópico

Indicação: todas as formas de psoríase, podendo ser usada isoladamente em casos leves. Em casos mais graves é utilizado em associação com agentes sistêmicos:

- Uso de óleos ou outros emolientes para remoção das escamas;
- Ceratolíticos (ácido salicílico ou ureia);
- Corticoide tópico (propionato de clobetasol 0,05%; betametasona 0,05% mg/g);
→ 2 a 4 semanas ou uso intermitente.
- Análogos da vitamina D (estimula a diferenciação dos queratinócitos; inibe a proliferação epidérmica e a modificação da resposta imune);
- Calcipotriol pomada 50 mcg/g → início de ação em 6 a 8 semanas. Pode ser associado a betametasona;
- Imunomodulador tópico (inibem a ação da calcineurina, bloqueando a produção de substâncias inflamatórias) → uso *off label* na psoríase;
- Tacrolimos 0,03% para > 2 anos e 0,1% para > 16 anos;
- Pimecrolimo 1% creme para > 3 meses.

FOTOTERAPIA

É definida como terapia com radiações ultravioleta A e B, sendo indicada no controle da dermatose:

- PUVA (psoralênico + UVA 320-400 nm, sistêmico ou tópico; eficaz em psoríase em placas, porém apresenta mais efeitos colaterais do que UVBnb; PUVA é indicado para fototipo mais elevado, placas espessas e mãos e pés;
 - PUVA sistêmico → 8 metoxipsoraleno 0,5 mg/kg;
 - PUVA tópico → trisolaren 0,5-1%;
- UVBnb (*narrow band*); 311-313 nm; recomendado para fototipos 1 a 3, crianças e gestantes.

SISTÊMICOS

- Metotrexato – liga-se a dihidrofolato redutase, impedindo a síntese de purina e timidina. Ação anti-inflamatória e imunorreguladora, inibindo as citocinas inflamatórias de células Th1 e Th17;

- MTX:
 - Comprimido 2,5 mg, VO (tomar até 15 mg/semana), dose única semanal ou subdividida em 2 a 3 tomadas com intervalo de 12 horas;
 - Solução injetável 2 ml/50 mg SC ou IM (tomar até 25 mg/semana).

- Acitretina – classe retinoide; reduz proliferação e aumenta a diferenciação do queratinócito, estimulando a normalização da diferenciação epidérmica; tem ação anti-inflamatória:
 - Indicada na psoríase em placa moderada a grave, forma pustulosa, eritrodérmica, ungueal, palmoplantar, pediátrica;
 - 0,25 a 1 mg/kg/dia, VO (máximo de 75 mg/dia).

- Ciclosporina – reduz a função dos linfócitos T, inibindo produção de IL-2 por células TCD4+. Afeta células apresentadoras de antígeno, mastócitos e queratinócitos e inibe a produção de interferon gama (IFN- γ), TNF- α . Suprime genes Th17, IL17, IL22 e subunidade p19 da IL23;
 - Indicações: psoríase em placas moderada a grave com falha terapêutica em, pelo menos, uma terapia sistêmica; psoríase eritrodérmica e pustulosa generalizada;
 - Deve ser utilizada por curto período de tempo, 8 a 16 semanas, com posterior redução da dose;
 - Dose: 5 mg/kg/dia.

- Imunobiológicos:

CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE 2020 ALGORITMO DE TRATAMENTO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA	
Quadro 12.1. Ficha técnica do Infliximabe	
NOME COMERCIAL	REMICADE; REMSIMA (INFLIXIMABE BIOSSIMILAR)
Forma de comercialização	100mg/frasco ampola
Mecanismo de ação	Bloqueio do TNF- α solúvel e transmembrana
Meia-vida	8-9, 5 dias
Aprovação artrite	Sim
Monitorização laboratorial	Inicial: PPD/IGRA, RX tórax, sorologias (hepatite B e C, HIV), hemograma, provas de função renal e hepática; Sugere-se PPD/IGRA anualmente para pacientes que nunca trataram TB latente.
Dose inicial	5mg/kg EV, nas semanas 0,2 e 6
Dose de manutenção	5mg/kg EV, a cada oito semanas
Ajuste de dose (*)	Não é descrito em bula para psoríase
Eficácia (estudos pivotais)	SPIRIT e EXPRESS Semana 10: PASI 75, 87,9%; PASI 90, 57,6%; Semana 10: PASI 75, 80,4%; PASI 90, 57,1%.
Contraindicações absolutas (*)	Reação alérgica ao medicamento Infecções ativas Insuficiência cardíaca classes funcionais III e IV Doenças desmielinizantes
Efeitos adversos específicos da classe	Aumento de risco de tuberculose Síndrome lupus induzido por anti-TNF Descompensação de insuficiência cardíaca grau III e IV
Efeitos adversos comuns (*)	Infecções do trato respiratório superior Cefaléia Fadiga Reação no local da injeção Reações infusionárias Reações de hipersensibilidade
Interação medicamentosa	Risco de toxicidade com administração conjunta com anti-IL1 ou anti-IL1r, infecções graves e neutropenia Risco aumentado de infecções se associado a abatacepte
Considerações especiais (*)	Gestação: categoria B. As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e, pelo menos, 24 semanas após a última dose do tratamento
Vacinas (*)	Os pacientes tratados com infliximabe não devem receber vacinas de vírus vivo ou atenuados quatro semanas antes, durante e 4-5 meias-vidas após interrompido o tratamento.
* Bula Remicade® e Remsima®	

Fonte: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020.

<p>CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE 2020</p> <p>ALGORITMO DE TRATAMENTO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA</p>	
<p>Quadro 13.1. Ficha técnica etanercepte</p>	
NOME COMERCIAL	ENBREL [®] ; BRENZYS [™] (ETANERCEPTE BIOSSIMILAR)
Forma de comercialização	25 ou 50 mg/seringa preenchida (Enbrel [®]) 50 mg/seringa preenchida (Brenzys [™])
Mecanismo de ação	Inibe a ligação do TNF e da linfotoxina-alfa aos receptores de TNF na superfície celular
Meia-vida	80 horas
Aprovação artrite	Sim
Monitorização laboratorial	Inicial: PPD/IGRA, RX tórax, sorologias (hepatite B e C, HIV), hemograma, provas de função renal e hepática, PCR, teste de gravidez, rotina de urina. Acompanhamento no primeiro ano a cada três meses e a partir do segundo ano de acordo com o perfil clínico do paciente. Sugere-se PPD/IGRA anualmente para pacientes que nunca trataram TB latente.
Dose inicial	Faixa etária pediátrica (6-18 anos): 0,80mg/kg (máximo de 50mg), SC, 1x/semana. Adultos acima de 62,5kg: 50-100 mg, SC, 1x/semana por 12 semanas. Brenzys [™] é contraindicado para uso em crianças menores de 18 anos de idade.
Dose de manutenção	50 mg, SC, 1x por semana
Ajuste de dose	Não é necessário
Eficácia	População pediátrica (sem 12): PASI 75, 57% População adulta (sem 12): PASI 75, 34% PASI90, 16,2% PASI100, 6,5%
Contraindicações absolutas	Reação alérgica ao medicamento, infecções ativas graves, menores de dois anos de idade, doenças desmielinizantes, insuficiência cardíaca classes III/IV NYHA.
Efeitos adversos específicos da classe	Doenças desmielinizantes e descompensação de insuficiência cardíaca moderada a grave (classe III/IV NYHA). Lúpus induzido por anti-TNF
Efeitos adversos comuns	Infecções do trato respiratório superior Prurido
Interação medicamentosa	Não usar com anti-IL1 ou anti-IL18
Considerações especiais	Gestação: categoria B. As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e, pelo menos, três semanas após a última dose do tratamento
Vacinas (*)	Os pacientes tratados com etanercepte não devem receber vacinas de vírus vivo ou atenuados quatro semanas antes, durante e 4-5 meias-vidas após interrompido o tratamento.
<p>* Bula Enbrel[®] e Brenzys[®]</p>	

Fonte: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020.

CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE 2020
ALGORITMO DE TRATAMENTO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Quadro 14.1. ficha técnica do Adalimumabe

Nome comercial	Humira® ac; Amgevita® e Hyrimoz® (Adalimumabe biossimilares)
Forma de comercialização Hyrimoz 40mg/0,8ml	Humira® AC: 20MG/0,2ML, 40 mg/0,4ml e 80 mg/0,8 ml Amgevita®: 20 mg/0,4 ml e 40mg/0,8ml
Mecanismo de ação	Anticorpo monoclonal do isotipo IgG1 anti TNF.
Meia-vida	14 dias (varia entre dez a 20 dias)
Aprovação artrite	Sim
Monitorização laboratorial	Inicial: hemograma, provas de função renal e hepática, PCR, sorologias (hepatite B, C e HIV), sedimento urinário, RX de tórax, PPD/IGRA Acompanhamento: Hemograma, enzimas hepáticas, creatinina: após quatro semanas, 12 semanas de tratamento e, em seguida, a cada três meses. PCR: a cada três meses. Sugere-se PPD/IGRA anualmente para pacientes que nunca trataram TB latente.
Dose inicial	80mg, subcutâneo, na semana 0 e 40 mg, sete dias após
Dose de manutenção	40 mg, subcutâneo, em semanas alternadas iniciadas 14 dias depois da dose de manutenção
Ajuste de dose (*)	Não é necessário
Eficácia (estudos pivotais)	Semana 12: PASI 75: 62,7% PASI90: 36,3% PASI100: 13,5%
Contraindicações absolutas (*)	Reação alérgica ao medicamento Tuberculose ativa (ANVISA) Insuficiência cardíaca classes III e IV - NYHA Doença desmielinizantes
Efeitos adversos específicos da classe	Lúpus induzido por anti-TNF Descompensação de ICC e doenças desmielinizantes
Efeitos adversos comuns (*)	Infecções no trato respiratório inferior e superior
Interação medicamentosa	Não usar com anti-IL1 ou anti-IL1R
Considerações especiais (*)	Gestação: categoria B. As mulheres com potencial para engravidar devem iniciar um método contraceptivo eficaz antes e durante o tratamento Lactação: recém nascidos de mães em uso de biológicos não devem receber vacinas de agentes vivos ou atenuados até a 16ª semana de vida
Vacinas (*)	Os pacientes tratados com adalimumabe não devem receber vacinas de vírus vivo ou atenuados quatro semanas antes, durante e 4-5 meias-vidas após interrompido o tratamento.
* Bula Humira®, Amgevita® e Hyrimoz®	

Fonte: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020.

CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE 2020
ALGORITMO DE TRATAMENTO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Existe informação insuficiente/limitada sobre a excreção do certolizumabe pegol no leite humano ou animal (C). O risco ao lactente não pode ser excluído. A decisão sobre continuar/descontinuar a amamentação ou continuar/descontinuar o tratamento com CZP deve ser discutida.¹³⁴

A ficha técnica do certolizumabe pegol segue abaixo (Quadro 15.1).

Quadro 15.1. Ficha técnica do certolizumabe pegol	
Nome comercial	Cimzia® - certolizumabe pegol (czp)
Forma de comercialização	200mg/1ml - seringa
Mecanismo de ação	Anticorpo monoclonal humanizado anti-TNF sem o fragmento Fc e com o Fab envolto por polietilenoglicol (pegol)
Meia-vida	14 dias
Aprovação artrite	Sim
Monitorização laboratorial	Inicial: PPD/IGRA, RX tórax, sorologias (hepatite B e C, HIV), hemograma, provas de função renal e hepática, PCR, teste de gravidez, rotina de urina Acompanhamento no primeiro ano a cada três meses e, a partir do segundo ano, de acordo com o perfil clínico do paciente. Sugere-se PPD/IGRA anualmente para pacientes que nunca trataram TB latente.
Dose inicial	400mg (duas seringas de 200mg), SC, na semana 0, 2 e 4
Dose de manutenção	200mg subcutâneo a cada duas semanas se ≤ 90kg 400mg subcutâneo a cada duas semanas se > 90kg
Ajuste de dose (*)	Sim (descrito acima)
Eficácia (estudos pivotais)	CIMPASI-1: PASI 90 - 35,8% e 43,6% (200 e 400mg, sem 16). CIMPASI-2: PASI 90: 42,6% e 55,4% (200 e 400mg, sem 16) CIMPACT: PASI 90: 38,8% e 49,1% (200 e 400mg, sem 16)
Contraindicações absolutas (*)	Reação alérgica ao medicamento, tuberculose ou infecções ativas em curso, doenças desmielinizantes, insuficiência cardíaca classe III e IV NYHA.
Efeitos adversos específicos da classe	Lúpus induzido por anti-TNF Doenças desmielinizantes e descompensação de Insuficiência cardíaca moderada a grave (classe III e IV NYHA).
Efeitos adversos comuns (*)	Infecções trato respiratório superior, micoses superficiais, cefaléia, fadiga e reação no local da injeção.
Interação medicamentosa	Não são descritas em bula
Considerações especiais (*)	Gestação: categoria B. A transferência placentária ativa de IgG é mediada pela parte Fc de um anticorpo ligado ao receptor Fc neonatal (FcRn). O CZP consiste somente da porção Fab de um anticorpo e não contém a porção fc. Dados pré-clínicos e clínicos sugerem uma falta de transferência placentária ativa FcRn-dependente de CZPL.
Vacinas (*)	Os pacientes tratados com certolizumabe não devem receber vacinas de vírus vivo ou atenuados quatro semanas antes, durante e 4-5 meias-vidas após interrompido o tratamento.

* Bula Cimzia®

CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE 2020
ALGORITMO DE TRATAMENTO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Estudos clínicos comparativos e meta-análises ajudam na avaliação e na decisão clínica entre as medicações disponíveis.³⁷⁶⁻³⁸³ Apesar de os inibidores da IL-17 e IL-23 apresentarem maior eficácia em estudos comparativos com o UST, existem substanciais evidências demonstrando bom equilíbrio entre eficácia e segurança, alta sobrevida e adesão ao ustequinimabe.^{337,384,385}

A ficha técnica do ustequinimabe segue (Quadro 16.1).

Quadro 16.1. Ficha técnica do ustequinimabe.

Nome comercial	Stelara®
Forma de comercialização	45mg / 0,5ml e 90 mg/1ml – seringas preenchidas com solução injetável
Mecanismo de ação	Bloqueio das IL-12 e IL-23 pela ligação a sua subunidade p40
Meia-vida	21 dias
Aprovação artrite	Sim
Monitorização laboratorial	Inicial: PPD/IGRA, RX tórax, sorologias (hepatite B, C e HIV), hemograma, provas de função renal e hepática Acompanhamento: sugere-se PPD/IGRA anualmente para pacientes que nunca trataram TB latente. Os demais exames no 3º e 6º mês e após, a cada seis meses
Dose inicial	45mg /90 mg (> 100 kg), SC, nas semanas 0 e 4 < 18 anos: ≤60 kg - 0,75 mg/kg; entre > 60 e ≤100 kg -- 45 mg; > 100 kg -- 90 mg
Dose de manutenção	A dose de acordo com o peso, a cada 12 semanas
Ajuste de dose (*)	Em pacientes com resposta inadequada, na dose de 45mg, pode-se considerar aumentar a dose para 90mg a cada 12 semanas e, se necessário, diminuir também o intervalo para oito semanas.
Eficácia (estudos pivotais)	PHOENIX-1 PHOENIX-2 Semana 12 (45mg): PASI75, 67%; PASI90, 42%; Semana 12 (90 mg): PASI75, 66-76%; PASI90, 37-51%; Semana 28 (45mg): PASI75, 70-71%; PASI90, 45-49%; Semana 28 (90 mg): PASI75, 79%; PASI90, 54-56%.
Contraindicações absolutas (*)	Reação alérgica ao medicamento Tuberculose ativa (Anvisa) Infecções ativas
Efeitos adversos específicos da classe	Não observado até a data de publicação deste consenso
Efeitos adversos comuns (*)	Infecções do trato respiratório superior, nasofaringite, prurido, infecções dentais, mal-estar, cefaleia, fadiga, reação no local da injeção, náuseas, vômitos e diarreia
Interação medicamentosa	Nenhuma específica
Considerações especiais (*)	Gestação: categoria B. As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e, pelo menos, 15 semanas, após a última dose do tratamento Cirurgia com baixo risco de infecção o ustequinimabe deve ser suspenso dez semanas, antes da cirurgia, e 15 semanas, antes da cirurgia, se o risco de infecção for elevado.
Vacinas (*)	Os pacientes tratados com ustequinimabe não devem receber vacinas de vírus vivo ou atenuados quatro semanas antes, durante e 4-5 meias-vidas, após interrompido o tratamento.
* Bula Stelara®	

Fonte: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020.

CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE 2020
ALGORITMO DE TRATAMENTO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Quadro 17.1. Ficha técnica do secuquinumabe.

Nome comercial	Cosentyx®
Forma de comercialização	150 mg /ml – solução injetável
Mecanismo de ação	Bloqueio da IL-17A
Meia-vida	27 dias
Aprovação artrite	Sim
Monitorização laboratorial	Inicial: PPD/ IGRA, RX tórax, sorologias (hepatite C, C, HIV), hemograma, provas de função renal e hepática. Sugere-se PPD/IGRA anualmente para pacientes que nunca trataram TB latente.
Dose inicial	300 mg via subcutânea nas semanas zero, 1, 2, 3 e 4
Dose de manutenção	300 mg via subcutânea a cada quatro semanas
Ajuste de dose (*)	Não é necessário
Eficácia (estudos pivotais)	Semana 16: PASI 90, 69,8%; PASI 100, 41,6%; Semana 52: PASI 90, 60%; PASI 100, 39,2%.
Contraindicações absolutas (*)	Reação alérgica ao medicamento Tuberculose ativa (Anvisa) Infecções ativas
Efeitos adversos específicos da classe	Infecções fúngicas, trombocitopenia, neutropenia
Efeitos adversos comuns (*)	Infecções do trato respiratório superior (nasofaringite, rinite) Herpes oral, diarreia, urticária, rinorreia
Interação medicamentosa	Nenhuma específica
Considerações especiais (*)	Gestação: categoria B. As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e, pelo menos, 21 semanas, após a última dose do tratamento
Vacinas (*)	Os pacientes tratados com secuquinumabe não devem receber vacinas de vírus vivo ou atenuados quatro semanas antes, durante e 4-5 meias-vidas, após intermido o tratamento.
*Bula Cosentyx®	

Fonte: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020.

Quadro 18.1. Ficha técnica do ixequizumabe	
Nome comercial	Taltz®
Forma de comercialização	80mg / 1ml – caneta autoinjetera pré-preenchida
Mecanismo de ação	Bloqueio da IL-17A
Meia-vida	13 dias
Aprovação artrite	Sim
Monitorização laboratorial	Inicial: PPD/ IGRA, RX tórax, sorologias (hepatite C, C, HIV), hemograma, provas de função renal e hepática. Sugere-se PPD/IGRA anual se negativo.
Dose inicial	160mg, SC, na semana 0, 80mg nas semanas 2, 4, 6, 8, 10 e 12
Dose de manutenção	80mg, SC, a cada quatro semanas
Ajuste de dose (*)	Não é necessário
Eficácia (estudos pivotais)	UNCOVER-1 UNCOVER-2 UNCOVER-3 Semana 12: PASI 90: 63,3%; PASI 100: 33,2%; Semana 60: PASI 90: 73%; PASI 100: 55%.
Contraindicações absolutas (*)	Reação alérgica ao medicamento Tuberculose ativa Infecções graves em curso
Efeitos adversos específicos da classe	Candidíase, trombocitopenia, neutropenia
Efeitos adversos comuns (*)	Infecções do trato respiratório superior, micoses superficiais, náusea e reação no local da injeção
Interação medicamentosa	Nenhuma específica
Considerações especiais (*)	Gestação: categoria B. As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e, pelo menos, dez semanas, após a última dose do tratamento
Vacinas (*)	Os pacientes tratados com ixequizumabe não devem receber vacinas de vírus vivo ou atenuados quatro semanas antes, durante e 4-5 meias-vidas, após interrompido o tratamento.
* Bula Taltz®	

Fonte: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020.

Quadro 19.1. Ficha técnica do guselcumabe.	
Nome comercial	Tremfya®
Forma de comercialização	100 mg/ml – seringa pré-preenchida
Mecanismo de ação	Bloqueio da ILI-23 pela ligação a sua sub-unidade p19
Meia-vida	17 dias
Aprovação artrite	Sim
Monitorização laboratorial	Inicial: PPD/IGRA, RX tórax, sorologias (hepatite B, C, HIV), hemograma, provas de função renal e hepática Acompanhamento: hemograma, função hepática e renal. IGRA/PPD anual para pacientes que nunca trataram TB latente. Outros exames laboratoriais devem ser guiados por sinais e sintomas
Dose inicial	100mg subcutâneo, na semana 0 e 4
Dose de manutenção	100mg subcutâneo, a cada oito semanas
Ajuste de dose (*)	Não é necessário ⁴²⁷
Eficácia (estudos pivotais)	VOYAGE-1 Semana 16 :PASI 75, 91,2%; PASI 90, 73.3%; PASI 100, 37.4%; Semana 48: PAS 75, 87,8%; PASI 90, 76,3%; PASI 100, 47,4% VOYAGE-2 PASI 90: 88,6%, semana 28 a 48 NAVIGATE Grupo ustequinumabe com IGA < 0/1 obteve benefícios na troca para guselcumabe (decréscimo de 6,7 no PASI) ECLIPSE Guselcumabe x secuquinumabe PASI 90, 84,5 x 70% (semana 48); PASI 100, 58,2 x 48,4 % (semana 48).
Contraindicações absolutas (*)	Reação alérgica ao medicamento Tuberculose ativa (Anvisa) Infecções ativas
Efeitos adversos específicos da classe	Não observado até a data de publicação deste consenso
Efeitos adversos comuns (*)	Infecções do trato respiratório superior Micoses superficiais, herpes simples Cefaléia, urticária Gastroenterites Reação no local da injeção
Interação medicamentosa	Benzodiazepínicos, inibidores de bomba de prótons, varfarina e outras metabolizadas pela via CYP-450
Considerações especiais (*)	As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e, pelo menos, 12 semanas, após a última dose do tratamento. Não há estudos comprovando segurança durante a gestação ou lactação.
Vacinas (*)	Os pacientes tratados com guselcumabe não devem receber vacinas de vírus vivo ou atenuados quatro semanas antes, durante e 4-5 meias-vidas, após interrompido o tratamento.
* Bula Tremfya®	

Fonte: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020.

Quadro 20.1. Ficha técnica do risanquizumabe.	
Nome comercial	Skyrizi®
Forma de comercialização	75mg / 0,83ml – seringa
Mecanismo de ação	Bloqueio da IL-23 pela ligação a sua subunidade p19
Meia-vida	28-29 dias
Aprovação artrite	Não aprovado até esta data
Monitorização laboratorial	Inicial: PPD/IGRA, RX tórax, sorologias (hepatite B, C e HIV), hemograma, provas de função renal e hepática Acompanhamento: PPD/IGRA anualmente para pacientes que nunca trataram TB latente. Outros exames laboratoriais devem ser guiados por sinais e sintomas.
Dose inicial	150Mg, SC, na semana 0 e 4
Dose de manutenção	150mg, SC, a cada 12 semanas
Ajuste de dose (*)	Não é necessário
Eficácia (estudos pivotais)	Semana 16: PASI90 75.3 PASI 100 35.9% (ULTIMMA-1) Semana 52: PASI 90 81.9 PASI 100 56.3% (ULTIMMA-1) Semana 136: PASI 90 84 PASI 100 54% (LIMMITLESS)
Contraindicações absolutas (*)	Reação alérgica ao medicamento Tuberculose ativa (Anvisa) Infecções graves em curso
Efeitos adversos específicos da classe	Não observado até a data de publicação deste consenso
Efeitos adversos comuns (*)	Infecções do trato respiratório superior, micoses superficiais, cefaleia, fadiga, reação no local da injeção
Interação medicamentosa	Nenhuma específica
Considerações especiais (*)	Gestação: categoria B. As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e, pelo menos, 21 semanas após a última dose do tratamento
Vacinas (*)	Os pacientes tratados com guselcumabe não devem receber vacinas de vírus vivo ou atenuados quatro semanas antes, durante e após 4-5 meias-vidas após interrompido o tratamento.
(*) Bula Skyrizi®	

Fonte: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020.

RELAÇÃO PSORÍASE/SÍNDROME METABÓLICA

Síndrome Metabólica: definida pela presença de:

Obesidade central + HAS + Resistência insulínica + Dislipidemia

CRITÉRIOS (PRESENÇA DE 3 OU +)	VALORES
↑ Circunferência abdominal	≥ 102 cm ♂ ≥ 88 cm ♀
↑ Glicose de jejum	≥ 100 mg/dL
↑ Pressão arterial	≥ 130/85 mmHg
↑ TG	≥ 150 mg/dL
↓ HDL - colesterol	< 40 mg/dL ♂ < 50 mg/dL ♀

Fonte: Elaborado pelo autor.

Paciente com síndrome metabólica está em estado crônico de inflamação, com níveis elevados de TNF- α , PCR, IL-6.

Em virtude desse estado, desenvolver-se-iam alterações na resistência/sensibilidade à insulina e maior estresse oxidativo. Por conseguinte, possibilidade de desenvolvimento de DM e de influência destas citocinas pró-inflamatórias, no curso e apresentação da psoríase.

Resumindo:

Sd. metabólica → estado pró-inflamatório crônico → citocinas pró-inflamatórias → agravamento /apresentação da psoríase.

PSORÍASE ARTROPÁTICA ou ARTRITE PSORIÁSICA

Artrite crônica inflamatória soronegativa → **fator reumatoide (FR) negativo e ausência de nódulos subcutâneos.**

São incluídas como manifestações da forma artropática:

- Entesite.
- Dactilite.

A doença articular afeta igualmente ♂ e ♀ e compromete de 5-40% dos pacientes com psoríase (qualquer das suas manifestações clínicas, mas com maior frequência nos casos com tipo ungueal, em placas, eritrodérmica e pustuloso.

Lesões de pele:

- 70% dos casos antecedem.
- 20% dos casos concomitante.
- 10% dos casos posterior (tempo variado).

AO ACOMETIMENTO
ARTICULAR.

É IMPOSSÍVEL prever qual apresentação clínica da psoríase se complicará com artrite.

Os pacientes podem apresentar, no início, apenas queixas dolorosas articulares, difusas, mal caracterizadas e com caráter migratório, acometendo principalmente **mãos, pés e joelhos**.

Outras vezes, as queixas são **talalgias, algias vertebrais ou articulação escapuloumeral**.

Existem ainda **mialgias, radiculalgias e parestesias**, precedendo o quadro articular característico.

Sinais de inflamação podem ser detectados, como: rigidez matinal, febre, perda de peso, fadiga e anemia. O acometimento articular pode ser agudo ou insidioso, mono/oligo/poliarticular.



Fonte: msdmanuals.com/pt-pt/profissional/multimedia/image/psoríase-dactilite



Fonte: <https://psoríasebrasil.org.br/fda-aprova-skyrizi-para-adultos-com-psa-ativo/>

DERMATITE SEBORREICA

DEFINIÇÃO

Dermatose crônica, caracterizada por **eritema e descamação**, que ocorre em regiões onde as glândulas sebáceas são mais ativas, como a **face e o couro cabeludo, região pré-esternal e dobras do corpo**.

Sinônimos: “crosta láctea” (lactentes), pitiríase seca (caspa).

EPIDEMIOLOGIA

Ocorre em, pelo menos, 5% da população geral, tendo altíssima incidência nos portadores de infecção pelo HIV.

- Lactentes (primeiros meses de vida);
- Puberdade/Idade adulta → comum entre 20-50 anos;
- Mais comum no sexo masculino (♂).

PATOGÊNESE

Ainda não está perfeitamente definida a fisiopatologia exata da dermatite seborreica.

- *Malassezia furfur* pode desempenhar papel patogênico □ capacidade de ativar complemento;
Hipótese: o fungo se utiliza dos lipídios da superfície cutânea, produzindo ácidos graxos insaturados e saturados que, deixados no ambiente (superfície cutânea do indivíduo), induzem resposta inflamatória.
- Aumento dos nutrientes lipídicos nas escamas;
- Alterações na composição do sebo com ↑↑↑ TGL e colesterol; ↓↓↓ esqualeno e ácidos graxos livres;
- Hereditariedade;
- No lactente → estímulo à secreção sebácea por andrógenos maternos.

FATORES AGRAVANTES

- Imunossuprimidos (HIV/AIDS);
- Parkinson;
- Alcoolismo;
- Obesidade;

- Medicamentos (cimetidina, metildopa e neurolépticos);
- Epilepsia;
- DM;
- Calor;
- Umidade;
- Estresse.

QUADRO CLÍNICO

Lesões **maculopapulosas, eritematosas/amareladas**, sem brilho, **delimitadas**, cobertas por escamas de aspecto gorduroso, graxentas e aderidas.

Topografia: distribuem-se pelas áreas seborreicas (couro cabeludo, face, região pré- esternal, interescapular, flexuras axilares e anogenitais).

O prurido, quando presente, é discreto, à exceção das lesões no couro cabeludo.

• Lactente

Escamas no couro cabeludo são a forma clínica mais comum.

Nessa população, a dermatite seborreica (DS) caracteriza-se pelo surgimento de **escamas amareladas, aderentes e de extensão variável**, não pruriginosas, sem comprometimento do estado geral, podendo haver disseminação para outras áreas seborreicas.

Pode ocorrer na face e nas dobras, regiões retroauriculares, pescoço, axilas e região inguinal.

Escamas aderentes, principalmente no vértice do couro cabeludo de recém-natos, são denominadas **crosta láctea**.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: quizlet.com/620239846/seborrheic-dermatitis-flash-cards/



Fonte: medicina.ufmg.br/wp-content/uploads/sites/37/2021/01/



Fonte: shutterstock.com/pt/g/lavizzara



Fonte: eucerin.co.uk/about-skin/indications/seborrheic-dermatitis

A criança com DS pode apresentar uma forma rara, generalizada que, frequentemente, é associada a imunodeficiências.



→ Doença de Leiner (caso grave).

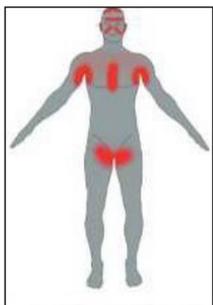
• Adulto

A DS do adulto é uma dermatose crônica, de curso recidivante, que varia desde um **eritema leve a moderado** até **lesões papulosas, exsudativas e/ou escamas**, com períodos de exacerbação relacionados ao estresse ou à privação de sono.

As lesões são máculas ou finas placas de limites bem definidos, que podem assumir as colorações rosa, amarela clara ou eritematosa, com escamas finas, brancas e secas ou até amareladas úmidas ou oleosas.

Podem ser limitadas a pequenas áreas do corpo, porém, há relatos de formas generalizadas e até mesmo de eritrodermia (pensar em HIV nos casos de lesões graves e extensas).

As lesões têm predileção pelas áreas de elevada produção de sebo, como couro cabeludo, face, pavilhões auriculares, região retroauricular e pré-esternal, pálpebras e dobras.



Fonte: Sampaio, 2011.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Sampaio, 2011.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é clínico. Deve-se considerar a possibilidade de infecção pelo HIV nos casos mais intensos e abruptos ou não responsivos ao tratamento.



Fonte: Azulay, 2017.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- No couro cabeludo: psoríase, pediculose e tinea capitis;
- Nas flexuras: candidíase, dermatofitose, eritrasma e dermatite de contato a componentes do vestuário;
- Lesões úmidas na face, interescapulares e pré-esternais: pênfigo foliáceo;
- Lesões axilares, interescapulares e inguinais: doença de Hailey-Hailey, pitiríase rósea, pitiríase versicolor, rosácea, lúpus eritematoso, doença de Darier, acrodermatite enteropática e farmacodermias.

TRATAMENTO

É importante o esclarecimento quanto à natureza crônica e recorrente da doença. Não devemos falar em cura, e sim em controle do processo.

• Lactente

Primeiramente, deve-se tranquilizar os pais em relação à doença (autolimitada).

Para o couro cabeludo: remover as escamas com óleo mineral aquecido cerca de 2-3x/dia

Para lesões no corpo: hidratantes e, se houver inflamação intensa, corticoides de baixa potência ou antifúngicos.

• Adulto

Xampu antifúngico ou antifúngico tópico, corticoide e imunomoduladores tópicos. Se houver infecção secundária, antibióticos sistêmicos ou tópicos.

DERMATOMICOSSES

MICOSES SUPERFICIAIS

São doenças provocadas por fungos que se localizam normalmente na epiderme e/ou em seus anexos, podendo invadir a derme e, raramente, órgãos internos. O contágio inter-humano é frequente. São classificadas em quatro grupamentos:

- **Ceratofitoses:** micoses essencialmente superficiais, cujos cogumelos localizam-se na queratina da epiderme e dos pelos.
- **Dermatofitoses:** doenças causadas por um grupo de fungos que, geralmente, em vida parasitária, vivem à custa da queratina da pele, dos pelos e das unhas. Agrupam-se sob essa denominação fungos dos gêneros *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*.
Como sinonímia, há **tinea** ou **tinha**.
- **DermatOMICOSSES:** quando fungos ou leveduras causam lesões de pele.
- **Candidíases:** micose produzida essencialmente pela *Candida albicans* (70 a 80%) e, poucas vezes, por outras espécies de *Candida*, comprometendo, isolada ou conjuntamente, mucosas, pele e unhas e, raramente, outros órgãos.

PITIRÍASE VERSICOLOR

CONCEITO

Micose superficial do grupo das ceratofitoses, ou seja, limita-se à queratina da epiderme e dos pelos.

EPIDEMIOLOGIA

- Distribuição universal;
- Acomete todas as raças, sem predileção por sexo;
- Maior prevalência na idade adulta → relaciona-se com uma maior atividade hormonal a partir da adolescência e maior oleosidade da pele;
- Mais prevalente nos climas quentes e úmidos.

FISIOPATOLOGIA

É causada por fungos do gênero *Malassezia* → principal agente etiológico: *Malassezia furfur*.

M. furfur é uma levedura **saprófit**a e **lipofílica**, encontrada no couro cabeludo e em regiões de pele ricas em glândulas sebáceas (**fungo da microbiota da nossa pele**).

A Pitiríase versicolor (PV) é caracterizada por mudanças de pigmentação da pele devido à colonização do estrato córneo pela *Malassezia furfur*.

Essa levedura comporta-se como um oportunista e representa um fator agravante em muitos casos de dermatite seborreica.

Recorrências são frequentes.

QUADRO CLÍNICO

- As lesões são inicialmente arredondadas, pois surgem a partir da estrutura pilossebácea;
- As lesões são hipo/hipercrômicas/eritematosas (daí o nome versicolor). Alguns pacientes referem prurido, sobretudo após exposição solar, quando então são eritematosas:
 - **Lesões hipocrômicas** – já foi constatado que a levedura produz ácidos dicarboxílicos (ácido azelaico) que inibem a reação dopa-tirosinase, o que diminui a produção de melanina.
 - **Lesões hipercrômicas** – estudos indicam aumento do tamanho, alterações da distribuição e incremento na multiplicação dos melanossomos na epiderme.
 - **Lesões eritematosas** – decorrente da intensidade do processo inflamatório que o fungo é capaz de desencadear.
- As máculas podem confluir e atingir grandes áreas da superfície corporal. As lesões se localizam no pescoço, no tórax e nas porções proximais dos membros superiores. Pode ocorrer na face, no abdômen, nas nádegas e até mesmo nos membros inferiores;
- Esticando-se distalmente a pele (**sinal de Zireli ou do estiramento**) ou atritando-a com a cureta, ou mesmo unha (**sinal da unha ou de Besnier**), aparecem escamas furfuráceas;

- *M. furfur* e outras espécies do gênero podem se tornar patógenas oportunistas, causando fungemia, quando introduzidas no organismo, por exemplo, por sonda, particularmente em neonatos prematuros ou imunodeprimidos → **RARO**.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.



Oliveira; Mazocco; Steiner, 2002.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é confirmado pelo **exame direto**, sendo que a coleta pode ser feita pela raspagem da lesão (o resultado negativo exclui o diagnóstico). São observadas hifas curtas, curvas e largas e blastoconídios agrupados em forma de **cacho de uva** ou apresentando aspecto de **“espagete com almôndegas”** ao microscópio óptico.

A cultura é pouco usada com finalidade diagnóstica.

A **lâmpada de Wood** é algumas vezes útil para confirmar o diagnóstico e detectar lesões subclínicas. Apresenta fluorescência amarelo-ouro característica.



Fonte: pt-br:iaia1317.wikia.com/wiki/Micoses_superficiais?file=DL.png



Fonte: Veasey; Miguel; Bedrikow, 2017.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Vitiligo, hanseníase indeterminada, pitiríase alba, leucodermia gutata, pseudocicatrices estelares.

TRATAMENTO

Tópico:

- Sulfeto de selênio 2,5% a 5%, **cetoconazol a 2%** ou outros derivadosimidazólicosna forma dexampu aplicado 1x/dia por 15 dias;
- Após esses 15 dias, aplicar 2x/semana como manutenção e prevenção;
- O xampu deve ser aplicado durante 10 minutos até o enxágue;
- Pelo comprometimento do couro cabeludo, usar simultaneamente **xampu de cetoconazol ou de ciclopirox olamina**.

Sistêmico:

Indicado para casos extensos e recalcitrantes.

- Fluconazol – 300 mg dose única e repetir após 14 dias;
- Itraconazol – 200mg/dia por 7 dias.

Obs. 1: terbinafina tem efeito apenas se for uso tópico.

Obs. 2: hipopigmentação residual pode persistir por meses até a recuperação dos melanócitos lesados. A repigmentação pode ser estimulada pela exposição à luz solar, eventualmente com psoralênico.

TINEAS

Causada por um grupo de fungos que, geralmente, em vida parasitária, vive à custa da queratina da pele, dos pelos e das unhas. Agrupam-se sob essa denominação fungos dos gêneros *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*.

EPIDEMIOLOGIA

Têm distribuição universal, mas com certas peculiaridades, isto é, diferentes espécies em diferentes regiões/países/continentes.

A prevalência é maior nas zonas tropical e subtropical, em regiões de clima quente e úmido.

A mesma espécie pode produzir diferentes quadros clínicos inclusive a seletividade de algumas espécies para certas faixas etárias:

- *T. tonsurans* → **tinea do couro cabeludo na infância**. A dermatofitose *capitis* (tinea do couro cabeludo é quase exclusiva da criança e regride espontaneamente com a puberdade);

Obs.: *T. schoenleinii* (tinea favosa – couro cabeludo na infância) pode persistir por toda a vida.

- As **onicomicoses** são típicas dos idosos devido ao crescimento lentificado das unhas.
T. rubrum é o agente etiológico mais frequente.

FISIOPATOLOGIA

As espécies de dermatófitos são divididas em zoofílicas, geofílicas e antropofílicas.

- Espécies zoofílicas – responsáveis por cerca de 30% das dermatofitoses humanas → provocam uma **inflamação aguda** (não adaptado ao hospedeiro humano);
- Espécies antropofílicas – representam cerca de 70% das infecções → **infecção crônica de progressão lenta** (fungo adaptado ao hospedeiro humano).
- Espécies geofílicas – solos geralmente ricos em resíduos de queratina humana e/ou animal

A **transmissão** das dermatofitoses ou tinas ocorre pelo **contato direto com animais e humanos infectados**, ou **indireto por fômites contaminados**.

QUADRO CLÍNICO

As formas clínicas variam de acordo com o agente etiológico (espécie) e o sítio anatômico acometido. Os sintomas podem ser brandos ou severos dependendo do estado imunológico do hospedeiro, e geralmente **não ocorre invasão de tecidos subcutâneos ou órgãos internos.**

TINEA DO COURO CABELUDO (*TINEA CAPITIS*)

Caracteriza-se pelo comprometimento dos cabelos, que são invadidos e lesados.

Lesões eritematoescamosas do couro cabeludo. Cabelos fraturados próximo à pele, produzindo as típicas áreas de tonsura (pequenos cotos de cabelos ainda implantados).

- **Tinea tricofítica** – padrão não inflamatório; múltiplas regiões de alopecia, de pequeno tamanho, contendo pelos fraturados (*black-dots*) e descamação.
- **Tinea microspórica** – padrão não inflamatório; uma placa de alopecia, de grande tamanho, contendo pelos fraturados (*black-dots*) e descamação.

Em ambas os cabelos voltam ao normal com o tratamento ou com a involução espontânea, na época da puberdade (início da produção de ácidos graxos com propriedades fungistáticas).

Obs.: Na variedade favosa ocorre atrofia com alopecia definitiva ou cicatricial → aspecto morfológico característico: as escútuas fávicas (godet) – crosta constituída por micélio, esporos, células, sebo e exsudato.

A *tinea capitis* pode ser classificada em: parasitismo *ectothrix* (produção de artrosporos se dá na superfície externa da bainha do pelo) e *endothrix*.

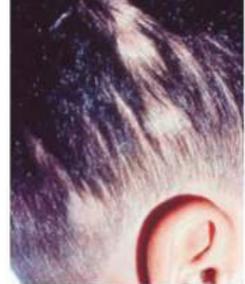
- Matriz recheada de esporos grandes → fungos do gênero *Trichophyton* → *ectothrix*.
- Esporos pequenos → fungos do gênero *Microsporum* → pode evoluir para *endothrix*.
 1. Neste as hifas fragmentam-se em artrosporos confinados no interior da bainha do pelo.

2. Pelos tornam-se frágeis e quebradiços e sofrem fratura.

3. Os denominados black-dots correspondem aos pontos enegrecidos que surgem no local de fratura dos pelos (**sinal do ponto de exclamação**) e são tipicamente desencadeados pelos agentes causadores do parasitismo **endothrix**.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: <https://www.atlasdermatologico.com.br/>



Fonte: br.depositphotos.com/stock-photos/tonsurans.html

TINEA DA BARBA

As lesões são provavelmente desencadeadas por autoinoculação, que é geralmente observada após trauma local causado por arranhão ou, mais comumente, por lâminas de barbear.

- **Forma sicosiforme** → tipo leve/superficial, com reação do hospedeiro mais amena; apresenta placa eritematosa, com pústulas foliculares e queda parcial dos pelos.

- Formas inflamatórias profundas → cursa com pústulas foliculares, crostas e nódulos eritematosos.



Fonte: msdmanuals.com/

KERION



Fonte: Walkry, 2020.

TINEA DO CORPO (TINEA CORPORIS)

Lesões eritematoescamosas, circinadas, isoladas ou confluentes, uma ou várias com crescimento centrífugo, de modo que a **parte externa é mais ativa** e pode ter aspecto concêntrico.

Há casos com predominância de vesícula e pústula, lesão em placa eritematoescamosa e de evolução lenta.

Topografia: braços, tronco, face e pescoço.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Akhondi, 2020.



Fonte: community.fansshare.com/pic101/w/agnocetae/369/23327_tinea_corporis.jpg



Fonte: consultant360.com/articles/tinea-corporis



Fonte: <https://www.msmanuals.com/>



Fonte: Azulay, 2017.

TINEA INGUINO-CRURAL (TINEA CRURIS OU DERMATOFITOSE MARGINADA)

Lesão eritematoescamosa, a partir da prega inguinal e avança sobre a coxa, com nitidez de borda. A lesão pode invadir o períneo e propagar-se para as nádegas, a região pubiana e o baixo-ventre.

Muito pruriginosa → liquenificação é frequente.

O **NÃO** acometimento da pele da bolsa escrotal ajuda no diagnóstico diferencial com a candidíase.



Fonte: dermnetz.org/cme/fungal-infections/tinea-cruris-cme



Fonte: trriage.com/health/en/clinician/tinea-cruris



Fonte: trriage.com/health/en/clinician/tinea-cruris



Fonte: https://e-ijd.org/viewimage.asp?img=IndianJ Dermatol_2012_57_4_251_97655_u6.jpg



Fonte: Atlas of Male Genital Dermatology.



Fonte: Azulay, 2017.

TINEA DA UNHA (DERMATOFITOSE UNGUEAL OU TINEA UNGUIUM, OU ONICOMICOSE)

- Lesões destrutivas e esfarinhentas das unhas, iniciando-se pela borda livre, de cor branco-amarelada. Há ceratose do leito ungueal.
- Doença crônica, comprometendo uma ou várias unhas dos pés (hálux é o mais acometido) ou das mãos (menos comum).
- O acometimento ungueal é, em geral, secundário ao plantar.



Fonte: Moriarty; Hay; Morris-Jones, 2012.

Fonte: Thakur; Kalsi, 2018.

Fonte: istockphoto.com/br/search/2/?image?phrase=unguium

Principais apresentações clínicas da onicomicose.

Denominação clínica	Características	Observações
Subungueal distal e lateral	Descoloração amarelada da placa ungueal, detritos subungueais, onicólise, espessamento da placa ungueal distal e lateral.	É o tipo mais comum em crianças, geralmente associado à <i>tinea pedis</i>
Subungueal Branca Proximal	Leuoníquia, com início na parte proximal da unha.	Raro na criança. Comum nos infectados por HIV ²
Branca superficial	Leuoníquia, placas brancas na parte dorsal da placa ungueal;	
Total distrófica	Infecção acomete toda a placa ungueal.	É uma forma grave e rara na criança;
Onicomicose endonix	Infecção acomete toda a placa ungueal.	É a forma mais grave de onicomicose e extremamente rara na criança

*Virus da Imunodeficiência Humana

Fonte: Departamento Científico de Dermatologia, 2020.

TINEA DO PÉ (TINEA PEDIS)

Três formas:

- **Aguda:** eczematoide, representada por vesículas plantares e digitais. Manifesta-se com vesículas, sendo bastante pruriginosa;
- **Intertriginosa:** localização nas pregas interpododáctilas (mais comum), caracterizada por fissuras e maceração;
- **Crônica:** caracterizada por lesões descamativas pouco pruriginosas, acometendo praticamente toda a região plantar. Não necessariamente simétrica e causada pelo *T. Rubrum*.

A *Tinea pedis* pelo *T. rubrum* pode acometer crianças mais frequentemente do que se suspeita. Geralmente se apresenta sob a forma intertriginosa e tem como diagnóstico diferencial eczema atópico, eczema de contato e psoríase plantar.



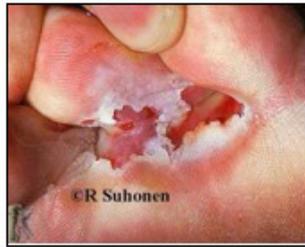
Fonte: dermnetz.org/topics/tinea-pedis-images



Fonte: dermnetz.org/topics/tinea-pedis



Fonte: dermnetz.org/cme/fungal-infections/tinea-pedis



Fonte: dermnetz.org/topics/athletes-foot



Fonte: dermnetz.org/topics/tinea-pedis



Fonte: <https://dermnetz.org/topics/tinea-pedis>

TINEA DA MÃO (TINEA MANUUM)

Micose superficial da palma, dorso ou pregas interdigitais de uma, ou ambas as mãos.

Aumento da proliferação de queratinócitos e produção de escamas
→ hiperqueratose epidérmica = espessamento da pele.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: commons.wikimedia.org/wiki/File:Tinea_manuum.jpg



Fonte: atlasdermatologico.com.br/img?imagemId=7401

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico pode ser confirmado pelo exame direto (micélios septados e artrósporos). A cultura é fundamental para fazer o diagnóstico da espécie (questões relacionadas à epidemiologia e prognóstico) e rastrear a fonte de contágio. O material para exame é obtido por raspagem.

Exame micológico da lesão de dermatofitose → obter a amostra na periferia da lesão circinada.

A Luz de Wood também é um método útil.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Medalhão da pitiríase rósea;
- Psoríase plantar ou vulgar;
- Eczema de contato;
- Eczema numular;
- Alopecia areata;
- Onicodistrofia de várias naturezas;
- Síndrome vesicular das mãos e/ ou pés;
- Dermatite seborreica.

TRATAMENTO

O tratamento varia com a forma clínica e a espécie causadora.

TINEA CAPITIS:

Tratamento deve ser **sistêmico**:

- **Griseofulvina:**
 - Crianças – 15-20 mg/kg/dia (máx.: 1g/dia)

- Adultos – 1 g/dia, dividida em 2 tomadas, logo após as refeições gordurosas (melhor absorção).
- **Terbinafina:**
 - Pode ser usada em crianças maiores de 4 anos:
 - < 20 kg: 62,5 mg/dia.
 - 20-40 kg: 125 mg/dia.
 - >40 kg: 250 mg/dia.
 - Em torno de 4 semanas.
- **Fluconazol e itraconazol:**

Quadro 2. Medicamentos disponíveis para tratamento de Tinea Capitis.

Medicação	Fungo	Posologia	Observações	Efeitos colaterais
Griseofulvina	<i>Microsporum sp.</i>	< 50 kg: 15-20 mg/kg/dia, >50kg: 1g/dia Em torno de 8 semanas	Ingerir com refeições gordurosas para melhor absorção.	Cefaleia, distúrbios gastrointestinais, fotossensibilidade, reação evanescente. Alterações hematológicas e hepáticas são raras, monitoramento laboratorial não está recomendado.
Terbinafina	<i>Trichophyton sp.</i>	< 20 kg: 62,5 mg/d, 20-40 kg: 125 mg/dia, >40 kg: 250 mg/dia Em torno de 4 semanas	Crianças a partir 4 anos. Doses maiores e tempo de uso maior podem ser necessários para <i>Microsporum canis</i> .	Cefaleia, distúrbios gastrointestinais, tontura. Monitorar enzimas hepáticas e hemograma (risco de citopenias).
Fluconazol	<i>Trichophyton sp.</i> e <i>Microsporum sp.</i>	6 mg/kg/dia por 3 a 6 semanas		Sintomas gastrointestinais, cefaleia, reação medicamentosa e reação com outras medicações. Alterações hematológicas e hepáticas podem ocorrer.
Itraconazol	<i>Trichophyton sp.</i> e <i>Microsporum sp.</i>	3-5 mg/kg/dia por 4 a 6 semanas 5mg/kg/ dose única semanal durante 2 a 3 meses.		Sintomas gastrointestinais, cefaleia, e alterações hepáticas

Fonte: Departamento Científico de Dermatologia, 2020.

TINEA MANUUNM, CRURIS, PEDIS, CORPORIS

Os antifúngicos tópicos são eficazes para a maioria dos casos de dermatofitoses que não acometem os pelos.

Antifúngicos tópicos devem ser aplicados uma a duas vezes ao dia, de acordo com a posologia de cada um.

Geralmente por 3 semanas ou até alguns dias após a resolução clínica, podendo ser menos tempo.

Tinea corporis disseminada, *Tinea pedis* extensa e com sinais inflamatórios, *Tinea barbae*, tineas em pacientes imunocomprometidos e granuloma de Majocchi têm indicação de antifúngico por via oral.

Princípio ativo	Veículo	Posologia	Nome comercial ^o
Bifonazol	Creme Solução spray	1 vez ao dia	Mycospor ^o
Cetoconazol	Creme	1 vez ao dia	Arcolan ^o Candiderm ^o , Cetozol ^o , Fungoral ^o , Nizoral ^o , Zolmicol ^o , Micoral ^o Cetonax ^o , Cetonin, Ketomicol ^o , Ketonazol ^o
Ciclopiroxolamina	Creme Loção Solução	2 vezes ao dia	Loprox ^o , Fungirox ^o , Micolamina ^o
Clotrimazol	Creme Solução	2 vezes ao dia	Clomazol ^o , Canesten ^o , Fungisten ^o , ABC ^o , Miclonazol ^o , Dermobene ^o , Clomazen ^o , Clotigen ^o , Clotren ^o
Econazol	Creme Loção	2 vezes ao dia	Micostyl ^o
Fenticonazol	Creme Spray	1-2 vezes ao dia	Fentizol ^o
Flutrimazol	Creme	1 vez ao dia	Micetal ^o
Isoconazol	Creme	1 vez ao dia	Icaden ^o

Fonte: Departamento Científico de Dermatologia, 2020.

Princípio ativo	Veículo	Posologia	Nome comercial ^o
Miconazol	Creme Loção Pó Gel oral	1 vez ao dia	Vodot ^o Daktarin ^o , Ciconazol ^o , Ginotarin ^o
Oxiconazol	Creme	1 vez ao dia	Oceral ^o , Oxipelle ^o
Sertaconazol	Creme	1 vez ao dia	Zalain ^o
Terbinafina	Creme Gel Solução spray	1 vez ao dia	Lamisil ^o , Micosil, Funtyl ^o , Lamisilate ^o
Tioconazol	Creme Loção Pó	1 vez ao dia	Tralen ^o , Coselen ^o , Neo Tionazol ^o
Cloridrato de amorolfina	Creme Loção	1 vez ao dia	Loceryl ^o , Dermoceryl ^o , Lomytrat ^o , Onicoryl ^o , Onimorf ^o
Cloridrato de Butenafina	Creme	1 vez ao dia	Tefin ^o

Fonte: Departamento Científico de Dermatologia, 2020.

TINEA UNGUIUM

Tópico:

Indicado quando houver contraindicação ao tratamento sistêmico:

- Ciclopirox olamina (Loprox[®], Fungirox[®], Micolamina[®]) – uso diário.
- Amorolfina (Loceryl[®]) – uso semanal.
- Tioconazol (Tralen solução[®], para unhas a 28%) – duas vezes ao dia, por seis a 12 meses.

Sistêmico:

Indicado quando há envolvimento de várias unhas, acometimento de mais de 50% da placa ungueal, ou quando o tratamento tópico não for efetivo;

- Terbinafina (1^a escolha):
 - < 20 kg: 62,5 mg /dia.
 - 20 a 40 kg: 125 mg/dia.
 - > 40 kg: 250 mg/dia.Monitorar enzimas hepáticas e hemograma (risco de citopenias).
- Itraconazol:
 - 5 mg/kg/dia por 7 dias no mês, durante três a cinco meses (pulsoterapia).
- Fluconazol.
 - 150mg/semana por 12 a 16 semanas para as unhas das mãos e 18 a 26 semanas para as unhas dos pés.

CANDIDÍASE

CONCEITO

Micose produzida essencialmente pela *Candida albicans* (70 a 80%) e, poucas vezes, por outras espécies de *Candida*, comprometendo, isolada ou conjuntamente, mucosas, pele e unhas e, raramente, outros órgãos.

EPIDEMIOLOGIA

- Distribuição universal;
- Atingindo com muita frequência recém-nascidos;
- Pode ocorrer em adultos e idosos;
- Empregados domésticos, lavadores de pratos, cozinheiros, enfermeiros, são mais atingidos.

Obs.: a candidíase esofágica e a das vias respiratórias superiores são doenças definidoras da AIDS.

FISIOPATOLOGIA

A *Candida albicans* existe normalmente como saprófita no tubo gastrointestinal, na orofaringe (50%) e na mucosa vaginal (20-25% - em grávidas 30%).

Outras espécies também podem produzir manifestações clínicas de candidíase.

São fungos oportunistas que agridem o homem em determinadas condições, dentre as quais destacam-se:

- modificações fisiológicas, como na gravidez ☞ glicídios existem em maior quantidade na vagina;
- doenças como o diabetes também predispõem à candidíase;
- deficiências imunológicas e endocrinopatias;
- tratamento prolongado por antibióticos (alteração da flora) ou por corticoides e imunossupressores;
- estados de umidade prolongada (lavadeiras, fraldas dos bebês).

Obs.: existe um fator sérico natural anticândida que dificulta a invasão do fungo.

QUADRO CLÍNICO

A. CANDIDÍASE INTERTRIGINOSA

Atingindo as dobras naturais (interdigitais, inframamárias, inguinais, axilares), é caracterizada por lesões erosivas, fissurais, úmidas, com induto esbranquiçado, pruriginoso, e também por pequenas lesões satélites arredondadas, eritematoescamosas, e, até mesmo, por pústulas abacterianas.

Na região das fraldas, a oclusão crônica da pele associada à umidade local é um fator de risco que pode alterar a barreira cutânea e predispor a infecções secundárias locais, como a candidíase. Esta se inicia geralmente em região perianal, estendendo-se para o períneo e região inguinal. Caracteriza-se por uma área eritematosa, bem demarcada, úmida, com erosão superficial e pápulas ou pápulo-pústulas satélites.



Fonte: Azulay, 2017.

Fonte: Azulay, 2017.

ACOMETIMENTO DA BOLSA ESCROTAL, AO CONTRÁRIO DA *TINEA CRURIS*.



Fonte: Azulay, 2017.

B. CANDIDÍASE UNGUEAL E PERIUNGUEAL

Há intensa lesão eritematoedematosa periungueal (paroníquia), que é dolorosa e pode levar à onicólise. Caracteristicamente, acomete a borda proximal da unha.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: www.sbd.org.br/doencas/paroniquia/

C. PERLÈCHE (QUEILITE ANGULAR)

A queilite angular está relacionada com lesões fissuradas no canto da boca - frequentes em pessoas idosas (próteses dentárias).

Elevada incidência em neonatos (possível contaminação vaginal).

Em geral, há associação bacteriana.



Fonte: opas.org.br/queilite-angular-sintomas-causas-e-tratamento/

Fonte: wilsoncorreia.com.br/categoria/duvidas/

D. CANDIDÍASE ORAL

A candidíase oral, também conhecida como “sapinho”, é uma infecção por *Candida* sp. que pode acometer a língua, palatos mole e duro, mucosa oral e gengival. As lesões são pápulas ou placas brancas e acinzentadas, aderentes, pseudomembranosas, com mucosa eritematosa ao redor.

E. CANDIDÍASE MUCOCUTÂNEA

DIAGNÓSTICO

Exame direto → achado de hifas finas (pseudo-hifas) para confirmação diagnóstica.

Obs.: simples presença de blastosporos (esporos arredondados) sugere apenas colonização.

Cultura → crescem colônias cremosas e brancacentas em 2-5 dias.

- Provas bioquímicas
- PCR
- ELISA

DIFERENCIAM AS ESPÉCIES, MAS NÃO SÃO NECESSÁRIOS AO DIAGNÓSTICO.

TRATAMENTO

INTERTRIGO E CANDIDÍASE PERINEAL:

Tópico:

- Nistatina (1ª escolha):
 - 2-4 vezes ao dia por 14 dias.
- Miconazol e clotrimazol são opções terapêuticas.

Sistêmico:

Casos de intertrigo generalizado, acometendo vários locais com ulceração e/ou exsudato e pústulas, o tratamento sistêmico está indicado.

- Fluconazol 6 mg/kg na 1ª dose, depois 3mg/kg/dia por sete a 14 dias.

QUEILITE ANGULAR:

Tópico:

- Antifúngicos tópicos por 14 dias.
- Utilizar emolientes à base de vaselina ou óxido de zinco, para hidratar e proteger os lábios.

CANDIDÍASE ORAL (“sapinho”):

Tópico:

- Clotrimazol e miconazol tópicos:
 - Por sete a 14 dias são alternativas terapêuticas.

Sistêmico:

- Nistatina solução oral (1ª escolha):
 - Aplicar 1 mL em cada canto da boca (100.000 unidades para cada lado), 4x/dia, até 2 dias após a resolução das lesões.
 - Fluconazol oral 6 mg/kg no primeiro dia, seguido de 3mg/kg/dia por mais sete a 14 dias.

Em lactente, é importante esterilizar ou descolonizar chupetas e bicos de mamadeira, além de verificar se há contaminação do seio materno e tratar com miconazol ou clotrimazol tópico.

CANDIDÍASE UNGUEAL/PERIUNGUEAL:

Tópico + Sistêmico:

• *Paroníquia* → Fluconazol ou Itraconazol oral complementando com terapia tópica antifúngica com derivados azólicos, nistatina 100.000 UI creme por 2-3 meses para prevenir recidivas.

ACNE VULGAR

ACNE VULGAR

CONCEITO

Doença inflamatória crônica da unidade pilossebácea (folículo piloso e glândula sebácea). Caracteriza-se por sua etiologia multifatorial, envolvendo fatores ambientais (dieta, medicações, ocupação, poluição, clima, estilo de vida), níveis hormonais e fatores genéticos. Além disso, vale lembrar que se trata de uma doença imunomediada.

EPIDEMIOLOGIA

A acne é uma das doenças dermatológicas mais comuns, com grande prevalência em adolescentes e adultos jovens.

Na adolescência há um predomínio no sexo masculino, com formas mais severas de acne. Enquanto isso, na idade adulta a acne é mais comum em mulheres:

- 1/3 das mulheres aos 30 anos.
- 1/4 das mulheres aos 40 anos.

Para tanto, há alguns fatores que influenciam e predispõem a acne, sendo eles:

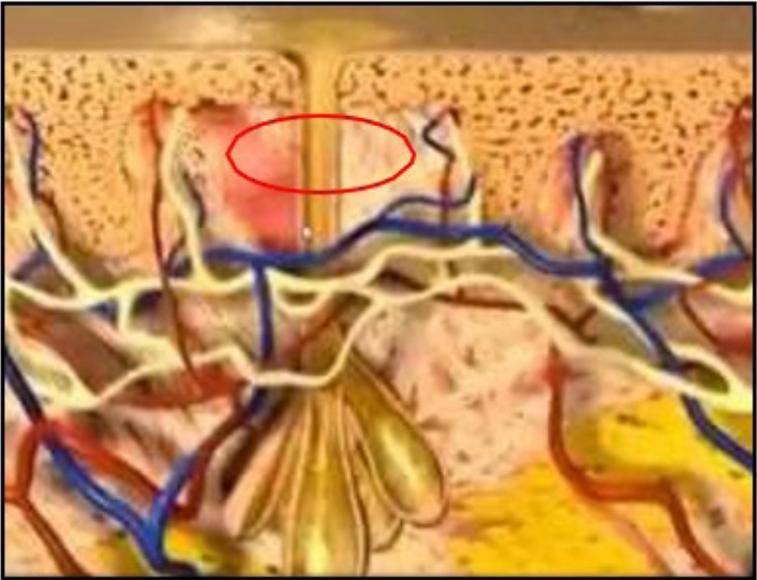
- Genética;
- Obesidade;
- Exposição excessiva ao sol;
- Estresse;
- Período pré-menstrual;
- Síndrome do Ovário Policístico;
- Medicações (corticoides, lítio, ciclosporina, isoniazida, anabolizantes);
- Tópicos oclusivos.

FISIOPATOLOGIA

No que diz respeito à fisiopatologia da doença, temos quatro (4) pilares que a explicam:

1. Hiperqueratinização do folículo pilossebáceo; 2. Excessiva produção e alterações qualitativas no sebo; 3. Flora microbiana cutânea – papel do *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*); 4. Inflamação.

GLÂNDULA SEBÁCEA NORMAL.

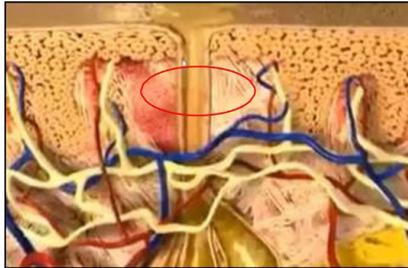


Fonte: Maldaner, 2020.

1. Hiperqueratinização do folículo pilossebáceo:

Aqui ocorre uma hiperproliferação e descamação reduzida dos queratinócitos ductais. Nesse contexto, andrógenos e *C. acnes* estimulam a hiperqueratinização. Devido à hiperproliferação e à descamação reduzida, há um acúmulo de sebo e queratinócitos, formando um plugue córneo (comedão).

HIPERTROFIA GLANDULAR E HIPERQUERATIZAÇÃO DUCTAL



Fonte: Maldaner, 2020.

Obs.: há uma correlação entre gravidade da acne e a quantidade de microcomedões.



Fonte: Maldaner, 2020.

2. (Glândula sebácea) Excessiva produção e alterações qualitativas no sebo:

O aumento da atividade dos hormônios androgênicos e/ou aumento da sensibilidade de seus receptores promovem uma alteração qualitativa do sebo, este com redução de *ácido linoleico* e aumento de *esqualeno*.

Ademais, o aumento de IGF-1 (Insulin-like Growth Factor), através de picos de insulina quando ingesta de alimentos com altos índices

glicêmicos (leites, carboidratos refinados) e dietas, agrava tal processo de produção excessiva e alteração qualitativa do sebo.

3. Flora microbiana cutânea – papel do *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*):

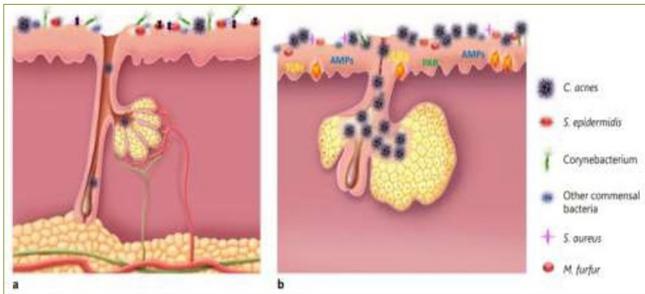
Na microbiota cutânea há um equilíbrio entre as espécies *C. acnes* e *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*).

C. acnes é uma bactéria colonizadora do folículo sebáceo, tendo uma ação protetora contra germes patogênicos, uma vez que mantém o pH ácido e produz peptídeos antimicrobianos.

Todavia, quando há um desbalanço desse equilíbrio, levando ao aumento de subtipos patogênicos e inflamatórios, que induz a proliferação de queratinócitos, liberação de lipase → levando à hidrólise de triglicérides em ácidos graxos livres.

→ inflamação (aqui há estímulo das imunidades inatas e adaptativas) → formação de pápulas, pústulas, cistos.

A formação de biofilmes de *C. acnes* leva a uma hiperqueratose folicular.



Fonte: Claudel *et al.* 2019.

4. Inflamação

O aumento desses subtipos patogênicos leva à inflamação devido a sua produção de ácidos graxos (livres), além da ação concomitante de IGF-1.

DIETAS – ALIMENTOS PREJUDICIAIS

Altos índices glicêmicos podem levar ao aumento de andrógenos livres, promovendo seborreia, além da elevação de IGF-1, que leva à hiperproliferação de queratinócitos.

O **Leite** contém esteróides, IGF-1 (o qual estimula insulina), hormônios estimulantes de fatores de crescimento (relaciona-se com a hiperproliferação).

Proteínas contendo aminoácido leucina levam ao aumento de IGF-1.

- *Whey protein* → papel prejudicial devido ao estímulo de IGF-1. A suplementação de **vitamina B12** pode piorar a acne.

DIETAS – NUTRIENTES BENÉFICOS

A **dieta mediterrânea** traz inúmeros benefícios para quem tem acne, uma vez que conta com um baixo índice glicêmico, com alimentos anti-inflamatórios e antioxidantes:

- Azeite de oliva extra-virgem, peixes, vegetais, legumes, grãos integrais, frutas, *nuts*.

O **ômega 3** diminui níveis de IGF-1, além de reduzir a inflamação por diminuir os níveis de leucotrienos.

O **zinco** possui um efeito bacteriostático no *C. acnes*, reduz a produção de citocinas inflamatórias, inibe a quimiotaxia de neutrófilos locais e possui propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias.

O **selênio** regula a produção sebácea e tem propriedade anti-inflamatória.

A **vitamina D** reduz a secreção sebácea, possui ação anti-inflamatória e inibe o crescimento de *C. acnes*.

Prebióticos/probióticos podem ter efeitos benéficos na acne, com ação anti-inflamatória e melhora no metabolismo da glicose.

QUADRO CLÍNICO

Caracteriza-se por lesões polimórficas: comedões, pápulas eritematosas e pústulas, mais comumente em face, porém pode acometer nuca, tronco e extremidades proximais.

Classificação:

- **Acne comedoniana (não inflamatória) – GRAU I.**



Fonte: Maldaner, 2020.

- **Acne inflamatória – GRAUS II, III, IV.**



Fonte: Maldaner, 2020.

Acne Inflamatória:

- **PÁPULO-PUSTULOSA – GRAU II.**
- **NÓDULO-CÍSTICA – GRAU III.**
- **CONGLOBATA – GRAU IV.**
- **FULMINANTE – GRAU V.**

Acne Comedoniana:

- GRAU I

MÚLTIPLOS COMEDÕES ABERTOS



Fonte: dermnetz.org/topics/acne-face-images

MÚLTIPLOS COMEDÕES FECHADOS



Fonte: dermnetz.org/topics/comedones

Acne Inflamatória:

- GRAU II

COMEDÕES, PÁPULAS, PÚSTULAS.



Fonte: dermnetz.org/topics/acne-face-images



Fonte: dermnetz.org/topics/acne-face-images



Fonte: dermnetz.org/topics/folliculitis-images



Fonte: dermnetz.org/topics/acne-face-images



Fonte: dermnetz.org/topics/acne-face-images

- GRAU III

COMEDÕES, PÁPULAS, PÚSTULAS, NÓDULOS, CISTOS.



Fonte: dermnetz.org/topics/acne-face-images

- GRAU IV

COMEDÕES, PÁPULAS, PÚSTULAS, NÓDULOS, CISTOS, ABSCESSOS.



Fonte: dermnetz.org/topics/acne-face-images

DIAGNÓSTICO

É eminentemente clínico, devendo-se avaliar o tipo e o número de lesões (comedões, pápulas, nódulos, pústulas, cistos, abscessos) e o local de distribuição (face, tronco).

A avaliação hormonal não é necessária, mas a solicitamos quando há suspeita de doenças específicas (ex: Síndrome do Ovário Policístico, hiperandrogenismo na acne da mulher adulta):

- Testosterona livre e total, sulfato de deidroepiandrosterona (S-DHEA), LH, FSH, USG ovários.

TRATAMENTO

Tem como objetivos diminuir o risco de cicatrizes, melhorar o impacto psicológico, prevenir hiperqueratose folicular, reduzir *C. acnes*, inibir inflamação e reduzir secreção sebácea.

Quanto às orientações gerais que devem ser dadas aos pacientes, são: não esfregar a face e as lesões; sempre devem ser prescritos protetores solares e hidratantes (*oil-free*).

TRATAMENTO TÓPICO

Segue os agentes de primeira escolha para acne leve à moderada, podendo haver uso combinado com a terapêutica sistêmica, em casos mais graves.

- **Agentes de limpeza**

Lavar face 2x/dia (água fria ou morna), com agentes suaves de limpeza. Opções:



Fonte: Google Imagens

- **Retinóides tópicos**

- Ações: inibe proliferação de queratinócitos (reduz comedões); reduz hiperpigmentação e cicatrizes; anti-inflamatório.
- Droga de primeira escolha para tratamento e manutenção na acne leve à moderada.
- Indicações: comedões, pápulas e pústulas; tratamento de manutenção.
- Categoria C na gestação e lactação (não devem ser usados).

Efeitos colaterais: xerose, eritema, descamação, queimação, afinamento da camada córnea.

- Exemplos: Tretinoína 0,025%, Adapaleno 0,1 ou 0,3% (menor potencial irritativo).
- Posologia: uma fina camada na face, à noite.



Fonte: Google Imagens

Combinações são úteis em lesões inflamatórias

- Retinóides + Antibióticos tópicos.
- Retinóides + Peróxido de Benzoíla.



Fonte: Google Imagens

- Peróxido de benzoíla
 - Potente antimicrobiano tópico (sem resistência bacteriana).
 - Ações: bacteriostática (reduz *C. acnes*); diminui inflamação e hiperqueratinização (reduz comedões).
 - Indicações: comedões, pápulas, pústulas.
 - Pode ser usada na gestação e lactação.
 - Efeitos adversos: xerose, irritação, queimação, dermatite de contato, manchas em roupas.

Posologia: aplicar uma fina camada na face, à noite.



Fonte: Google Imagens

Associações (úteis em lesões inflamatórias)

- Peróxido de Benzoíla + Retinoides Tópicos (adapaleno).
- Peróxido de Benzoíla + Antibióticos (clindamicina).



Fonte: Google Imagens

• Antibióticos tópicos

- Não devem ser usados em monoterapia (risco de resistência bacteriana).
- Não devem ser prescritos para pacientes em uso de antibióticos sistêmicos (risco de resistência bacteriana).
- Indicações: acne inflamatória.
- Exemplos: clindamicina, dapsona (5% ou 7,5%).
- Posologia: aplicar na face, à noite. Usar por 8 semanas.
- Efeitos colaterais: xerose, eritema, descamação, prurido.

Associações – reduz risco de resistência bacteriana

- Clindamicina + Peróxido de Benzoíla.
- Clindamicina + Retinoides (adapaleno, tretinoína).

- **Ácido azelaico**
 - Ações: antibacteriano, anti-inflamatório, diminuição da queratinização, comedolítico, inibição da tirosinase.
 - Indicação: acne pápulo-pustulosa leve à moderada; hiperpigmentação pós- inflamatória.
 - Posologia: aplicar na face, 2X dia.
 - Concentrações: 15% e 20%.
 - Efeitos colaterais: eritema, xerose, queimação, prurido.



Fonte: Google Imagens

TRATAMENTO SISTÊMICO

Indicações:

- Tratamento inicial de acne inflamatória moderada à severa (pústulas, nódulos e abscessos).
- Acne refratária ao tratamento tópico.
- Acne localizada em dorso.

A. ANTIBIÓTICO

- Ações: redução de *C. acnes*, ação anti-inflamatória.
- Principal classe: Tetraciclina (Tetraciclina, Minociclina, Doxiciclina, Limeciclina).
- Segunda opção: Azitromicina.
- Recomenda-se usar em associação com: retinoides tópicos ou peróxido de benzoíla.

- Contraindicações de Tetraciclina: idade menor ou igual a 8 anos; gestantes; lactação.

Posologia:

- Azitromicina: 500 mg, 3 vezes por semana. Tetraciclina 500 mg, 1 cp., 12/12 horas. Limeciclina 150-300 mg: 1 x dia.
- Duração: 8 a 12 semanas.

B. ISOTRETINOÍNA

- Substância: 13-cis-ácido retinoico.
- Ações:
 - Redução de sebo;
 - Diminuição da hiperqueratinização folicular; Queda da concentração de C.acne;
 - Efeito anti-inflamatório.

Indicações:

- Acne severa, extensa, nodular;
- Falha em tratamentos prévios;
- Acne cicatricial;
- Importante impacto psicológico.

Efeitos colaterais: queilite, descamação, xerose cutânea e ocular, epistaxe, fotossensibilidade, **elevação** dos níveis de triglicérides, colesterol, **enzimas hepáticas** (dosar função hepática mensalmente).

Contra-indicação: gestação.

C. TERAPIA HORMONAL

- Indicações:
- Acne da mulher adulta;

- Acne moderada à grave, recalcitrante;
- Ausência de resposta com outros tratamentos;
- Piora pré-menstrual;
- Acne em região de mandíbula;
- Evidências de hiperandrogenismo (hirsutismo, oligomenorreia);
- Síndrome do Ovário Policístico.

Contraindicações:

- Gravidez;
- > 35 anos;
- Tabagismo;
- HAS, Diabetes com complicações;
- Histórico pessoal/familiar de doenças tromboembólicas;
- Câncer de mama;
- Enxaqueca com aura;
- Cirrose e/ou tumor hepático.

Combinações de estrogênios + progesteronas antiandrogênicas:

- Etinilestradiol + Drospirinona;
- Etinilestradiol + Ciproterona.

D. ESPIRONOLACTONA

Ação antiandrogênica.

Indicações:

- Acne da mulher adulta (> 25 anos);
- Acne refratária ao uso de anticoncepcionais orais;
- Sinais de hiperandrogenismo.

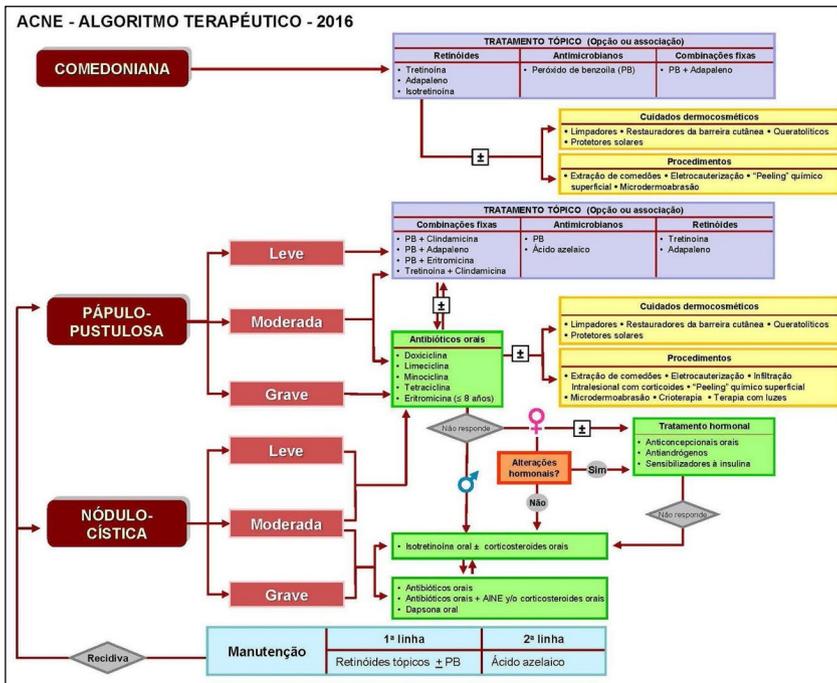
Contraindicação:

- Gestação.

Posologia:

- Espironolactona 25-100 mg/dia.

FLUXOGRAMA CONSENSO IBERO-LATINO AMERICANO 2016



Bagatin *et al.*, 2017.

DERMATOZOONOSES

DERMATOZOONOSES

Alteração do tegumento causada por protozoários, vermes, insetos e celenterados, quer sejam parasitas ou não.

ESCABIOSE (SARNA)

Doença causada por ácaros do gênero *Sarcoptes*.

Os *Sarcoptes* são espécie-específicos, isto é, a variedade *hominis* só parasita o homem. Todavia, qualquer variedade de *Sarcoptes* pode se abrigar e produzir alterações transitórias na pele do homem, sem obrigatoriamente parasitá-la.

A ESCABIOSE HUMANA

CONCEITO

É doença contagiosa produzida pelo ácaro *Sarcoptes scabiei var. hominis*, que produz uma **dermatose pruriginosa** predominantemente **noturna**.

EPIDEMIOLOGIA

- Acomete todas as idades (mais comum no adulto);
- Não tem predileção por sexo ou raça;
- É endêmica, com surtos epidêmicos;
- Tem certa relação com a promiscuidade, inclusive sexual (é classificada entre as doenças de transmissão sexual);
- O parasita é exclusivo da pele do homem, morrendo em algumas horas quando fora dela;
- Em geral, há mais de um caso no ambiente residencial ou familiar.

FISIOPATOLOGIA

O *Sarcoptes scabiei var. hominis* é um ácaro, um artrópode de pequenas dimensões.

A escabiose é produzida exclusivamente pela fêmea fecundada, já que o macho morre após a cópula.

A fêmea fecundada penetra na epiderme, fazendo um **túnel subcórneo (túnel escabiótico)**, com a progressão noturna de 2 a 3 mm/dia.

Ciclo vital é de 15-30 dias, durante o qual elimina cerca de 40 a 50 ovos, morrendo em seguida. Cada ovo origina, em 3-5 dias, uma larva hexápode (seis pernas) que se transforma em ninfa (octópode) e, finalmente, chega à fase adulta.

O ciclo biológico do ovo ao adulto dura, em média, 15 dias. O período de **incubação** é de 3 a 4 semanas, quando aparece **erupção pruriginosa** (ou então de 1-2 dias, nos casos de reinfecção dos pacientes que se alergizarem

O prurido ocorre por dois mecanismos:

- **Alérgico** – eosinofilia sanguínea, às vezes elevada, sobretudo na escabiose crostosa.
- **Mecânico** – provocado pela progressão do parasita, especialmente à noite, como consequência do calor do leito (não se trata de um fenômeno biológico de atividade noturna do parasita).

Além da eosinofilia, testes intradérmicos com antígenos específicos, testes de transferência passiva e aumento de IgM e IgE falam a favor de um mecanismo imunoalérgico.

QUADRO CLÍNICO

Lesão típica → **túnel escabiótico**: mede 5-15 mm, de cor acinzentada clara ou da cor da pele, em geral, sinuoso, tendo **na extremidade migrante** uma **pequena vesícula** do tamanho de uma cabeça de alfinete – a **eminência acarina** (onde se encontra o parasita).

Esses túneis localizam-se nos **dedos**, nas **pregas interdigitais**, nos **punhos**, nos **cotovelos**, nos **mamilos** (sobretudo nas mulheres), nas **pregas axilares**, na **genitália**, nas **nádegas** e no **hipogástrio**; nas **crianças**, as lesões localizam-se também no **couro cabeludo**, nas **palmas** e nas **plantas**.



Fonte: <https://www.mdsaude.com/>

Além de papulocrostas, lesões pofosas urticariformes de natureza alérgica podem ocorrer em áreas em que não há túneis (regiões escapular e abdominal).

Observam-se também lesões de escoriações com impetiginização secundária. Como complicação, pode haver evolução para glomerulonefrite.



Fonte: Azulay, 2017.

No escroto e pênis, por vezes ocorrem nódulos eritematosos típicos, muito pruriginosos, podendo persistir depois do tratamento. O prurido noturno completa o quadro.



Fonte: Azulay, 2017.



ESCARIOSE – LESÕES NODULARES TÍPICAS DAS REGIÕES PENIANA E BOLSA ESCROTAL. HÁ CASOS NOS QUAIS A LESÃO É EXCLUSIVAMENTE NESTA REGIÃO.



Fonte: atlasdasaude.pt/publico/



Fonte: jornaldealagoas.com.br/

SARNA CROSTOSA

Conhecida também como sarna norueguesa, por ter sido descrita inicialmente na Noruega, apresenta-se com formação de crostas estratificadas, que podem chegar a centímetros de espessura.

Topografia: eminências ósseas, podendo, inclusive, comprometer unhas, face, cabeça e regiões.

Ocorre em indivíduos com hábitos higiênicos precários, neuropatas, deficientes mentais e imunodeprimidos.

ENORME quantidade de parasitas → surtos nosocomiais (doença contraída em função de estada em um estabelecimento de saúde) se não diagnosticada de pronto.

Sarna crostosa pode ser uma manifestação da infecção pelo vírus HTLV-1 (vírus linfotrópico de células T humanas) → deve-se considerar a solicitação de sorologia diante de um quadro suspeito.



Fonte: Azulay, 2017.

O diagnóstico diferencial da sarna crostosa inclui psoríase (inclusive apresentação rupioides), doença de Darier, farmacodermia, dermatite seborreica e eczemas.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito pela **clínica** com **exame direto**: o **prurido noturno** e os **túneis escabióticos**, e pode ser confirmado pelo **achado do *Sarcoptes* na eminência acarina** (escarificar com um alfinete e lente de aumento pequena).

O emprego do dermatoscópio viabiliza a confirmação do diagnóstico, pelo achado de pequenas estruturas triangulares (asa delta = porção pigmentada anterior do ácaro) e enegrecidas acompanhadas de um pequeno segmento linear encontrado na base do triângulo – túnel escabiótico preenchido com ovos e fezes do parasita.



Fonte: Melo; Ribas; Encarnação, 2020.

Além disso, pode-se realizar o método de fita gomada (caso acometimento de nádegas) e fazer raspado de lesão/biópsia (fazer à noite, pois ocorre o aumento da temperatura corporal e a fêmea do *S. scabiei* fica mais ativa, logo, aumenta a sensibilidade).

TRATAMENTO

Tratar todos que moram com o(s) indivíduo(s) contaminados.

Não há necessidade de ferver roupas pessoais, de cama ou toalhas; basta lavá-las.

Tópico:

- **Permetrina** (1ª escolha) – utilizada a 5% em loção ou creme:
 - Aplicação à noite, por 2 noites consecutivas;
 - Pode ser usada em crianças, gestantes e durante o aleitamento;
 - Se houver prurido, usar cremes de corticoides e anti-histamínicos.
- **Enxofre precipitado** (2ª escolha) - concentrações de 5% a 10%, em vaselina:
 - Deve ser aplicado em todo corpo, 4 noites seguidas e removido durante o dia;
 - Pode ser usado em crianças, gestantes e durante o aleitamento.

Sistêmico:

- **Ivermectina** - lactona macrocíclica semissintética (opção seletiva para terapia sistêmica):
 - Para adultos e crianças maiores de 5 anos e/ou acima de 15 quilos;
 - 200 µg/kg - VO, dose única;
Pode ser repetida após 7 dias.
 - Nos imunodeprimidos devem-se aplicar 2 doses com intervalo de 1 semana;

- **Padrão ouro** no tratamento da **sarna crostosa**, associada com queratolíticos tópicos, tais como vaselina salicilada a 5%;
- A ivermectina pode ainda ser usada topicamente, diluída a 1%, em propilenoglicol ou loção cremosa; Aplicar no corpo todo e repetir após 1 semana.
- **Terapias alternativas:**
 - Moxidectina (eficácia e segurança comprovadas);
 - Sarna nodular;
 - Corticoide tópico, potente, 2-3x/dia;
 - Fazer oclusão ou infiltrar triancinolona 3-4 mg/mL;
 - Pimecrolimus/Tacrolimus tópicos (casos de resistência ao corticoide);
 - Talidomida, 100 mg/dia, VO (casos recalcitrantes, conforme restrições legais);
 - Lindano (tópico);
 - Monossulfiram;
 - Benzoato de benzila (desuso).

Obs.: frequentemente, o prurido persiste em função da alergia ao ácaro, mesmo após iniciar o tratamento. Os pacientes, na ânsia de se curarem, continuam a usar a medicação, gerando uma dermatite por irritante primário, que será responsável pela manutenção do prurido.

PEDICULOSE

CONCEITO

Dermatoses pruriginosas produzidas por piolhos, com 3 localizações principais:

- Cabeça (*Pediculus humanus var. capitis*).
- Tronco (*P. humanus var. corporis*).
- Região pubiana (*Phthirus pubis*).

EPIDEMIOLOGIA

Preferência para os grupamentos de baixo nível socioeconômico.

A pediculose da cabeça ocorre preferencialmente em escolares e mulheres, em função dos cabelos mais compridos; é a ectoparasitose humana mais prevalente.

A pediculose pubiana ocorre predominantemente em adultos.

A pediculose do corpo é mais frequente nos adultos, em geral, mendigos e soldados em campanha, nas regiões frias que exigem muita roupa.

FISIOPATOLOGIA

A transmissão se faz pelo contato direto pessoal e/ou por objetos (pentes, roupas etc.).

Todas as três variedades perfuram a pele (são hematófagos) e possuem o primeiro par de patas muito desenvolvido, ao mesmo tempo que inoculam substâncias irritantes e sensibilizantes.

O mecanismo de hipersensibilidade, causado pela presença de saliva e fezes do parasito, que se instala em torno de **10 dias** após a infestação, é o responsável pela maioria das manifestações clínicas.

QUADRO CLÍNICO

• Cabeça:

Prurido intenso. Pode haver sinais de escoriação e infecção secundária, com repercussão ganglionar regional.

Topografia: preferência pelas regiões occipital e retroauriculares. Além disso, encontram-se as lêndeas = ovos alongados, esbranquiçados, que se fixam por meio de uma gelatina ao longo dos cabelos.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: jornalciencia.com/



Fonte: skinsight.com/



Fonte: Azulay, 2017.

→
LÊNDEAS ADERIDAS
AOS FIOS DE
CABELOS. DETALHE
DE UM *PEDICULUS*
CAPITIS.

PEDICULOSE CORPORAL

Lesões papulourticariformes e hemorrágicas decorrentes da picada, e sobretudo da sensibilidade provocada pela inoculação salivar. Escoriações lineares, liquenificação e pigmentação completam o quadro (“doença do vagabundo”).

Topografia: tronco, abdome e nádegas e às vezes também nos membros.



Fonte: visualdx.com

PEDICULOSE PUBIANA (OU FITIRÍASE)

Parasita fixa-se firmemente ao osteofolículo, injetando sua saliva, que altera a hemoglobina → origina **manchas puntiformes cerúleas**, além de **prurido intenso**, **escoriações** e **crostas hemorrágicas**. Pode haver impetiginização e eczematização secundárias.

Topografia: regiões pubiana e perineal, às vezes no abdome, tórax, coxas e região supraciliar.

PIOLHO PÚBLICO
PODE SE ESPALHAR
PARA OS CÍLIOS. ESSA
FOTO MOSTRA CÍLIOS
INFESTADOS POR
PIOLHOS E LÊNDEAS



Fonte: Azulay, 2017.

PEDICULOSE PUBIANA
(PIOLHOS PÚBLICOS)
COM LÊNDEAS PRESAS
AOS PELOS PUBIANOS



Fonte: Manual MSD Versão Saúde para a Família

PEDICULOSE PUBIANA (PIOLHOS PÚBLICOS) COM ESCORIAÇÕES



Fonte: Manuais MSD edição para profissionais (msdmanuals.com)



Fonte: Manuais MSD edição para profissionais (msdmanuals.com)

PEDICULOSE PUBIANA
(PIOLHOS PÚBLICOS) COM
MÁCULAS CERÚLEAS



Fonte: ProntoPele.com.br

DIAGNÓSTICO

O fundamental para o diagnóstico é a **presença de lêndeas presas aos fios de cabelo**. Para diferenciar de “caspa” basta tentar puxar: se for lêndeia não sai e se for “caspa” sai facilmente.

Confirmar o diagnóstico de piolhos encontrando piolhos vivos ou lêndeas vivas.

TRATAMENTO

PEDICULOSE DO COURO CABELUDO:

Tópico

- **Xampu de permetrina (1%)** - deixar o produto por 5 a 10 minutos e enxaguar o cabelo. Repetir após uma semana.
- Alternativas: xampus de lindano (1%), de deltametrina (0,02%) ou de piperonil-butóxido (15%) aplicados de maneira similar.
- **Permetrina a 5%**
 - Aplicada no couro cabeludo à noite e removida no dia seguinte;

- Repetir após 7-10 dias, pois nesse período as lêndeas eclodem.
- As lêndeas devem ser removidas com pente fino, após passar vinagre diluído em 50% com água morna.
- **Spinosad** (0,9% em suspensão) - aprovado pelo FDA em 2011 para crianças a partir dos 4 anos → usar quando resistente à permetrina:
 - Aplicar por 10 minutos e enxaguar;
 - Repetir o tratamento após 7 dias.
- **Ácool benzílico** (5%)
 - Duas aplicações com 7 dias de intervalo, durante 10 minutos;
 - Aprovado pelo FDA (categoria B) e pode ser usado a partir dos 6 meses de idade.

Sistêmico

- Ivermectina 200 µg/kg, em dose única:
Repetir após 7-10 dias.
- Sulfametoxazol-trimetoprima (400 mg a 800 mg), VO, 3x/dia, por 3 dias, para adulto é efetivo. Repetir após 10 dias.
Obs.: somente atua sobre os parasitas, sendo **necessário eliminar as lêndeas.**

PEDICULOSE DO CORPO

- A higiene e a lavagem da roupa são suficientes para a cura.

PEDICULOSE PUBIANA/FTIRÍASE

- Permetrina (5%) ou Deltametrina (0,02%) em creme:
 - Aplicar à noite e remover no dia seguinte;

- Utilizar por 2 dias consecutivos e repetir após 7-10 dias;
- Tratar parceiro(s) sexual(is);
- Alternativas: loção de lindano (1%) ou deltametrina (0,02%). Aplicar por 2-3 vezes. Retirar as lêndeas.

FTIRÍASE LOCALIZADA NOS CÍLIOS:

- Usar vaselina 2x/dia, por 8 dias, com remoção manual das lêndeas.

Obs.: Em TODOS os casos de pediculose, é imprescindível examinar e TRATAR OS CONTACTANTES.

LARVA MIGRANS OU HELMINTÍASE MIGRANTE

CONCEITO

É também denominada dermatite linear serpiginosa, bicho geográfico ou de praia e verme da areia. É uma dermatose pruriginosa produzida pela inoculação na pele de larvas de ancilóstomos de animais (cão e gato).

Agente etiológico: *Ancylostoma braziliense*; *Ancylostoma caninum*.

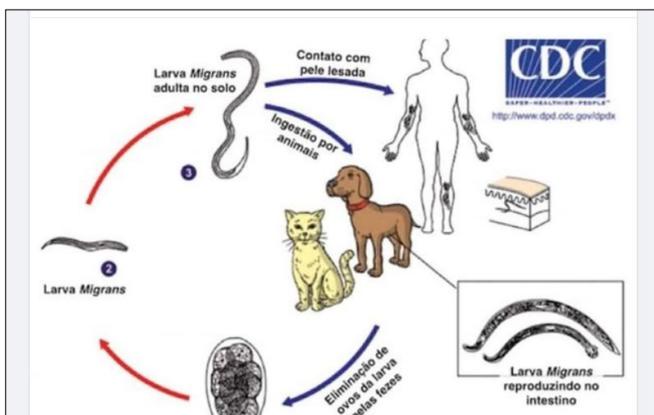
EPIDEMIOLOGIA

- Zonas tropical e subtropical, em áreas quentes e úmidas.
- Acomete qualquer idade (mais comum em crianças → brincam em quintais, jardins e praias).

FISIOPATOLOGIA

Cachorro/gato infectados defecam em lugar de terra ou areia → ovos do parasita são depositados → umidade + calor → ovos transformam-se em 24h em larvas rabditiformes → em 1 semana se tornam larvas filariformes infectantes.

Homem entra em contato com essa terra/areia → penetração ativa das larvas através da pele → larva instala-se na epiderme e provoca uma reação inflamatória por parte do organismo.



Fonte: <https://www.ibb.unesp.br/>

Essas larvas não dispõem da colagenase específica necessária à penetração na derme do homem e, conseqüentemente, não caem na circulação. A IgE sérica encontra-se elevada.

QUADRO CLÍNICO

Pápula eritematosa de alguns milímetros muito pruriginosa → menos frequente.

Larva caminha e produz um túnel eritematopapuloso, sinuoso (a extremidade migrante é mais eritematosa) → forma migrante é a mais comum.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.

Casos reacionais intensos chegam a apresentar vesículas e bolhas.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Mendes; De Camargo, 2012.

A larva migrans disseminada é rara e pode desencadear a síndrome de Loeffler, que cursa com febre, alterações respiratórias, infiltrados pulmonares e eosinofilia periférica.



Fonte: Del Giudice; Hubiche; Roger, 2018.



Fonte: Wikimedia Commons



Fonte: Azulay, 2017.

Topografia: mais frequente nos pés e nas nádegas.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito pela história e clínica das lesões → **morfologia migrante** é diagnóstica por si só; **forma papulosa é de diagnóstico mais difícil**.

TRATAMENTO

Tópico:

- Poucas lesões:
 - **Tiabendazol** (pomada a 5%), 2 vezes/dia.
 - **Crioterapia** (congelamento da larva que está no final do trajeto).

Sistêmico:

- Múltiplas lesões:
 - **Tiabendazol** 30-50 mg/kg, dose única, antes de dormir ou em dose fracionada.
 - A dose máxima para adultos é de 3 g, em tomada única.
 - **Ivermectina** (tal como prescrita para escabiose) □ 200 µg/kg para adultos e crianças acima de 5 anos - VO, dose única, repetida após 7 dias.
 - **Albendazol** 15 mg/kg/dia por 3 dias.

Profilaxia (importante):

- Deveria ser proibida a permanência, nas praias, de cães e gatos.
- Evitar áreas arenosas sombreadas e úmidas, onde as larvas se desenvolvem.
- Em tanques de areia de parques e escolas → proteção contra dejetos de cães e gatos.

TUNGÍASE (TUNGUÍASE)

CONCEITO

Infestação zooantropofílica causada pela *Tunga penetrans*. É uma dermatose autolimitada.

EPIDEMIOLOGIA

É endêmica na América Latina e no Caribe.

Ocorre, principalmente, em comunidades carentes e sem saneamento básico e em indivíduos que visitam áreas contaminadas.

Afeta porcos e humanos; é adquirida em lugares arenosos, estábulos e pocilgas.

FISIOPATOLOGIA

Macho e fêmea são hematófagos e possuem a parte frontal pontiaguda (facilita a sua penetração) → a **fêmea** se fixa na pele, penetra parcialmente e ingere o sangue com a finalidade da ovulação, provocando lesão → ovos intumescem a parte posterior do abdome da fêmea → produzem a lesão → rompimento do abdome → ovos são eliminados para o exterior e caem no solo → fêmea morre → cura espontânea do quadro clínico.

QUADRO CLÍNICO

- Pápula esférica, branco-amarelada, com um ponto negro central;
- Prurido e dor discreta;
- Número é variável.
 - Numerosas e agrupadas: seu aspecto dá a impressão de favo de mel. Topografia: regiões plantares, periungueais, interdigitais, genitália, períneo e membros.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Vallarelli; Souza, 2011.



Fonte: Vallarelli; Souza, 2011.



Fonte: Vallarelli; Souza, 2011.



Gatti *et al.*, 2008.

Complicações (abscessos, linfangite, septicemia, gangrena gasosa e tétano).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da doença é feito através da história e dos achados clínicos. Além disso, o exame direto com visualização do parasita, após abertura da lesão com agulha estéril, confirma o diagnóstico.

TRATAMENTO

O tratamento de escolha é a remoção cirúrgica do parasita com material esterilizado seguida da aplicação de antisséptico.

Em casos disseminados:

- **Tiabendazol** (30 a 50 mg/kg/dia) durante 10 dias.

Profilaxia: uso de calçados, repelentes naturais e, nas fontes, utilização de fogo ou DDT.

MIÍASE

CONCEITO

Doença causada pela deposição de larvas de moscas (dípteros).

EPIDEMIOLOGIA

- Regiões tropicais, em áreas rurais;
- Pessoas de baixo nível socioeconômico e com hábitos de higiene precários;
- Não há predileção por idade, sexo ou raça.

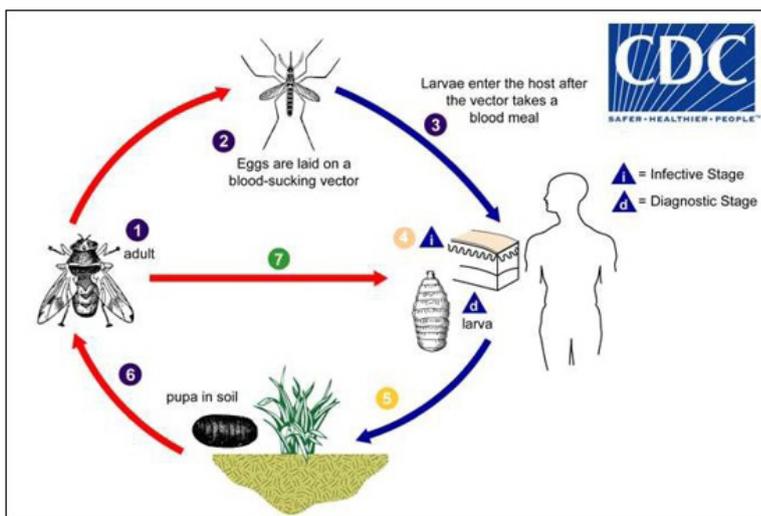
FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da miíase depende da espécie da mosca:

- Depósito dos ovos das moscas no corpo de insetos hematófagos → vetores para infestação;
- Depósito de ovos diretamente na pele íntegra, em orifícios dos folículos pilosos ou em lesão cutânea preexistente;
- Ovos depositados no solo ou em roupas úmidas penduradas para secar → posteriormente infecta o ser humano.

O calor da pele induz os ovos a eclodir, liberando larvas que invadem o tecido subcutâneo e se alimentam dele. Em 5-10 semanas, se o ciclo não for interrompido, as larvas saem do hospedeiro, caem no chão e formam moscas em 2-4 semanas.

As larvas se alimentam de tecido humano vivo ou necrosado, dependendo da espécie de mosca.



Fonte: portaled.com.br

QUADRO CLÍNICO

A doença pode ser classificada em três grupos:

1. Miíase obrigatória ou miíase primária → larvas invadem os tecidos saudáveis

A. Miíase furunculoide (berne):

- A larva da mosca *Dermatobia hominis* (chamada de berne), é a principal causa de miíase furunculoide nas Américas;
- Lesão nodular, inflamatória, dolorosa (sensação de ferroadas) e com eventual prurido, aspecto furunculoide;

- Lesão possui uma única abertura, da qual sai um discreto exsudato, principalmente quando a larva precisa respirar;
- Pode haver infecção secundária (erisipela, abscesso).



Fonte: portalped.com.br

B. Miíase migratória:

- Deposição de ovos de certas moscas (*Gasterophilus sp.*, *Gestromyaleporina*, *Hypoderma bovis*, *H. lineata*) na pele do homem;
- As lesões são erupções muito pruriginosas, lineares, serpeantes, cujos túneis são mais finos do que aqueles produzidos por larvas migrans (helminíase migrante).



Fonte: portalped.com.br

2. Miíase facultativa ou miíase secundária:

A. Miíase cutânea secundária:

- Produzida por moscas não parasitas obrigatórias, que, atraídas pelo cheiro de lesões abertas (úlceras em geral), depositam seus ovos, que se transformam em larvas;
- Agravam as úlceras.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.



MÍASE CUTÂNEA
SECUNDÁRIA EM LESÃO DE
CARCINOMA BASOCELULAR
ULCERADO, CUJA LESÃO
APRESENTOU REGRESSÃO
PARCIAL APÓS A INFESTAÇÃO.

B. Míiase cavitária

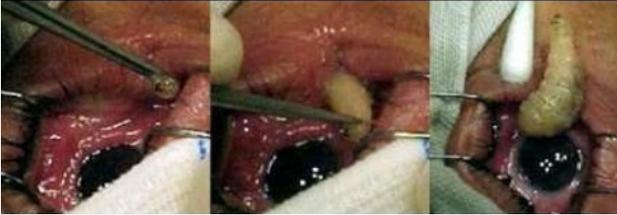
- Produzida por moscas, não obrigatoriamente parasitárias, que depositam seus ovos em uma cavidade corporal (órbita ocular, ouvidos, narinas, vagina) e invadem as estruturas anexas;
- Destruição de cartilagem e osso;
- Sérias complicações (meningite, mastoidite, sinusite, faringite);
- *Cochliomyia hominivorax* é a mais temida.



Fonte: portalled.com.br



Fonte: portalled.com.br



Fonte: portalped.com.br

3. Pseudomiíase:

A. Miíase intestinal

- É decorrente da ingestão de alimentos contaminados com larvas de moscas, com sintomatologia intestinal variada.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da miíase é clínico, feito pela identificação das larvas.

TRATAMENTO

MIÍASE PRIMÁRIA:

- O tratamento consiste na retirada da larva, que pode ser feita por meio da compressão do nódulo, após pequena incisão no orifício da lesão;
- A obstrução do orifício com vaselina e a colocação de esparadrapo, que impedem a respiração da larva, facilitam a sua remoção;
- Tratamento leigo → coloca-se toucinho aquecido sobre o orifício da lesão – para respirar, a larva penetra no toucinho.

MIÍASE SECUNDÁRIA:

- O tratamento é feito com a retirada das larvas, após a aplicação tópica de éter;
- O emprego da ivermectina a 1% em propilenoglicol é outro método que tem sido usado – 2 horas depois da aplicação, faz-se a limpeza da lesão e retirada das larvas;
- Ivermectina 200 µg/Kg em dose única → miíase cavitária.

PSEUDOMIÍASE:

- O tratamento da miíase intestinal pode ser feito com o emprego de anti-helmínticos, como o tiabendazol.

DERMATOVIROSES

DERMATOVIROSES

CONCEITOS GERAIS DA FLORA CUTÂNEA

Nossa pele possui uma microbiota normal (aquela que está continuamente em nossa pele) e a microbiota transitória (microrganismos que se instalam em nossa pele por um certo período, seja por alterações na microbiota normal ou comprometimento da barreira cutânea → predisposição a proliferação).

Exemplos:

- *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes* se encaixam como principais agentes transitórios da pele. São microrganismos do ambiente que se tornam patogênicos quando tem perda da integridade da pele;

- *Staphylococcus epidermidis* é da microbiota normal da pele.

Este, quando patogênico, está mais relacionado com formação de filme bacteriano em cateteres e próteses (comum na internação prolongada).

HERPES ZOSTER E VARICELA

AGENTE ETIOLÓGICO

Vírus varicela-zóster (VZV) ou herpes vírus humano tipo 3 (HHV-3) é causador do herpes-zóster e da varicela.

EPIDEMIOLOGIA

- Quanto maior a idade, maior a relação dos indivíduos com herpes zoster (principalmente > 55 anos);
- Imunocomprometidos (câncer, síndrome da imunodeficiência adquirida, imunossupressão pós-transplante e quimioterapia).
- Varicela: mais comum em crianças.

FISIOPATOLOGIA

O VVZ pode causar varicela (catapora) durante a infecção primária (normalmente na infância), estabelecendo posteriormente uma infecção latente.

Na catapora, após a fase de disseminação hematogênica em que atinge a pele, o vírus segue pelos nervos periféricos até os nervos cranianos e nos gânglios das raízes espinhais dorsais, onde permanece em latência por toda a vida.

Quando a imunidade celular específica para VVZ fica comprometida, ocorre a deflagração da doença: reativação do vírus, o qual segue pelos nervos periféricos e causa as erupções de pele características no trajeto desse nervo.

Resumindo:

Infecção exógena primária pelo VVZ → varicela/catapora → nervos periféricos → aloja-se nos gânglios nervosos por anos → reativação → herpes zoster.

A) QUADRO CLÍNICO: HERPES ZÓSTER

- Inicia-se com queimação leve a moderada na pele de um determinado dermatomo, frequentemente acompanhada de febre, calafrios, cefaleia e mal-estar;
- Posteriormente evolui para eritema cutâneo eritematoso maculopapular até um estágio final de crostas;
- O padrão anatômico segue uma distribuição periférica nos trajetos dos nervos envolvidos, normalmente é unilateral, circunscrita a um dermatomo, entretanto, pode envolver dois ou mais;
- Topografia: há predominância no tórax e na face;
- Surgem de modo gradual e levam de 2 a 4 dias para se estabelecerem totalmente;

- Uma vez que o vírus pode afetar os nervos cranianos, o envolvimento do nervo trigêmeo (V par) pode causar alterações na face, na boca, nos olhos ou na língua; a **síndrome de Ramsay-Hunt** é uma manifestação rara e envolve o gânglio geniculado do nervo facial (VII par), causando otalgia e paralisia facial.

B) QUADRO CLÍNICO: VARICELA

- Mais comum em crianças;
- Disseminação craniocaudal;
- Lesões polimórficas, presentes em múltiplos estágios evolutivos: máculas, pápulas, vesículas e crostas hemáticas, disseminadas em tegumento;
- Prurido intenso;
- Pode acometer mucosas.



Fonte: mdsauade.com/



Fonte: vitallogy.com/



Fonte: mdsauade.com/



Fonte: mdsauade.com/

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é predominantemente clínico, feito pela anamnese e análise das lesões. Todavia, quando necessário é feito citodiagnóstico ou histopatologia.

TRATAMENTO

Tabela 1 – Tratamento antiviral do herpes-zóster.

Antivirais
1. Aciclovir (800 mg), 5 vezes ao dia, durante 7 dias
2. Famciclovir (500 mg), 3 vezes ao dia, durante 7 dias
3. Valaciclovir (1 g), 3 vezes ao dia, durante 7 dias

PORTELLA, Ana Virgínia Tomaz; SOUZA, Liane Carvalho de Brito de; GOMES, Josenília Maria Alves. Herpes-zóster e neuralgia pós-herpética. Revista Dor, v. 14, p. 210-215, 2013

Na fase ativa do herpes zoster, os analgésicos comuns são utilizados para o controle da dor leve. Os pacientes que apresentam dor de intensidade moderada a intensa, muitas vezes necessitam fazer uso de opioides.

Na varicela, não é recomendado o tratamento com antivirais para crianças até 12 anos de idade, utilizando-se apenas sintomáticos (antitérmicos, anti-histamínicos), higienização das lesões e antibióticos sistêmicos em caso de infecção secundária. Em caso de doença moderada a grave, está indicado aciclovir na dose de 20 mg/kg por via oral, 4 vezes/dia, não excedendo 3.200 mg/dia. Adolescentes acima de 12 anos e adultos devem ser tratados com aciclovir oral em altas doses, 800 mg a cada 4 h, 5 vezes/dia, por 7 dias.

PROFILAXIA (VACINA)

A vacina contra a varicela não é eficiente para prevenir o herpes-zóster, na formulação usada para vacinar crianças, mas uma vacina com o mesmo vírus vivo e atenuado, em quantidade muito maior, já está disponível para prevenção do herpes-zóster em países desenvolvidos.

A vacinação contra o herpes-zóster é feita com altas doses de vírus vivo da varicela/zóster atenuado.

Indicação da Vacina Herpes-Zóster:

- A partir de 50 anos de idade e imunocomprometidos ou pessoas com risco aumentado para herpes-zóster a partir de 18 anos.

Indicações da Vacina Varicela:

- O Programa Nacional de Imunizações (PNI) disponibiliza uma dose da vacina varicela, aos 4 anos de idade, correspondente à segunda dose do esquema contra varicela. A primeira dose é aplicada aos 15 meses, como parte da vacina tetraviral (SCR-V).

- A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) recomendam duas doses da vacina varicela: a primeira aos 12 meses e a segunda entre 15 e 24 meses de idade. Essas doses coincidem com o esquema de vacinação da vacina SCR e, portanto, a vacina SCR-V pode ser usada nas duas doses.

- Para crianças até 12 anos, o intervalo mínimo entre doses é de três meses. Já para adolescentes e adultos suscetíveis são indicadas duas doses com intervalo de um a dois meses.

- Em situação de surto na comunidade ou na creche/escola, ou ainda quando há um caso de varicela dentro de casa, a vacina pode ser aplicada em bebês a partir de 9 meses — essa dose aplicada antes de 12 meses será desconsiderada. A criança deverá tomar as duas doses de rotina, aos 12 meses e entre 15 e 24 meses de idade.

NEURALGIA PÓS-HERPÉTICA (NPH)

- É caracterizada por **dor neuropática crônica com persistência mínima de 1 mês** no trajeto do nervo afetado e que se **inicia entre 1-6 meses após a cura das erupções cutâneas**, podendo durar anos;

- A incidência de NPH varia entre 10% e 20% em adultos imunocompetentes;

- Não há predominância em relação ao sexo;

- A idade é um preditor importante para NPH → prevalência aumenta acentuadamente com a idade.

HERPES SIMPLES (1 E 2)

CONCEITO

É uma doença viral oportunista causada pelo herpes-vírus simples (herpes-vírus humanos tipos 1 e 2 → HHV-1 e HHV-2) e geralmente provoca infecção recorrente que afeta a pele, a cavidade oral, os lábios, os olhos e os órgãos genitais.

EPIDEMIOLOGIA

Acomete ambos os sexos e todas as idades.

FISIOPATOLOGIA

- Herpes labial: HHV-1 (80 a 90%), HHV-2 (10 a 20%);
- Herpes urogenital: HHV-2 (70 a 90%), HHV-1 (10 a 30%).

1. A infecção primária pelo HHV ocorre pelo contato íntimo com uma pessoa que esteja eliminando o vírus em uma lesão periférica, superfície mucosa ou secreção.

2. Após exposição ao HHV, o vírus replica-se nas células epiteliais, causando lise das células infectadas, formação de vesículas e inflamação local.

3. Após a infecção primária no local de inoculação, o HHV ascende pelos nervos sensitivos periféricos e alcança os gânglios das raízes nervosas, onde se estabelece uma fase de latência.

4. O HHV pode ser reativado de seu estado latente, e as partículas virais seguem então o seu trajeto ao longo dos neurônios sensitivos até a pele e as mucosas, onde causam episódios recidivantes da doença.

QUADRO CLÍNICO

De forma geral, caracteriza-se clinicamente pela formação de **vesículas túrgidas e brilhantes**, em grupo de 5 a 10 lesões que **lembram**

cacho de uva. Pode estar acompanhado de **manifestações prodrômicas** → **parestesia local e eritema**.

Topografia: em torno de orifícios (boca, vulva, ânus) ou, menos frequentemente, em qualquer outra parte do corpo;

As vesículas envolvem espontaneamente em cerca de 5 dias, e a cura total do processo ocorre em torno de 2 semanas.



Fonte: <https://fairelycabrest.hatenablog.com/entry/2019/10/18/233325>

INFEÇÃO PRIMÁRIA PELO HHV

- Infecção primária assintomática é comum;
- A infecção primária sintomática pelo HHV caracteriza-se por vesículas no local de inoculação e pode estar associada à linfadenopatia regional e sintomas sistêmicos (febre, cefaléia, mal-estar, mialgia);
- A gengivostomatite herpética primária constitui o complexo sintomático mais comum que acompanha a infecção primária pelo HHV em crianças.



Fonte: <https://quizlet.com/729815279/poze-dermato-flash-cards/>



Fonte: Azulay, 2017.

GENGIVOESTOMATITE HERPÉTICA PRIMÁRIA

- Mucosa oral com vesículas que se rompem rapidamente e formam erosões em qualquer área da parte oral da faringe, em pequenas quantidades ou numerosas. Eritema, edema e hiperestesia da gengiva. Dor intensa;
- Acometimento facial ao redor da boca com vesículas e erosões são comuns.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: doctorlib.info/medical/fitzpatrick-atlas-dermatology/30.html

HERPES RECIDIVANTE

- Pródromo de formigamento, prurido ou sensação de ardência, que normalmente precede em 24 horas quaisquer alterações cutâneas visíveis;
- Em geral, não há sintomas sistêmicos;
- Vesículas agrupadas sobre uma base eritematosa, que evoluem para erosões e crostas;
- A infecção intraoral recidivante pelo HHV é rara.



Fonte: Azulay, 2017.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do herpes simples é **essencialmente clínico**, a partir de uma detalhada anamnese, dos sintomas e dos sinais detectados em um minucioso exame físico das lesões. Mas a infecção pelo HHV pode ser confirmada por cultura do vírus ou detecção do antígeno viral.

- Citodiagnóstico de Tzanck → células gigantes multinucleadas;
- Histopatologia, microscopia eletrônica a cultura, inoculação, sorologia e PCR.

TRATAMENTO

• Aciclovir, na dose de 200 mg, 5x/dia, por 5 dias, podendo ser estendido nas primo-infecções;

• O tratamento das lesões herpéticas no decorrer da gestação, com o Aciclovir, poderá ser feito nos casos de primo-infecção: 200mg, VO, 5 vezes ao dia, durante 10 dias;

- **Tratamento neonatal** – Aciclovir, 5 mg/dia, IV, de 8/8 horas, durante 7 dias;
- **Formas graves (HIV)** – Aciclovir 5 mg/kg, IV, a cada 8 horas, por 5-7 dias ou até resolução.

Tratamento recomendado pelo Ministério da Saúde (2010).

- Aciclovir: durante 7-10dias;
 - 400 mg, 3x/dia, ou
 - 200 mg, 5x/dia,
- Valaciclovir: 1 g, 2x/ dia, durante 7-10 dias;
- Fanciclovir: 250 mg, 3x/dia, durante 5-10 dias.

Tratamento recomendado por Wolff; Johnson; Saavedra, 2015.

Não esquecer de tratar os parceiros em caso de herpes genital.

MOLUSCO CONTAGIOSO

CONCEITO

Dermatose produzida pelo maior vírus que se conhece e que

pertence ao **grupo Poxvirus**. O vírus do molusco contagioso (MCV) apresenta quatro subtipos distintos, sendo o **MCV1 o mais prevalente** e o **MCV2 o mais frequente em adultos**, e, na maioria das vezes, é **transmitido sexualmente**.

O molusco contagioso é uma **infecção viral epidérmica autolimitada**.

EPIDEMIOLOGIA

- Mais comum em adultos sexualmente ativos e em crianças;
- Sexo masculino (♂) > sexo feminino (♀);
- Na doença avançada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), centenas de pequenos moluscos ou moluscos gigantes ocorrem na face e em outros locais.

FISIOPATOLOGIA

O VMC coloniza a epiderme e o infundíbulo dos folículos pilosos. É transmitido por contato pele a pele.

Existe provavelmente um estado de portador subclínico do VMC em muitos adultos saudáveis. A infecção pelo VMC resulta na formação de tumores epidérmicos. A ruptura e a liberação das células repletas de vírus infecciosos ocorrem na umbilicação/cratera da lesão.

O VMC é autoinoculável, sendo, portanto, mais problemático o tratamento de lesões nas dobras. O hábito crescente de depilação pode ajudar a disseminação da infecção mesmo em imunocompetentes.

QUADRO CLÍNICO

Pápulas com **UMBILICAÇÃO CENTRAL**, da **cor da pele/róseas**, medindo de 2 a 4 mm, geralmente numerosas, bastante características, com **aspecto perolado, brilhante**.

Topografia → localização variada na superfície cutânea:

- Locais de oclusão natural: axilas, fossas antecubitais, poplíteas e pregas anogenitais;
- A autoinoculação dissemina as lesões;
- O molusco pode ser disseminado em áreas de dermatite atópica;
- Em adultos com molusco sexualmente transmitido: virilha, órgãos genitais, coxa e parte inferior do abdome;
- Numerosos moluscos faciais sugerem defeitos nos mecanismos de defesa do hospedeiro.



Fonte: plasticsurgerykey.com/27-viral-diseases-of-skin-and-mucosa/



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: sbd.org.br/doencas/molusco/



Fonte: mdsaude.com/dermatologia/molusco-contagioso/

DIAGNÓSTICO

É estabelecido com base nas manifestações clínicas. Biópsia da lesão na presença de doença pelo HIV se o diagnóstico diferencial incluir infecção fúngica invasiva disseminada.

O molusco frequentemente persiste por até seis meses e, em seguida, sofre regressão espontânea sem deixar cicatrizes.

TRATAMENTO

Os tratamentos realizados no consultório incluem curetagem, criocirurgia e eletrodissecação. O creme de imiquimode a 5% pode ser efetivo.

Com o propósito de reduzir a dor dos procedimentos está indicada a aplicação de anestésicos tópicos 30 minutos a 1 hora antes (lidocaína-prilocaína ou lidocaína).

- **Curetagem:**
 - Remoção mecânica das lesões de molusco contagioso.
 - Feita com uma cureta ou com *punch* (utilizado para a realizar biópsias).
 - Resolução imediata.
 - A curetagem é o método de escolha para o tratamento do molusco contagioso.
 - Retorno do paciente a cada 2 semanas, para tratamento de lesões que se evidenciam posteriormente.

- **Crioterapia:**
 - Nitrogênio líquido aplicado nas lesões.
 - 1-2 ciclos de 10-20 segundos, semanalmente.
 - Bem tolerado em adolescentes e adultos. A dor limita o uso em crianças.

- **Imiquimode a 5%:**
 - Uso em casos resistentes, recidivantes e em imunocomprometidos.
 - Aplicação por várias semanas.
 - Deve ser aplicado à noite, e retirado pela manhã, 3 dias na semana.
- **Hidróxido de potássio:**
 - Empregado 5-20% → Aplicar nas lesões 2x/dia ou em dias alternados durante 1 semana, suspendendo quando surgir irritação.
 - 5%: pode ser aplicado pelos pais.
 - 20% deve ser aplicado pelo profissional.
 - Indicado em lesões numerosas e recidivantes.

PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) — VERRUGAS, CONDILOMA ACUMINADO

CONCEITO

As verrugas são: **hiperplasia epitelial benigna** isolada com graus variáveis de hiperqueratose superficial. Manifestam-se na forma de minúsculas **pápulas** a grandes **placas**.

As lesões podem se tornar confluentes.

A extensão da lesão é determinada pelo estado imunológico do hospedeiro.

Foram identificados mais de 150 tipos de HPV.

Os HPVs podem causar: infecção subclínica; lesões clínicas benignas da pele e das mucosas; lesões pré-malignas da pele e das mucosas; carcinoma espinocelular in situ (CECIS); CEC invasivo.

EPIDEMIOLOGIA

O pico de incidência ocorre entre 12 e 16 anos, sendo 70% verrugas vulgares, 24% plantares e 3,5% planas.

Incidência ascendente das lesões genitais.

Há alta incidência de infecção por papilomavírus (HPV) em pessoas com depressão da imunidade celular.

FISIOPATOLOGIA

Agente etiológico:

- Papilomavírus humano:
 - Lesões cutâneas: tipos 1 e 2 → Verrugas: vulgar, palmar, plantar, mirmécia e mosaico.
 - Lesões mucosas:
 - Tipos 6 e 11: condiloma acuminado;
 - Tipos 6 e 11: condiloma acuminado.

TIPOS DE PAPILOMAVÍRUS HUMANO E ASSOCIAÇÃO A LESÕES CLÍNICAS		
	Deteção frequente	Deteção menos frequente
LESÕES CUTÂNEAS		
Verruga vulgar, palmar, plantar, mirmécia e mosaico	1, 2, 27, 57	4, 29, 41, 60, 63, 65
Verruga plana	3, 10	28, 29
Verruga do açougueiro	7	1, 2, 3, 4, 10, 28
Carcinoma espinocelular digital e doença de Bowen	16	26, 31, 33, 34, 35, 51, 52, 56, 73
Epidermodisplasia verruciforme	3, 5, 8	9, 12, 14, 15, 17, 19-25, 36-38, 47, 50 etc.
Epidermodisplasia verruciforme/carcinoma espinocelular	5, 8	14, 17, 20, 47
LESÕES MUCOSAS		
Condiloma acuminado	6, 11	40, 42-44, 54, 61, 70, 72, 81
Neoplasias intraepiteliais de alto risco (máculas acetoacéticas cervicais, papulose bowenoide, eritroplasia de Queyrat)	16	18, 26*, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53*, 56, 58, 59, 62, 66*, 68, 73, 82
Tumor de Buschke-Löwestein	6, 11	-
Papilomatose respiratória recorrente, papilomas conjuntivais	6,11	-
Doença de Heck (hiperplasia epitelial focal)	13, 32	-

*Provavelmente carcinogénico

Adaptado de Kirnbauer R, Lenz P (2021)

Fonte: Azulay, 2017.

A transmissão ocorre pelo contato íntimo com alguém infectado ou por meio de queratinócitos descamados.

Autoinoculação é comum.

Período de incubação:

- 1-6 meses → verruga vulgar
- 1-20 meses → verrugas genitais.

Quanto mais antiga a lesão genital, menos contagiosa é.

O vírus multiplica-se no núcleo das células hospedeiras e o alvo de infecção dos papilomavírus é o epitélio de superfície. Se replicam apenas nas camadas suprabasais, indicando uma dependência da diferenciação celular.

As lesões clínicas induzidas pelos HPVs e a sua história natural são determinadas pelo tipo de HPV.

Os HPVs são classificados de acordo com suas associações patológicas e especificidade tecidual:

- cutâneos
- mucosa → estes podem ser, ainda, subdivididos, de acordo com o risco de transformação maligna.

QUADRO CLÍNICO

As lesões clínicas resultantes das infecções por HPV podem ser divididas em duas categorias, conforme o quadro abaixo:

CUTÂNEAS	EXTRACUTÂNEAS
Verrugas comuns ou vulgares.	Verruga vulgar oral.
Verruga filiforme	Condiloma acuminado oral
Verrugas plantares (tipos mirmécia e mosaico)	Hiperplasia epitelial focal
Verruga anogenital	Papilomatose oral florida
Papulose bowenoide	Papiloma nasal
	Papiloma conjuntival
	Papilomatose laríngea
	Verrugas da cérvix

Fonte: Adaptado de Azulay, 2017.

LESÕES CUTÂNEAS:

VERRUGA VULGAR

Pápulas ceratóxicas de superfície grosseira, isoladas ou agrupadas na superfície cutânea, medindo alguns milímetros de diâmetro, em número variável.

Topografia: qualquer região do corpo.

- Maior frequência, no dorso das mãos, nos dedos e nos joelhos de crianças.

As verrugas vulgares em regressão mostram-se dessecadas, e os capilares na derme superior mostram-se trombosados sem participação do infiltrado inflamatório, caracterizando uma regressão com predomínio da imunidade humoral.

Vistos como pontos negros à dermatoscopia.

VERRUGA VULGAR COM
AUTOINOCULAÇÃO PERIORAL



Fonte: Azulay, 2017.

VERRUGA VULGAR PERIUNGUEAL



Fonte: Azulay, 2017.

FENÔMENO DE
KÖEBNER – VERRUGAS



Fonte: Azulay, 2017.

Fenômeno de Köebner → aparecimento de lesões cutâneas típicas de uma dada dermatose numa área onde a pele foi lesionada por agentes mecânicos, químicos ou biológicos.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: anaisdedermatologia.org.br/

VERRUGA VULGAR,
PÁPULAS COM SUPERFÍCIE
CERATÓSICA, ALGUMAS COM
PONTILHADO ESCURO.
VERRUGA VULGAR
(DERMATOSCOPIA), VASOS
CIRCUNDADOS POR UM
HALO BRANCO E PONTOS
HEMORRÁGICOS.

VERRUGA VULGAR: DESSECADA, E OS
CAPILARES NA DERME SUPERIOR
MOSTRAM-SE TROMBOSADOS



Fonte: stock.adobe.com/br/search?k=dornwarze

VERRUGA FILIFORME

Elementos filiformes muito ceratósicos, em geral, isolados, pouco numerosos, com maior frequência na face de pessoas adultas.

Obs.: a verruca digitiforme é filiforme e constitui a reunião de várias lesões, dando o aspecto de dedos.



Fonte: mdsauade.com/dermatologia/fotos-verrugas/



Fonte: quizlet.com/517899816/enfermedades-virales-flash-cards/

VERRUGA PLANTAR

São pápulas que crescem de forma endofítica por conta da localização.

São assimétricas, pouco numerosas e dolorosas e podem impedir a marcha normal. **Mostram superfície ceratósica grosseira, com pontos negros correspondendo a capilares trombosados no topo das papilas e um anel periférico de espessamento da pele, sendo popularmente chamadas “*olho de peixe*”.**



Fonte: diaridonordeste.verdesmares.com.br/ser-saude/bicho-de-pe-como-se-pega-sintomas-e-tratamento-1.3302445

Fonte: saudebemestar.pt/pt/blog/podologia/verruga-plantar/

Quando múltiplas e superficiais coalescem formando placas, constituindo a chamada verruga plantar tipo mosaico.



Fonte: anaisdematologia.org.br/

Fonte: Azulay, 2017^o.

Sob pressão vertical, doem menos que os calos verdadeiros, sendo a pressão lateral mais dolorosa.



Fonte: elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-las-verrugas-13013886



Fonte: anaisdematologia.org.br



Fonte: anaisdematologia.org.br



Fonte: quizlet.com/90666349/verrucous-and-neoplastic-lesions-ppt-5-flash-cards/

Lesões isoladas profundas e endofíticas são chamadas de verrugas plantares tipo mirmécia.

VERRUGA PLANA

- Pápulas planas e bem demarcadas;
- Superfície plana e lisa;
- Pode ter desde a cor da pele ao castanho-escuro;
- As verrugas planas em regressão mostram sinais clínicos de inflamação e tornam-se pruriginosas, eritematosas e edematosas;
- Lesões redondas, ovais, poligonais e lineares (**inoculação do vírus por meio de arranhadura**);
- Lesões ocorrem na face, na região da barba, no dorso das mãos e nas canelas.

VERRUGAS PLANAS



Fonte: quizlet.com/

VERRUGAS PLANAS E
FILIFORMES



Fonte: plasticsurgerykey.com/

VERRUGAS PLANAS



Fonte: link.biz.pl/ST/st647.pdf

VERRUGA GENITAL ou CONDILOMA ACUMINADO

Lesões vegetantes, úmidas, com aspecto de couve-flor (condiloma acuminado), pápulas sésseis, ceratósicas, verruga vulgar-símile e, às vezes, de grandes proporções;

São popularmente conhecidas como “crista de galo”.

Localizam-se na área genital e perigenital, com aspecto róseo. Pode haver acometimento da mucosa uretral, retal ou vaginal.

Obs.: Durante a gravidez, o condiloma acuminado tende a aumentar de volume e pode obstruir o canal do parto, podendo até causar a morte por seps e hemorragia.

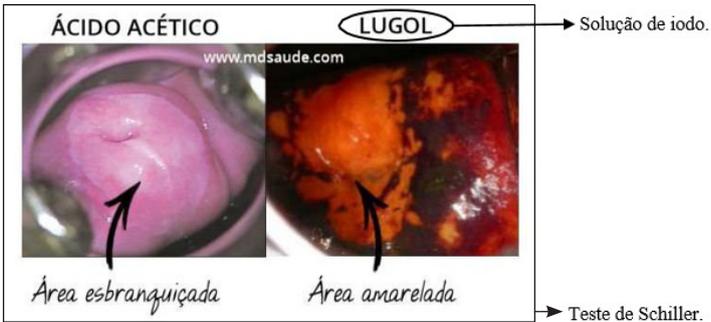
O condiloma acuminado é a doença sexualmente transmissível (DST) mais frequente → na infância pode ser indício de abuso sexual.

- Até 4 anos: transmissão pode ser vertical, durante a passagem no canal do parto, ser uma infecção ascendente (autoinoculação ou transmitida por seus cuidadores);
- Na suspeita, a abordagem deve ser cautelosa → caso de confirmação: acionar o conselho tutelar assim como a assistência social;
- O exame físico deve ser completo na busca de verrugas em outras regiões;

- A aplicação de ácido acético (3 a 5%) nas mucosas vaginal, cervical e no pênis revela lesões inaparentes por ganharem coloração esbranquiçada.



Fonte: Azulay, 2017



Fonte: mdsauade.com/ginecologia/teste-de-schiller/

PAPULOSE BOWENÓIDE

Múltiplas pápulas ou placas verrucosas, e a coloração varia do róseo ao castanho-escuro.

Topografia: genitália externa, como pênis, vulva, região perianal, períneo e, eventualmente, região inguinal de adultos jovens sexualmente ativos.



Fonte: Azulay, 2017



Fonte: Altmeyers Encyclopedia



Fonte: drderival.com/hpv-condiloma-anal.html

DIAGNÓSTICO

Normalmente é estabelecido com base nas manifestações clínicas. O exame histopatológico confirma o diagnóstico.

Casos de defeitos nos mecanismos de defesa do hospedeiro → fazer biópsia das lesões para excluir a possibilidade de CEC induzido por HPV nas áreas periungueais ou na região anogenital.

TRATAMENTO

Não há um fármaco antiviral específico para os HPVs.

- **Papilomatose bowenóide:** tratamento é mais conservador:
 - eletrocoagulação, criocirurgia, ácido tricloroacético e imiquimode creme 5%;
- **Verrugas periungueais:**
 - ácido nítrico fumegantes 66%, criocirurgia;
- **Verrugas plantares:**
 - ácido nítrico fumegante 66% e criocirurgia;
- **Verrugas planas:**
 - tretinoína 0,05% e fluoracil 5% (cremes);

- **Verrugas genitais:**
 - Eletrocoagulação;
 - ATA 80-90%;
 - Podofilina 0,5% ou 0,15% tópica - não usar em grávidas, na vagina e cérvix;
 - Crioterapia;
 - Imiquimod creme 5% (3x/semana por 16 semanas);

- **Condiloma gigante:**
 - eletrocirurgia e tratamento cirúrgico;

- **Epidermodisplasia verruciforme (EDV):**
 - acitretina;

Tabela 1. Alguns exemplos de medicamentos disponíveis para tratamento das verrugas

Nome comercial	Concentração	Veículo
Verrux®	ácido salicílico 0,20g/ml e ácido láctico 0,15mg/ml	solução tópica colódio
Duofilm®	salicílico 147,7mg/ml e ácido láctico 130,0mg/ml	solução tópica colódio
Duofilm Plantar®	ácido salicílico 270,0mg/ml	gel tópico

TERAPIA		POSOLOGIA	OBSERVAÇÃO
Ácido salicílico	Concentração pode variar de 10-26%	Aplicar diariamente até que a lesão desapareça.	Paciente pode ser orientado e realizar aplicação em casa.
Crioterapia	Ciclos de 10-30 segundos	Aplicações podem ocorrer com 2, 3 ou 4 semanas de intervalo.	Verrugas ungueais e periungueais têm contraindicação relativa pelo risco de lesão irreversível da matriz ungueal.
5-fluoruracila	Concentração de 5% em creme	Aplicar 1x/dia com oclusão.	Onicólise é um efeito colateral frequente durante o tratamento das lesões periungueais.
Imiquimode	Concentração de 5% em creme	Aplicar em dias alternados até desaparecimento das lesões (propostas de posologias variadas entre os estudos).	Não recomendado para faixa etária pediátrica.
Tretinoína	Concentração de 0,05% creme	Aplicar uma fina camada à noite.	Uso reservado para casos com múltiplas lesões recalcitrantes ou pacientes com verrugas planas.
Podofilina	Concentrações de 10-25%	Aplicar 2x/dia por 3 dias.	Deve ser aplicada pelo médico. Contraindicado para gestantes. (podofilotoxina pode ser administrada pelo paciente, e é menos irritante do que a podofilina).
Ácido tricloroacético (ATA)	Concentrações de 80-90%	Aplicar na lesão e repetir semanalmente se necessário.	Deve ser aplicado pelo profissional. Exérese cirúrgica.
Exérese cirúrgica	-	-	Feito quando desejável o exame histopatológico.
Eletrocauterização	-	-	Feito com anestesia local.

Fonte: Adaptado de Azulay, 2017.

MODALIDADE TERAPÊUTICA		NÍVEL DE EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMENDAÇÃO
LOCAL	Ácido salicílico	1	A
	Crioterapia	1	B
	5-fluoruracila	2	C
	Imiquimode	3	D
	Bleomicina	2	C
	Podofilina/podofilotoxina	3	D
	Candaridina	3	D
	Retinóide tópico	2	C
	Ácido tricolroacético	3	C
	Cidofovir	3	D
	Excisão cirúrgica	3	D
	Lasers	2	C
	Terapia fotodinâmica	2	D
SISTÊMICO	Sulfato de zinco	1	-
	Retinóide sistêmico	3	D
	Antagonistas do receptor H2	1	C
	Tratamento com ervas	2	-

Fonte: Elaborado pelos autores a partir das referências Sterling, 2014, Goldstein, 2019 e Camargos, 2010.

PIODERMITES

PIODERMITES

Processos infecciosos, mediados por toxinas (endo ou exotoxinas). Podem ser classificadas por duas formas:

- **Etiologia:**
 - estafilococcias (*Staphylococcus aureus*).
 - estreptococcias (*Streptococcus pyogenes*).
- **Profundidade da infecção na pele:**
 - infecção superficial da pele: impetigo e síndrome da pele escaldada estafilocócica (SSSS).
 - infecção mais profunda: erisipela e celulite.
 - profundidade do folículo piloso: foliculite.
 - infecção da epiderme e derme: ectima.
 - profunda com tendência à supuração: abscesso e fleimão, dentre outros.

ERISPELA

CONCEITO

Infecção aguda da **derme**, com importante **comprometimento linfático**.

EPIDEMIOLOGIA

Pode ocorrer em qualquer idade.

FISIOPATOLOGIA

Agente etiológico:

- *Streptococcus pyogenes* (Estreptococo β -hemolítico do grupo A – EGA) → **erisipela não bolhosa**.

- *Staphylococcus aureus* → erisipela bolhosa.
- *H. influenzae* (crianças) → celulite em face.

O início ocorre após perda da barreira cutânea, promovendo uma porta de entrada para a bactéria.

Fatores de risco:

- Tinea pedis;
- Insuficiência venosa;
- Diabetes;
- Tromboflebite;
- Trauma;
- Desnutrição;
- Abuso de álcool ou drogas ilícitas;
- Infecções respiratórias nos casos de erisipela na face.

QUADRO CLÍNICO

Período de incubação de poucos dias.

Paciente normalmente apresenta febre, calafrios e queda do estado geral.

Eritema intenso edema doloroso, com bordas bem delimitadas, que avançam rapidamente sobre a pele circunvizinha.

Podem surgir bolhas com conteúdo purulento, representando um sinal de gravidade da doença (infecção por *Staphylococcus aureus*).

Topografia: face e membros inferiores, mas podem acometer qualquer área do corpo.

COMPLICAÇÕES: abscesso; necrose; trombose venosa profunda; glomerulonefrite pós-estreptocócica; recidivas.

ERISPELA



ERISPELA BOLHOSA



Fonte: Azulay, 2017

ERISPELA BILATERAL COM LINFEDEMA



ELEFANTÍASE MOSTRA
(COMPLICAÇÃO APÓS
RECORRÊNCIA)



Fonte: Azulay, 2017



Fonte: blog.jaleko.com.br/erisipela-e-celulite-qual-a-diferenca/

Fonte: illnesse.com/erysipelas-in-children-pictures/

Fonte: <http://49.231.15.21/deprweb/upload/files/ERF256204191540519842.pdf>

DIAGNÓSTICO

É fundamentalmente clínico.

Pode-se realizar cultura para identificação do agente infeccioso.
Deve-se diferenciar de trombose venosa profunda e tromboflebite.

TRATAMENTO

- Medidas gerais: repouso com membros elevados, compressas frias e desbridamento, caso necessário.
- Cobertura para Streptococcus grupo A:
 - Penicilina G Benzatina (0,6 a 1,2 milhões de Unidade, IM, 2 X dia);
 - Cefalexina 500 mg , 6/6 horas, por 10 dias;
 - Macrolídeos: pacientes alérgicos.
- Se erisipela recidivante → Penicilina G Benzatina, IM, 2,4 milhões, a cada 3 semanas.

CELULITE

CONCEITO

É a denominação para o mesmo processo da erisipela quando atinge fundamentalmente a hipoderme.

EPIDEMIOLOGIA

Pode ocorrer em qualquer idade.

FISIOPATOLOGIA

Agente etiológico:

- *Staphylococcus aureus* → **celulite bolhosa.**
- *Staphylococcus aureus* + *Streptococcus beta hemolítico grupo A* (*pyogenes*).
- *Haemophilus influenzae tipo B* (criança menores de 3 anos).

O início ocorre após perda da barreira cutânea, promovendo uma porta de entrada para a bactéria e sua proliferação.

QUADRO CLÍNICO

A evolução é semelhante à da erisipela, sendo o **eritema menos vivo**, as **bordas mal delimitadas**, acompanhadas de **sinais flogísticos**.

A presença de vesículas, bolhas, pústulas ou tecido necrótico caracteriza infecção grave. Febre, calafrios, mal-estar e linfadenopatia regional podem estar associados

Topografia: extremidades e face.

A celulite facial é mais comum em crianças → casos de celulite facial significativa, é mandatória uma avaliação oftalmológica para descartar diplopia, defeito pupilar aferente e redução da motilidade ocular.

COMPLICAÇÕES

Glomerulonefrite pós-estreptocócica – *GNPE*, linfadenite, endocardite bacteriana subaguda e sepsse.



Fonte: Azulay, 2017



Fonte: Wolff; Johnson; Saavedra, 2015.



Fonte: Wolff; Johnson; Saavedra, 2015.



Fonte: mdsauade.com

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é clínico. Em casos de dúvida, exame de imagem como ultrassonografia de alta frequência, biópsia cutânea e cultura para identificação do agente infeccioso podem auxiliar.

A hemocultura geralmente é negativa, com exceção da infecção por *H. influenzae*, que também cursa com leucocitose importante.

Os diagnósticos diferenciais mais importantes são tromboflebites (pernas), angioedema e herpes-zóster (face) e erisipeloide (mãos).

TRATAMENTO

Medidas gerais: repouso com elevação do membro, analgesia.

Antibioticoterapia sistêmica, que deve ser parenteral nos casos intensos ou localizados na face → avaliar etiologia na escolha do tratamento.

- Cefalexina ou Amoxicilina + Clavulanato ou Clindamicina → ambulatorial;
- Oxacilina 100-150 mg/kg/dia IV 4/4 h → administração hospitalar.
- *H. influenzae* (crianças):
 - IV – 50-100 mg kg/dia ceftriaxona (máx.: 1 g/dia).

Se reação de hipersensibilidade grave à penicilina → utilizar Clindamicina ou Macrolídeo (azitromicina).

NÃO ADIANTA RECEITAR PENICILINA, POIS ELA NÃO COBRE *S. aureus*.

IMPETIGO BOLHOSO E NÃO BOLHOSO

CONCEITO

São infecções piogênicas primárias da pele, contagiosas, superficiais, produzidas por estafilococos e estreptococos.

Impetiginização → quando o impetigo complica uma dermatose preexistente (p. ex., pediculose, escabiose, eczema etc.) → em geral é de natureza estafilocócica.

EPIDEMIOLOGIA

Infecções primárias ocorrem mais frequentemente em crianças e nos meses de mais calor. Infecções secundárias, em qualquer idade.

FISIOPATOLOGIA

Agentes etiológicos:

- *S. aureus*, causador de:
 - Impetigo bolhoso: produção local de toxina A epidermólítica pelo *S. aureus*, que também causa a síndrome da pele escaldada estafilocócica (SPEE).
 - Estreptococo β -hemolítico do grupo A → EGA:
 - Presente no impetigo não bolhoso, juntamente ao *S. aureus*.

O *S. aureus* e o EGA não fazem parte da microbiota da pele humana.

O impetigo ocorre em locais adjacentes à colonização dos agentes → soluções de continuidade na pele (exposição de receptores proteicos como a fibronectina, que possibilitam a aderência pelo ácido teicoico das bactérias).

S. aureus produz toxinas esfoliativas, que são proteases que hidrolisam seletivamente uma das moléculas de adesão intracelular, a desmogleína-1, presente nos desmossomos de queratinócitos localizados na camada granular epidérmica.

Ambiente úmido e má higiene propiciam a doença (fatores de risco).

QUADRO CLÍNICO

Duas formas clínicas:

- Impetigo NÃO bolhoso (70%);
- Impetigo BOLHOSO.

IMPETIGO NÃO BOLHOSO

Também conhecido como impetigo infeccioso de Tilbury Fox, tem como etiologia predominante o *S. aureus* (em países em desenvolvimento → *S. pyogenes*). Por vezes, ambas se associam.

Topografia: em torno do nariz e da boca, e nas extremidades. Local de pequenos traumatismos como escoriações, queimaduras e picadas de insetos.

INÍCIO: mácula eritematosa que evolui rapidamente para bolha e/ou vesícula de paredes finas → crosta resultante é espessa e de coloração amarelada (crosta melicérica).

Sintomas gerais normalmente estão ausentes e podem ser acompanhados de linfadenite- satélite. Não há elevação de antiestreptolisina O (ASLO).



Fonte: Azulay, 2017.

Fonte: medlineplus.gov/impetigo.html

IMPETIGO BOLHOSO

Etiologia exclusivamente estafilocócica.

Não há necessidade de solução de continuidade cutânea para o aparecimento das lesões. Formação de **vesículas** → se transformam em **bolhas grandes** que sofrem processo de **pustulação**. **Crostras finas e acastanhadas, aspecto circinado.**

Topografia: face, períneo, nádegas e extremidades.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Pereira, 2014.

DIAGNÓSTICO

Na maior parte dos casos, o **diagnóstico é feito pelo quadro clínico.**

Quando necessário, realiza-se coleta de material (pus ou secreção) para realização de exames bacterioscópico e cultura para bactérias → forma ideal de coletar o material é:

- encontrar uma pústula íntegra;
- limpeza local;
- romper a pústula com uma pequena agulha estéril;
- coletar o pus com cotonete estéril.

TRATAMENTO

O tratamento com antibióticos deve ser iniciado imediatamente.

Tópico:

- Limpeza da lesão para remoção das crostras;
- Lavar as mãos regularmente e principalmente após tocar as lesões;
- Manter unhas limpas e curtas.

Medicação	Posologia	Observação	Nome comercial
Ácido fusídico 2% creme	2 a 3x/dia, por 7 a 10 dias		Verutex
Mupirocina 2% pomada	3x/dia, por 7 a 10 dias.	Uso acima de 2 meses	Bactroban
Retapamulina 1% pomada	2x/dia por 5 dias.	Uso acima de 9 meses	Altargo

Sistêmico:

Indicações: pacientes com lesões extensas (mais de 2% da superfície corporal acometida ou dois, ou mais segmentos corporais afetados); crianças menores de 2 anos; infecção por MRSA suspeita ou confirmada; impetigo bolhoso;

A cefalexina é a droga de escolha para a terapia antimicrobiana oral em crianças;

Os antibióticos com cobertura para bactérias Gram-positivas, resistentes às beta- lactamases (por exemplo, cefalosporinas, amoxicilina-clavulanato, oxacilina) são recomendados.

- Cefalosporina de primeira geração (Cefalexina);
- Amoxicilina + Clavulanato (clavulin) → cobre Staphylo & Strepto.

SÍNDROME DA PELE ESCALDADA ESTAFILOCÓCICA / STAPHYLOCOCCAL

SCALDED SKIN SYNDROME (SSSS)

CONCEITO

Também conhecida como impetigo neonatal de Ritter von Ritterschein, é uma doença bolhosa superficial produzida pela toxina esfoliativa – esfoliatina – do *Staphylococcus aureus* do grupo 2.

EPIDEMIOLOGIA

Acomete basicamente crianças, apresentando, na maioria das vezes, curso benigno. Apesar de rara no adulto, quando presente tem alta mortalidade.

FISIOPATOLOGIA

Exotoxinas (2) atuam na SSSS:

- Toxina esfoliativa A (ETA);
- Toxina esfoliativa B.

Grande produção de toxinas ou deficiência na sua eliminação → exotoxinas agem na zona granulosa da epiderme → unem-se à desmogleína 1 → ativação de proteases que levam à formação de bolhas.

QUADRO CLÍNICO

Infecção primária na conjuntiva, na nasofaringe, no ouvido, no trato urinário ou na pele;

Seguidamente, aparecimento de *rash* eritematoso escarlatiforme, mais pronunciado nas flexuras.

A formação de bolhas flácidas ocorre em cerca de 24 a 48 h nas flexuras e ao redor de orifícios. Ao romperem, originam extensas áreas exulceroexsudativas, de maneira que o paciente assemelha-se a um grande queimado.

Sinal de Nikolsky é positivo (*olhar capítulo de doenças bolhosas*) e raramente há comprometimento de mucosas.

A descamação resultante revela base eritematosa de rápida cicatrização. Sintomas gerais, como febre e irritabilidade, estão presentes.



Fonte: Azulay, 2017.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de SSSS baseia-se em três critérios:

1. a clínica, em que há eritrodermia, descamação ou formação de bolhas;
2. o isolamento do *S. aureus* produtor de toxina esfoliativa → pode ser feito de locais a distância, já que as bolhas são estéreis;
3. a histopatologia característica, que consiste em clivagem intraepidérmica na altura da camada granulosa.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O principal diagnóstico diferencial da SSSS é com a necrólise epidérmica tóxica (NET), devendo ser afastada em especial pela histopatologia.

TRATAMENTO

- Internação
- Limpeza das lesões
- Antibiótico tópico (Exemplo: Mupirocina)
- Antibiótico EV, primeira opção: Oxacilina 100 a 200 mg/kg dia, a cada 4 a 6 hrs, pelo menos por 7 dias.

FOLICULITES SIMPLES

CONCEITO

É uma infecção de pele iniciada em folículos pilosos. Podem ser classificadas em superficial e profunda.

EPIDEMIOLOGIA

É uma doença que pode ocorrer em qualquer idade, sendo que as formas mais profundas, relacionadas com o pelo, ocorrem em adultos.

ETIOLOGIA

Geralmente motivada por uma infecção bacteriana (*Staphylococcus aureus*) ou fúngica, mas pode ser causada por vírus e até mesmo inflamação de pelo encravado.

QUADRO CLÍNICO

FOLICULITE SUPERFICIAL

Também conhecida por **foliculite ostial** ou **ostiofoliculite**, ou **impetigo de Bockhart**.

Pequenas pústulas muito superficiais, em número variável, com pelo no centro. No início podem ser extremamente pruriginosas.

Topografia: atingindo qualquer área do corpo.

- Na criança são comuns no couro cabeludo, com reação ganglionar regional;
- No adulto, nas faces anterior e interna das coxas e nádegas.

Por ser superficial, não destrói o folículo piloso, preservando o pelo. É uma forma de impetigo de localização folicular.



Fonte: lecturio.com/pt/concepts/foliculite-infecciosa/



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.

FOLICULITE PROFUNDA

Foliculite da barba ou sicosose:

- Caracteriza-se por sua localização (região da barba) e elevada cronicidade.
- As pústulas podem apresentar-se isoladas ou confluentes, formando verdadeiras placas infiltradas.
- É exclusiva do adulto masculino.



Fonte: saudebemestar.pt/



Fonte: mdsaude.com/dermatologia/foliculite/

Obs.: deve ser diferenciada da sicosose tricofítica (provocada por fungos), por meio dos exames micológico e bacterioscópico, pois o quadro clínico pode ser indistinguível.

Hordéolo (terçol)

- Infecção profunda dos folículos ciliares e glândulas de Meibomius.
- Formação de pústula e/ou nódulo eritematoso doloroso (Calázio é o processo inflamatório crônico que, para sua resolução, requer excisão cirúrgica).
- Lesões pruriginosas na pálpebra, dermatite seborreica nos cílios e vícios de refração podem ser fatores predisponentes.



Fonte: mdsau.de.com



Fonte: Azulay, 2017.

DIAGNÓSTICO

É feito pela avaliação clínica → o achado cutâneo primário na foliculite é **inflamação pustular e perifolicular**.

Não se indicam rotineiramente testes microbiológicos.

A cultura para fungo ou para bactérias é indicada quando há dúvida no diagnóstico da causa.

Tratamento empírico com antibióticos é utilizado → descartando a etiologia fúngica.

TRATAMENTO

- Evitar fatores de risco (umidade, lâminas de barbear, fricção, diabetes, obesidade)
- Lavagem com antissépticos por 7 dias
- Antibióticos tópicos: Mupirocina; Ácido Fusídico (aplicar 2x/dia por 7 dias)
- Antibióticos sistêmicos, se lesões disseminadas: Cefalexina 500 mg, 6/6 horas, 10 dias.

HANSENÍASE

HANSENÍASE

O gênero *Mycobacterium* é formado pela *M. leprae*, por espécies do complexo *M. tuberculosis* e outras que atualmente são denominadas micobactérias não tuberculosas (MNT).

CONCEITO

Doença infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium leprae*, que acomete principalmente pele e/ou nervos periféricos.

A doença pode afetar praticamente todos os órgãos e sistemas em que existam macrófagos, exceto o sistema nervoso central. Evolui de maneira crônica, apresentando, eventualmente, períodos de agudização denominados reações.

Pode causar incapacidade física e social e, embora curável, seu diagnóstico causa grande impacto psicossocial, pelas deformidades físicas e os preconceitos e estigmas que envolvem a doença desde a antiguidade.



Fonte: <https://catalogo.ufg.br/>

DEFINIÇÃO DE CASO

A OMS define como caso de hanseníase aquela pessoa que apresente **uma ou mais** das seguintes características:

1. lesão(ões) de pele com alteração da sensibilidade;

2. acometimento de nervo(s) com espessamento neural;
3. baciloscopia positiva para *M. leprae* (no entanto, a baciloscopia negativa não afasta o diagnóstico).

ETIOPATOGENIA

90% da população tem o fator N (natural) relacionado com a imunidade natural à hanseníase. Os não portadores do fator N estariam na margem anérgica (10% dos indivíduos), sendo capazes de desenvolver as formas graves da doença.

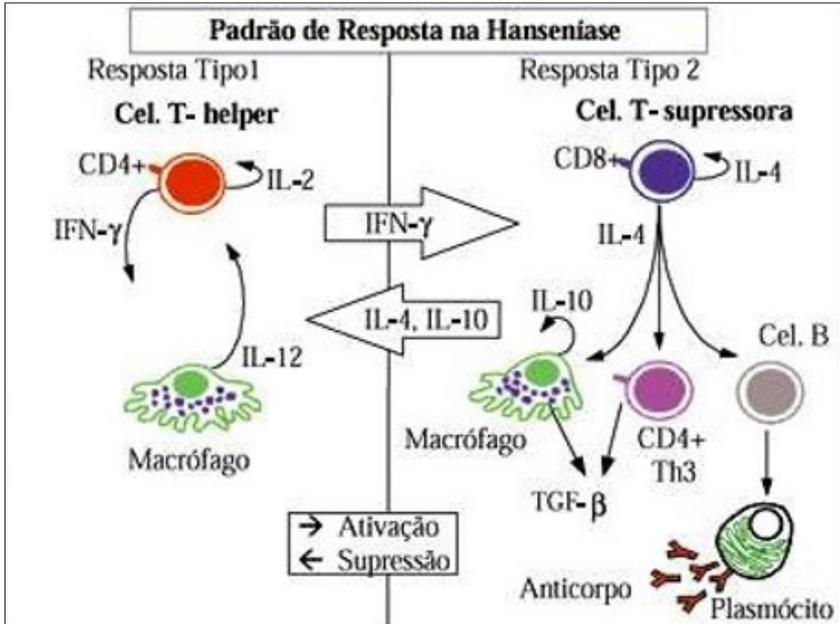
Após a penetração do *M. leprae*, inicia-se uma luta entre o bacilo e as defesas do indivíduo; do resultado vai se originar o grau de patogenicidade.

Com base nisso, são definidos polos: um polo benigno (**hanseníase tuberculoide – HT**) e um maligno (**hanseníase virchowiana – HV**).

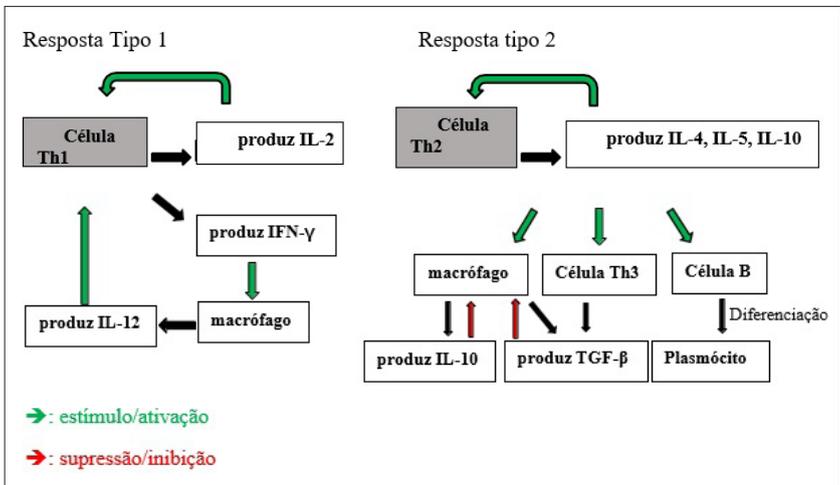
Naqueles em que o sistema linfócito-macrofágico é competente (resposta Th1) do ponto de vista imunológico, a pessoa infectada não adoece, ou seja, estabelece-se uma infecção subclínica demonstrada por testes imunológicos, culminando com a eliminação dos bacilos.

No entanto, se essas defesas forem parcialmente deficientes, surge a **forma indeterminada ou incharacterística (HI)**, podendo assim permanecer por meses ou anos, até que sofra uma definição imunopatológica no sentido da cura ou de evolução para um dos polos da doença (HT ou HV);

Ou para um tipo que incluiria aqueles pacientes imunologicamente mais instáveis, com características tanto do polo tuberculoide quanto do virchowiano, a **hanseníase dimorfa ou borderline (HD)**.



Fonte: Goulart; Penna; Cunha, 2002.



Fonte: Imagem elaborada pelo autor.

HANSENÍASE INDETERMINADA (HI)

CONCEITO

A hanseníase indeterminada (HI) é, em geral, a **forma inicial da doença**. Caracteriza-se por **manchas hipocrômicas** ou **eritematohipocrômicas** com **hipoestesia**. Geralmente, são poucas lesões, as **bordas podem ter boa ou má definição** e não há local preferencial; no entanto, em crianças, é comum a localização na face e nos membros inferiores.

EPIDEMIOLOGIA

Geralmente afeta crianças abaixo de 10 anos, ou mais raramente adolescentes e adultos que foram contatos de pacientes com hanseníase.

O perfil epidemiológico da hanseníase mostra que praticamente não há predileção por sexo e é maior nos indivíduos entre 30 e 59 anos de idade.

Portanto, a hanseníase pode ocorrer em qualquer idade, mas aparece, na maioria das vezes, nas pessoas de 5 a 15 anos ou > 30 anos.

FISIOPATOLOGIA

M. leprae cresce lentamente (dobrando em 2 semanas). Uma vez que a infecção se desenvolve, a disseminação hematogênica pode ocorrer.

Após a entrada do *M. leprae* pelas vias respiratórias, e caso o sistema imunitário seja incapaz de deter a doença nessa fase, haverá invasão dos gânglios linfáticos, de onde partem êmbolos micobacterianos que passam a se localizar na pele e/ou nos nervos periféricos, produzindo os primeiros sintomas da doença. Esse início, na maioria dos casos, ocorre de maneira insidiosa e eminentemente crônica (tempo de incubação, em média, de 2 a 5 anos); tende a ser mais precoce na forma tuberculoide, pois as manifestações clínicas são decorrentes da atividade da imunidade celular.

QUADRO CLÍNICO

Mancha hipocrômica, bordas mal ou bem delimitadas, seca (“não pega poeira” – uma vez que não ocorre sudorese na respectiva área), assimétricas;

- As lesões são assimétricas



Fonte: sbd.rj.org.br/wp-content/uploads/2018/06/GuiadeHanseniseDiagnostico.pdf

- Há perda da sensibilidade (hipoestesia ou anestesia) térmica e/ou dolorosa;
- Sensibilidade tátil (habilidade de sentir o toque) geralmente é preservada;
- A *prova da histamina é incompleta na lesão;
- A biópsia de pele frequentemente não confirma o diagnóstico e a baciloscopia é negativa.

*TESTE DA HISTAMINA

Pinga-se uma gota de fosfato de histamina 1,5% sobre a área suspeita e outra numa região normal mais distante. Em seguida, faz-se uma leve puntura nos locais e observam-se os sinais.



Fonte: ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/3059/1/u2a5%20-%20Exames%20complementares.pdf

Tríplice Reação de Lewis

Quando se excita a pele normal por intermédio da picada de uma agulha (ou ainda com outros excitantes, tais como traumatismos, calor, luz, etc.), observa-se que ela reage pela assim chamada “tríplice reação de Lewis”.

- 1ª fase — após a excitação cutânea pela picada há um breve período de latência, depois do que se observa a ruborização da pele, coincidindo exatamente com a zona excitada: **eritema inicial (hiperemia restrita)**.
- 2ª fase — em seguida ao eritema inicial, há novo período de latência, cuja duração é variável (de 15-20 segundos, até 1 ou 2 minutos), após o que se observa a ruborização de área cutânea mais ou menos extensa, centralizada pela zona que recebeu a excitação: é o **eritema secundário ou reflexo (hiperemia difusa)**.
- 3ª fase — passados alguns minutos, nota-se uma **pápula no local da picada**, de tamanho maior ou menor, dependendo da exsudação do plasma sanguíneo através dos pequenos vasos circunvizinhos à zona irritada.

Portanto, a tríplice reação de Lewis consiste no aparecimento, na

pele excitada, do eritema inicial (1ª fase), eritema reflexo ou secundário (2ª fase) e pápula (3ª fase).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da hanseníase é clínico pelo estudo das lesões cutâneas e do acometimento neurológico.

O diagnóstico dos distúrbios neurológicos → realizado pela palpação dos nervos à procura de espessamento e pela pesquisa da sensibilidade térmica, dolorosa e tátil. **Lesão cutânea com diminuição ou ausência da sensibilidade torna possível, com muita segurança, o diagnóstico da doença**, que pode ser corroborado pelos testes de histamina e/ou da pilocarpina (anidrose).

Os exames complementares da bacterioscopia, histopatologia da lesão cutânea e, por exceção, do nervo periférico e o teste de Mitsuda (hoje já não é utilizado rotineiramente) auxiliam na *classificação* que vai *orientar o tratamento* do paciente.

Bacterioscopia

- O exame bacteriológico deve ser feito com a linfa obtida em pelo menos 4 locais (lóbulos das orelhas e/ou cotovelos e lesões cutâneas, se houver).
- Os resultados devem considerar uma avaliação quantitativa (índice bacilosópico, IB) e uma qualitativa (índice morfológico, IM).
- IB varia de 0 a 6 = nº de bacilos no esfregaço.
- IM refere-se à morfologia dos bacilos = íntegros (viáveis)/ fragmentados ou granulosos (não viáveis).

Apenas bacilos íntegros apresentam crescimento quando inoculados.

Histopatologia

Na histopatologia, a resposta tissular à agressão do *M. leprae* apresenta-se relacionada à existência ou à falta de imunidade.

Discretos focos de células mononucleares (linfócitos e monócitos) em torno de vasos, nervos e anexos na derme; raros bacilos isolados podem ser encontrados.

Do ponto de vista histológico, é inespecífico, embora seja sugestivo quando correlacionado com a clínica, a não ser que o bacilo seja demonstrado.

Diagnóstico Diferencial

Pitiríase versicolor, eczemátide, dermatite seborreica, hipocromias e acromias residuais e vitiligo.

HANSENÍASE TUBERCULOIDE (HT)

CONCEITO

As lesões da hanseníase tuberculoide (HT) podem apresentar aspecto papuloso ou tuberoso, na maior parte das vezes agrupando-se em placas, de tamanhos variados, com **boa delimitação**.

Outras vezes, formam lesões circinadas ou anulares, assimétricas, quase sempre únicas ou pouco numerosas.

A hipo ou anestesia é precoce e sempre ocorre. Em geral, o comprometimento neurítico é de um ou poucos nervos. Em raros casos (elevada resistência), pode haver necrose do nervo (neurite coliquativa, impropriamente chamada abscesso de nervo).

O **sinal da raquete** é caracterizado por um nervo espessado que forma um trajeto a partir de uma lesão cutânea, em geral, mais perceptivo nas reações.

EPIDEMIOLOGIA

Assim como na hanseníase indeterminada, a doença também pode

acometer crianças (o que não descarta a possibilidade de se encontrar adultos doentes), tem um tempo de incubação de cerca de 5 anos, e pode se manifestar até em crianças de colo, nas quais a lesão de pele é um nódulo totalmente anestésico na face ou tronco (hanseníase nodular da infância).

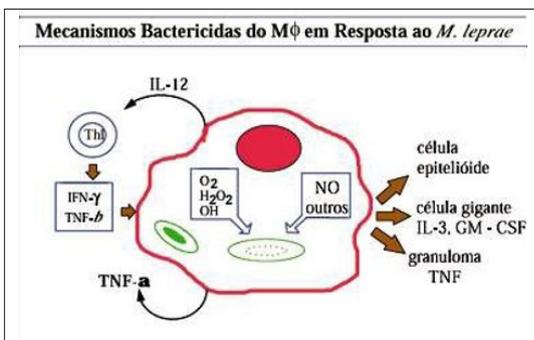
FISIOPATOLOGIA

Estudos sugerem que os pacientes com o tipo tuberculoide têm maior frequência de HLA- DR2 e -DR3.

Imunidade celular (Th1) atua de forma predominante na hanseníase tuberculoide.

Após sua entrada dentro do macrófago, o *M. leprae* induz a produção de TNF- α , IL-12, IL-10 e TGF- β 1 por macrófagos infectados. Essas são citocinas opostas em muitas formas de ação, incluindo suas ações sobre o próprio macrófago. De um lado, o TNF- α promove a ativação de macrófagos para a destruição intracelular de *M. leprae* e potencializa os efeitos do IFN- γ , uma citocina produzida por células Th1, induzidas a proliferar na presença de IL-12, que também é produzida por macrófagos ativados na forma paucibacilar.

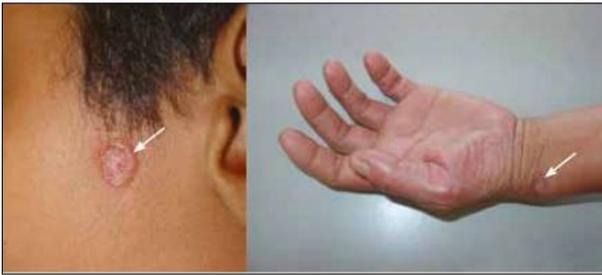
Por outro lado, TGF- β 1 e IL-10, citocinas macrofágicas, desativam os próprios macrófagos, aumentam a proliferação bacilar e contrapõem os efeitos do TNF- α , IFN- γ e IL-12, com predomínio de resposta Th2 na forma multibacilar.



Fonte: Goulart; Penna; Cunha, 2002.

QUADRO CLÍNICO

Mais frequentemente, manifesta-se por uma placa totalmente anestésica ou por placa com bordas elevadas, bem delimitadas e centro claro (forma de anel ou círculo). Com menor frequência, pode se apresentar como um único nervo espessado com perda total de sensibilidade no seu território de inervação.



Fonte: pastoraldacrianca.org.br/



Fonte: [file:///C:/Users/Note/Downloads/u2a4%20-%20Diagn%C3%B3stico%20Cl%C3%ADnico%20e%20Classifica%C3%A7%C3%A3o%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/Note/Downloads/u2a4%20-%20Diagn%C3%B3stico%20Cl%C3%ADnico%20e%20Classifica%C3%A7%C3%A3o%20(3).pdf)

DIAGNÓSTICO

É necessário fazer o diagnóstico da doença e o diagnóstico da forma clínica. O diagnóstico da hanseníase é clínico: estudo das lesões cutâneas e do acometimento neurológico.

Exames complementares: baciloscopia, histopatologia da lesão cutânea, do nervo periférico e o teste de Mitsuda → auxiliam na classificação que vai orientar o tratamento do paciente

Histopatologia

Infiltrado granulomatoso constituído de aglomerado de células epitelioides, que pode ter, na periferia, orla linfocitária e, no centro, células

gigantes tipo Langhans. Esse infiltrado nodular fica restrito à derme e pode tocar a epiderme. Podem ser observadas invasão e destruição dos filetes nervosos. Em apenas 5% dos casos, podem ser encontrados raros bacilos álcool-acidorresistentes isolados. Esses granulomas são caracteristicamente alongados, pois normalmente acompanham os anexos e, por isso mesmo, são altamente sugestivos da infecção.

Diagnóstico Diferencial

Dermatofitose, psoríase, dermatite seborreica, lúpus eritematoso discoide, sífilis secundária e terciária, granuloma anular, granuloma multiforme, líquen plano, sarcoidose, sarcoma de Kaposi, tuberculose cutânea, cromomicose, **leishmaniose**, paracoccidioidomicose, esporotricose, doença de Jorge Lobo, esclerodermia e farmacodermias.

Reação Hansênica

Os quadros reacionais da hanseníase podem ocorrer antes, durante ou após a instituição do tratamento específico.

São **fenômenos agudos** que interrompem a evolução crônica da doença.

Há 2 tipos de reações hansênicas, que refletem o processo inflamatório imunomediado, envolvendo distintos mecanismos de hipersensibilidade.

- **Reação Hansênica I** (*reação tipo 1, ou reação reversa (RR)*):

A reação tipo 1 corresponde a um súbito aumento da imunidade mediada por células, constituindo um exemplo típico da reação de hipersensibilidade tipo IV (classificação de Gell e Coombs).

Na reação reversa, as lesões cutâneas preexistentes tornam-se mais:

- Eritematosas;
- Intumescidas;
- Edematosas;

- Infiltradas;
- Nos casos mais graves podem ulcerar.

Os limites das lesões tornam-se mais evidentes e definidos. Novas lesões com as mesmas características podem surgir. Pode ocorrer hiperestesia ou acentuação da parestesia sobre as lesões cutâneas.

Deve-se ficar atento para a ocorrência de **lesões em regiões sobrepostas aos troncos nervosos** pelo alto risco de comprometimento neural → atribui maior gravidade a este tipo de reação hansênica.

- Neurite aguda → Intumescimento e dor espontânea ou à palpação dos troncos nervosos caracterizam → pode acarretar deficiência sensorimotora permanente.

Em alguns casos, o paciente relata apenas a perda progressiva da função neural (Neurite silenciosa).

Além disso, confere gravidade ao acometimento de áreas perioculares pelo risco do comprometimento da musculatura orbicular, que pode resultar em lagoftalmo.

- **Reação Hansênica II** (*eritema nodoso hansênico*):

Caracterizada pelo depósito de imunocomplexos em pele e órgãos. Ocorre nos indivíduos multibacilares (polo virchowiano).

As principais características clínicas são: nódulos dolorosos e tensores, alterações oculares, testiculares, mãos e pés reacionais, febre e alterações sistêmicas.

HANSENÍASE VIRCHOWIANA (HV)

CONCEITO

A forma **Virchowiana** é caracterizada pela forma multibacilar com alto poder de disseminação por via hematogênica. Normalmente, se **manifesta em indivíduos com imunidade celular deprimida** para o bacilo *Mycobacterium leprae*.

É a forma transmissível de Hanseníase, já que é multibacilar.

EPIDEMIOLOGIA

Não há predileção por sexo; é maior nos indivíduos entre 30 e 59 anos de idade.

Hanseníase pode ocorrer em qualquer idade, mas aparece, na maioria das vezes, nas pessoas de 5 a 15 anos ou > 30 anos.

FISIOPATOLOGIA

Aqueles com HLA-DQ1 estariam mais propensos a desenvolver HV.

A **imunidade humoral** está presente apenas no polo lepromatoso do espectro (LL e BL) que **exibe altos títulos de anticorpos específicos** contra o antígeno específico de *M. leprae*, **mas sem conferir proteção significativa**, pois o indivíduo tem disseminação bacilar.

Citocinas tipo 2 ou Th2, IL-4, IL-5 e IL-10, devem contribuir para a ineficácia da resposta imune e a falha de ativação do macrófago nesses indivíduos

IL-4 tem um efeito imunorregulatório negativo sobre a imunidade mediada por célula, que pode levar ao aumento da proliferação bacteriana porque:

- Bloqueia a proliferação dependente de IL-2 de células T humanas por inibir receptores de IL-2;
- Bloqueia a ativação de monócitos mediada pelo IFN-g;
- Inibe a expressão de CD14 sobre monócitos e produção de IL-1b e TNF-a;
- Bloqueia a geração de óxido nítrico (NO), necessário para destruição de patógenos intracelulares.

Dados indicam que *M. leprae* induz a produção de IL-10, o qual inibe a proliferação de células T e liberação de citocinas com propriedades anti-bacterianas.

QUADRO CLÍNICO



Fonte: slideplayer.com.br/slide/3257199/

A hanseníase virchowiana (HV) caracteriza-se por lesões cutâneas eritematoinfiltradas, mal delimitadas.

A cor das lesões é eritematoacastanhada/eritematoamarelada; tubérculos e nódulos ocorrem com frequência.

São, em geral, **simétricas** e localizam-se em praticamente todo o corpo.

É comum a *facie leonina* devido às infiltrações em região de face, além de ocorrer madarose (queda dos terços externos dos supercílios) bilateralmente.



Fonte: resumosdothi.com.br/wp-content/uploads/2020/04/problema-03-3.pdf



Fonte: atlasdermatologico.com.br/disease.jsf?diseaseId=233

FACE LEONINA



Fonte:saudedireta.com.br/docsupload/134006456000001230.pdf

Os pavilhões auriculares, sobretudo os lóbulos, apresentam-se **infiltrados**.

A anestesia é mais tardia, “em luva” ou “em bota”, bilateralmente; é comum a polineurite simétrica. As mucosas: nasal, orofaríngea e ocular apresentam-se infiltradas. Pode haver adenopatia e comprometimento de outros órgãos (laringe, testículos, baço, fígado, dentre outros).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é essencialmente clínico, mas caso tenha disponível e realizado de forma apropriada/confiável, é possível realizar também a baciloscopia e a biópsia de pele. Além disso, devemos sempre correlacionar os resultados destes exames com a clínica (especialmente a baciloscopia → ainda há erros no processo de coleta, fixação, envio, coloração, e mesmo na leitura de lâminas de baciloscopia ou biópsia).

Histopatologia

Infiltrado com tendência à difusão, afetando derme, hipoderme e órgãos internos, constituído predominantemente de células de Virchow (macrófagos com *M. leprae* e gotículas de gordura no citoplasma), plasmócitos e linfócitos.

Diagnóstico Diferencial

- Leishmaniose anérgica.
- Sífilis secundária.
- Farmacodermias.
- Lúpus eritematoso sistêmico.
- Xantomatose.
- Neurofibromatose.
- Lipomatose e linfoma.

As alterações neurológicas sensitivas e motoras devem ser diferenciadas de:

- Alcoolismo.
- Diabetes.
- Esclerodermia.
- Artrite reumatoide.
- Siringomielia.
- Doença de Dupuytren.
- Dampodactilia.
- Epidermólise bolhosa.
- Acropatia ulceromutilante de Thevenard.
- Doença de DejerineSottas.
- Tabes dorsalis.
- Síndrome de Bernhardt (meralgia parestésica).
- Síndrome do túnel do carpo.
- Tromboangiite obliterante.

Havendo dúvidas quanto à classificação para fins de tratamento (PB ou MB), após a confirmação do diagnóstico pela história clínica e exame físico, sobretudo em adultos, descreva seus achados na ficha de notificação e trate o paciente como MB.

EXAMES COMPLEMENTARES

Baciloscopia

O *M. leprae* tem característica álcool-ácido resistente. Quando corados pela coloração de Ziel Nielsen, os bacilos mostram-se em vermelho.

O resultado positivo classifica o paciente como um indivíduo multibacilar **INDEPENDENTE** do número de lesões que apresenta. Todavia, a negatificação da baciloscopia não descarta a possibilidade de doença.

A baciloscopia de raspagem intradérmica deve ser solicitada quando houver dúvida na classificação do paciente (PB ou MB) ou em casos de outras doenças dermato-neurológicas que podem ser confundidas com um possível caso de hanseníase.

Além disso, esse exame pode ser pedido para pacientes já diagnosticados e tratados, mas com suspeita de recidiva.

3.2.3 Sítios de Coleta do Raspado Intradérmico

Em pacientes com lesões cutâneas visíveis ou áreas com alteração de sensibilidade, a coleta deverá ser feita em lóbulo auricular direito (LD), lóbulo auricular esquerdo (LE), cotovelo direito (CD) e lesão (L), conforme figura 1. Nas lesões planas, coletar no limite interno. Nos nódulos, tubérculos e placas eritematosas marginadas por microtubérculos, coletar no centro.

Identificação do paciente →	Ponta fofa	LD	LE	CD	L
		1*	2*	3*	4*

Figura 1 – Disposição dos esfregos em lâmina de vidro.

Em pacientes que não apresentam lesões ativas visíveis, colher material do lóbulo auricular direito (LD), lóbulo auricular esquerdo (LE), cotovelo direito (CD) e cotovelo esquerdo (CE), conforme figura 2.

Identificação do paciente →	Ponta fofa	LD	LE	CD	CE
		1*	2*	3*	4*

Figura 2 – Disposição dos esfregos em lâmina de vidro.

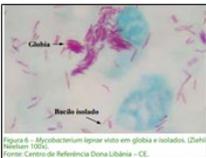
Fonte: Brasil, 2010.

g) Com o auxílio da pinça Kelly, fazer uma prega no sítio de coleta, pressionando a pele o suficiente para obter a isquemia, evitando o sangramento. Manter a pressão até o final da coleta tomando o cuidado de não travar a pinça (figura 3).

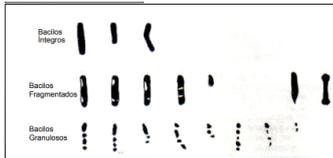


Figura 3 – Pregamento do sítio de coleta (isquemia) e incisão para coleta do material.

Fonte: Normas Técnicas e procedimentos para o Exame Baciloscópico em Hanseníase - MS - 1989.



Fonte: Brasil, 2010.



Mitsuda

A reação cutânea de Mitsuda consiste em um teste oficialmente

aceito como critério de **classificação e prognóstico** da hanseníase e constitui **parâmetro imunológico** para avaliar a resposta tardia a uma seqüência de eventos que se seguem à fagocitose dos bacilos contidos na suspensão, pelos histiócitos.

Através desse teste é possível avaliar a resposta imune celular nos indivíduos, resposta esta, que está intimamente relacionada à progressão e manifestação clínica da doença

No consenso geral, pacientes TT são definidos como Mitsuda positivos e LL como Mitsuda negativos. Os grupos interpolares apresentam reações variáveis dependendo do grau de imunidade do paciente.

Biópsia

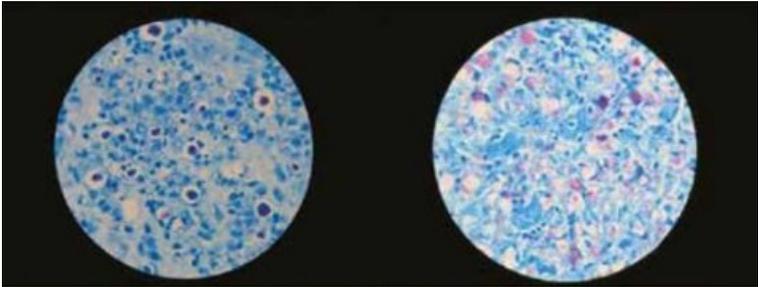
A biópsia de pele deverá ser feita por profissional capacitado, fixada em 5 a 10 ml de formol a 10%, e enviada para laboratório de referência. Sempre colocar a hipótese diagnóstica na requisição.

O material será enviado a um laboratório de patologia, onde serão feitas as colorações para avaliação histopatológica e procura de bacilos. **A interpretação desses achados deverá ser realizada de acordo com o quadro clínico do paciente.**

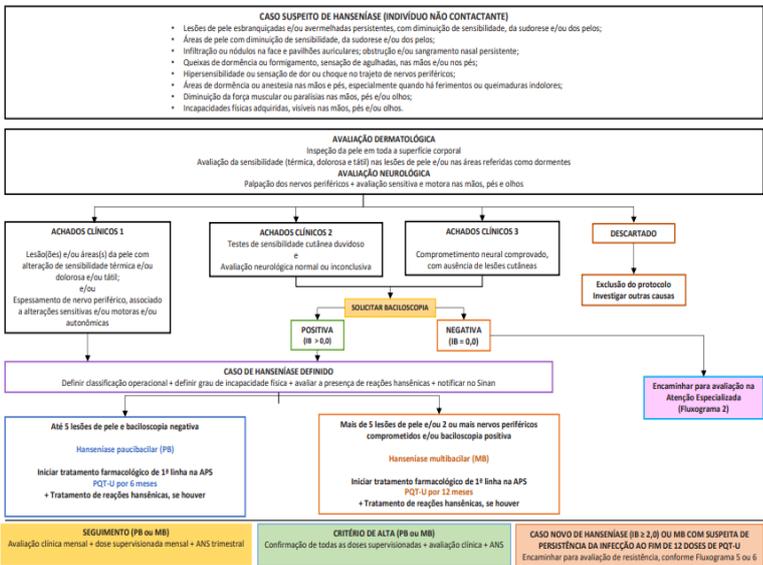
Na *hanseníase indeterminada*, encontra-se, na maioria dos casos, um infiltrado inflamatório que não confirma o diagnóstico de hanseníase. A procura de bacilos (BAAR) é quase sempre negativa.

Na *hanseníase tuberculóide*, encontra-se um granuloma do tipo tuberculóide (ou epitelióide) que destrói pequenos ramos neurais, agride a epiderme e outros anexos da pele. A procura de bacilos (BAAR) é negativa.

Na *hanseníase virchowiana*, encontra-se um infiltrado histiocitário xantomizado ou macrofágico, e a pesquisa de bacilos mostra incontáveis bacilos dispersos e organizados em grumos (globias).



Fonte: Instituto Lauro Souza Lima.



Fonte: PCD1-hans-2022 eletrônica.mdd (www.gov.br)

TRATAMENTO

Em 1981, a OMS passou a recomendar o tratamento padrão com três substâncias.

Esse esquema, chamado de poliquimioterapia (PQT), com algumas alterações na duração do tratamento, permanece até os dias atuais. O esquema baseia-se na classificação dos pacientes em 2 grupos: paucibacilares (PB) e multibacilares (MB).

A classificação é realizada com base no número de lesões, sendo os pacientes com 5 ou mais lesões, alocados como MB.

Obs.: no caso da disponibilidade do exame baciloscópico, a positividade com qualquer número de lesões faz com que o caso seja considerado MB.

TRATAMENTO DA HANSENÍASE (PQT)

FAIXA ETÁRIA E PESO CORPORAL	APRESENTAÇÃO	POSOLOGIA	DURAÇÃO DO TRATAMENTO	
			MB	PB
Pacientes com peso acima de 50 Kg	PQT-U Adulto	Dose mensal supervisionada: Rifampicina 600 mg Clofazimina 300 mg Dapsona 100 mg Dose diária autoadministrada: Clofazimina 50 mg diariamente Dapsona 100 mg diariamente	12 até 18 meses	6 até 9 meses
Crianças ou adultos com peso entre 30 e 50 Kg	PQT-U Infantil	Dose mensal supervisionada: Rifampicina 450 mg Clofazimina 150 mg Dapsona 50 mg Dose diária autoadministrada: Clofazimina 50 mg em dias alternados Dapsona 50 mg diariamente	12 até 18 meses	6 até 9 meses
Crianças com peso abaixo de 30 Kg	Adaptação da PQT-U Infantil	Dose mensal supervisionada: Rifampicina 10 mg/Kg de peso Clofazimina 6 mg/Kg de peso Dapsona 2 mg/Kg de peso Dose diária autoadministrada: Clofazimina 1 mg/Kg de peso/dia Dapsona 2 mg/Kg de peso/dia	12 até 18 meses	6 até 9 meses

Guideline for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy (WHO, 2018)

Fonte: Adaptado de Brasil, 2022.

LEISHMANIOSE

LEISHMANIOSE CUTÂNEA LOCALIZADA OU LTA

CONCEITO

A leishmaniose tegumentar (LT) é uma doença infecciosa, não contagiosa, com evolução crônica, que atinge exclusivamente a pele (tipo “botão do oriente”) e, às vezes, também mucosas (tipo mucocutânea). É causada por protozoário do gênero *Leishmania* e transmitida ao homem pela picada de flebótomo fêmea infectada, que é o vetor da doença.

EPIDEMIOLOGIA

É doença de notificação compulsória, assim como a leishmaniose visceral.

No território brasileiro, a doença está se disseminando, alcançando todas as regiões, sendo registrados 35.000 novos casos por ano.

Atualmente os maiores focos são a fronteira sul da Amazônia e a região de Foz do Iguaçu. Há 3 perfis epidemiológicos fundamentais de transmissão:

- **silvestre:** quando o homem penetra na selva e é picado pelo flebótomo infectado, rompendo, assim, acidentalmente o ciclo biológico natural da zoonose, que é representado pela equação: **animal silvestre reservatório → flebótomo fêmea infectada → animal silvestre sadio.**
- **leishmaniose silvestre ocupacional ou lazer:** a incidência é preponderante no adulto → que realiza atividades na floresta, como a derrubada de mata e comércio de madeira, abertura de estradas, agronegócio e ecoturismo. Nestas condições têm-se inúmeros casos.
O ciclo passa a ser: **animal silvestre reservatório → flebótomo fêmea infectada → homem.**
- **periurbana ou rural:** a adaptação do vetor ao peridomicílio estabelece o ciclo biológico com participação do animal

doméstico (cão e outros) ou não e, até mesmo, do homem como reservatório.

Assim teremos: **homem ou cão doente** → **flebótomo fêmea infectado** → **homem suscetível**; nesse caso, a LT acomete pessoas de todas as idades e sexos indistintamente.

FISIOPATOLOGIA

Leishmanias foram agrupadas em dois subgêneros: *Leishmania*, compreendendo parasitas que se desenvolvem somente no intestino médio e anterior, e *Viannia*, com desenvolvimento dos parasitas no intestino anterior, médio e posterior do flebotomíneo.

Os principais **vetores** no Brasil são: *Lutzomyia whitmani*, *Lu. flaviscutellata*, *Lu. umbratilis*; *Lu. intermedia*, *Lu. migonei*, *Psychodopygus wellcomei*, *Ps. ayrozai*, *Ps. paraensis*.

No Brasil, sete espécies são as principais responsáveis (**causadores/agentes etiológicos**) pela leishmaniose mucocutânea (LMC): *L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) shawi*, *L. (V.) naifi*, *L. (V.) lindenberg* e *L.(L.) amazonensis*.

Após a inoculação na pele, o parasita é fagocitado por macrófagos do hospedeiro e assume sua forma amastigota. Por se tratar de um parasita intracelular obrigatório, a **imunidade celular – perfil de resposta Th1 – tem papel central no controle da infecção**. Além disso, a espécie de *Leishmania* e a quantidade do inóculo no organismo parecem ter associação com a gravidade da doença.

Resposta Th1 adequada: há produção de interferon- α e IL-2, e tendência a formas clínicas limitadas e melhor evolução da doença.

- O interferon- α induz a produção de espécies reativas de oxigênio e a transformação de células T CD4-naive em células Th1.
- A IL-12, que estimula células NK a produzirem interferon- α .

- O TNF- α produzido pelos macrófagos e células NK, quando em níveis moderados, também propicia o controle da infecção, ampliando a ativação de macrófagos pelo interferon- α . Sua produção é estimulada pela IL-2.

Deficiência na resposta Th1 ou o desenvolvimento de um padrão de resposta Th2: há produção de IL-4 e IL-10 \rightarrow estão relacionados com formas mais graves da doença. Tal situação é observada na coinfeção por HIV e Leishmania, em que ocorre mudança da resposta imune celular Th1 para Th2 e, conseqüentemente, formas mais agressivas, com maior número de lesões, acometimento mucoso mais frequente e pior resposta ao tratamento. Nestes pacientes, níveis elevados de TNF- α podem estar relacionados com aumento na replicação viral e progressão da infecção pelo HIV para AIDS.

CICLO BIOLÓGICO

1) Os hospedeiros vertebrados são infectados quando formas promastigotas metacíclicas são inoculadas pelas fêmeas dos insetos vetores, durante o repasto sanguíneo.

2) As formas promastigotas são fagocitadas por macrófagos, e dentro destes se transformam na forma **amastigota**.

3) As formas amastigotas se multiplicam dentro das células (macrófagos) de vários tecidos, até que lesam a célula e caem novamente na corrente sanguínea.

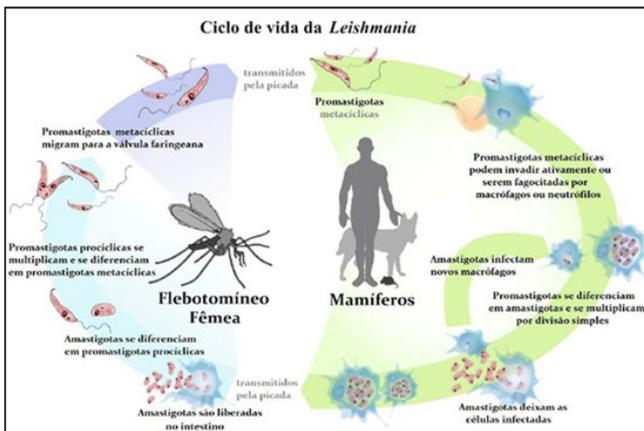
4) Uma nova fêmea (saudável) pica o hospedeiro vertebrado infectado e acaba ingerindo a forma amastigota do parasita.

5) Dentro do trato digestivo do flebótomo (parte média) o parasita se transforma novamente em promastigota, o qual se multiplica e migra para a parte mais próxima da boca.

6) Inseto pica um novo vertebrado e reinicia-se o ciclo.

A saliva do inseto exerce papel como anticoagulante, vasodilatadora e antiagregação de plaquetas, favorecendo o fluxo de sangue e a linfa intersticial para o alimento.

Além destes efeitos, sabe-se que fatores presentes na saliva de flebotomíneos têm ação quimiotática para monócitos e imunorregulador, com capacidade de interagir com os macrófagos, aumentando sua proliferação e impedindo a ação efetora destas células na destruição dos parasitos.



Fonte: canalciencia.ibict.br/

QUADRO CLÍNICO DA LEISHMANIOSE CUTÂNEA LOCALIZADA

A forma clínica da doença apresentada pelo homem decorre não só do tipo de população de *Leishmania*, mas também das diversas espécies de flebotomos e, sobretudo, do estado imunológico do hospedeiro.

A lesão inicial é manifestada por um infiltrado inflamatório composto principalmente de linfócitos e de macrófagos na derme, estando estes últimos abarrotados de parasitas.

Período de incubação entre 2 semanas e 3 meses.

A leishmaniose cutânea é caracterizada pela formação de úlceras

únicas ou múltiplas confinadas na derme, com a epiderme ulcerada. Resultam em úlceras leishmanióticas típicas, ou, então, evoluem para formas vegetantes verrucosas ou framboesiformes. A densidade de parasitos nos bordos da úlcera formada é grande nas fases iniciais da infecção, com tendência a escassez nas úlceras crônicas.



Fonte: Brasil, 2017.



Fonte: Gomes, 2012.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.

LEISHMANIOSE CUTÂNEA DISSEMINADA

CONCEITO

Caracteriza-se pelo aparecimento de múltiplas lesões papulares e de aparência acneiforme que acometem diferentes segmentos corporais, envolvendo, frequentemente, a face e o tronco. O número de lesões pode alcançar as centenas.

EPIDEMIOLOGIA

A forma disseminada da Leishmaniose Tegumentar (LT) é uma apresentação incomum que pode ser observada em até 2% dos casos.

FISIOPATOLOGIA

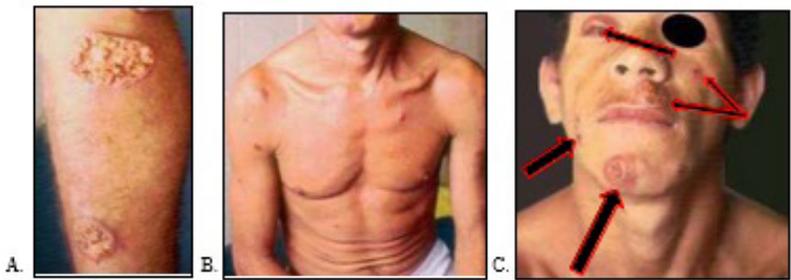
Se inicia com uma ou várias lesões localizadas com as características clássicas de úlceras de fundo granuloso e bordas elevadas. A disseminação ocorre após o desenvolvimento das lesões primárias, por disseminação do parasito via hematogênica ou via linfática, de certa forma aguda, que se estabelece em poucos dias (por vezes 24 horas), causando lesões distantes do local da picada. A disseminação pode ocorrer mesmo após o tratamento já iniciado para a forma cutânea localizada.

QUADRO CLÍNICO

Manifestações sistêmicas, como febre, mal-estar geral, dores musculares, emagrecimento, anorexia, entre outros, que podem ocorrer em alguns casos, sugerindo que há parasitemia.

A intradermorreação de Montenegro (IDRM) é positiva e há ulcerações.

Um aspecto relevante no exame histopatológico é a presença de acometimento folicular, que se correlaciona com a expressão clínica acneiforme.



Fonte: estudeparasitologia.files.wordpress.com/2017/03/lesoes_hc_leishmaniose-tegumentar_2.pdf

A. Lesões primárias ulceradas, bordas elevadas e fundo granuloso. B. Múltiplas lesões papulares, ulceração superficial. C. Múltiplas lesões ulceradas envolvendo pálpebra

LEISHMANIOSE CUTÂNEA DIFUSA OU ANÉRGICA CONCEITO

Caracteriza-se por lesões difusas não ulceradas por toda pele, contendo grande número de amastigotas.

Envolve amplas áreas da pele, extremidades e outras partes expostas, onde numerosas erupções papulares ou nodulares não-ulceradas são vistas.

EPIDEMIOLOGIA

No território brasileiro, a doença está se disseminando, alcançando todas as regiões, sendo registrados 35.000 novos casos por ano.

FISIOPATOLOGIA

O curso da infecção inicial se processa com a formação de uma úlcera única. 40% dos pacientes parasitados pela *L. amazonenses* desenvolvem leishmaniose cutânea difusa (LCD).

A multiplicidade de lesões deve-se a **metástases do parasito de um**

sítio para outro através de vasos linfáticos ou migração de macrófagos parasitados.

A LCD está estreitamente associada a uma deficiência imunológica do paciente, em que a **resposta imune celular está deprimida** com relação aos antígenos da Leishmania, levando a um estado de anergia imunológica frente à infecção estabelecida.

QUADRO CLÍNICO

Caracteriza-se por apresentar **difusão de lesões por toda a pele**, de **aspecto infiltrativo e tuberoso**, semelhante às lesões em paciente virchowiano, quadro histopatológico histiocitomatoide, com riqueza de parasitas, decorrente de deficiência específica seletiva do linfócito T (**Montenegro sempre negativo**), embora haja atividade do linfócito B (produção de anticorpos séricos). Completam o quadro a **evolução crônica**, o **comprometimento discreto ou ausente de mucosas**, ausência de comprometimento visceral e **resistência à terapêutica**.



Fonte: Sílvia Kent B. Uliana – ICB
- USP



Fonte: Sílvia Reni B. Uliana – ICB
- USP

LEISHMANIOSE MUCOSA

CONCEITO

Clinicamente, a leishmaniose mucosa (LM) expressa-se por lesões destrutivas localizadas nas mucosas das vias aéreas superiores. A forma clássica é secundária à lesão cutânea.

EPIDEMIOLOGIA

Dos casos notificados de leishmaniose tegumentar no Brasil, 3-6% são casos de LM. Vale ressaltar que, em alguns municípios endêmicos, essa proporção pode ser superior a 25%.

Acomete com mais frequência o sexo masculino e faixas etárias usualmente mais altas do que a leishmaniose cutânea, o que provavelmente se deve ao seu caráter de complicação secundária.

FISIOPATOLOGIA

Em alguns, a lesão mucosa ocorre por extensão de lesão cutânea adjacente (contígua) e há também aqueles em que a lesão se inicia na semimucosa exposta, como o lábio. O início dos sintomas é insidioso com pouca sintomatologia.

As evidências sugerem que, entre os pacientes com leishmaniose cutânea (LC) que evoluem para LM, 90% ocorrem dentro de dez anos. Destes, 50% ocorrem nos primeiros dois anos após a cicatrização das lesões cutâneas.

A principal espécie causadora de LM em nosso país é a *L. (V.) braziliensis*, porém *L. (V.) guyanensis* pode também causar lesão mucosa.

QUADRO CLÍNICO

História de LC de evolução crônica e curada sem tratamento ou com tratamento inadequado. Pacientes com lesões cutâneas múltiplas, lesões extensas e com mais de um ano de evolução, localizadas acima da cintura, são o grupo com maior risco de desenvolver metástases para a mucosa.

É comum que pacientes apresentem cicatriz indicativa de LC anterior. Outros apresentam concomitantemente lesões cutânea e mucosa.

Geralmente, a lesão é indolor e inicia-se no septo nasal anterior,

cartilaginosa, próxima ao introito nasal de fácil visualização. A mucosa nasal é a mais acometida, mas pode haver lesões em orofaringe, palato, lábios, língua, laringe e, excepcionalmente, traqueia e árvore respiratória superior.

Pode haver (raro) comprometimento de conjuntivas oculares e mucosas de órgãos genitais e ânus.

QUEIXAS

- Obstrução nasal;
- Eliminação de crostas;
- Epistaxe;
- Disfagia;
- Odinofagia;
- Rouquidão;
- Dispneia;
- Tosse.

Obs.: Raramente há queixa de prurido nasal e dor.

Na ocorrência de infecção secundária e sinusite, pode haver dor local e cefaleia.

Sugere-se sempre examinar as mucosas dos pacientes com leishmaniose cutânea → lesões mucosas iniciais podem ser assintomáticas.

• Ao exame da mucosa: **eritema, infiltração, crostas, pontos sangrantes, erosão e ulceração com fundo granuloso.**

Caso haja infecção secundária → lesões podem estar recobertas por exsudato mucopurulento e crostas.

- Na mucosa do nariz, pode haver perfuração ou até destruição do septo.
- Na boca, pode haver perfuração do palato mole.

- Nas lesões crônicas e avançadas, pode haver mutilações com perda parcial ou total do nariz, lábios, pálpebras → isso causa deformidades e estigma social.

IDRM fortemente positiva, mas com difícil confirmação parasitológica devido à escassez parasitária, e por apresentar difícil resposta terapêutica.

Obs.: O tratamento exige doses maiores de drogas e recidivam com mais frequência.



Fonte: Brasil, 2007.

DOENÇA	CARACTERÍSTICAS	AGENTE ETIOLÓGICO
Leishmaniose cutânea localizada	Até 20 úlceras, Th1, mesmo segmento	<i>L. braziliensis</i>
Leishmaniose cutânea disseminada	Dezenas-centenas de úlceras, mais na pele do que na mucosa (geralmente mucosa nasal), diferentes segmentos, Th1. Disseminação por contiguidade.	<i>L. braziliensis</i>
Leishmaniose tegumentar difusa ou cutânea anérgica	Nódulos, pápulas, queloides, Th2. Importante acometimento de mucosas, sintomas sistêmicos. Disseminação via hematogênica ou linfática.	<i>L. amazonensis</i>
Leishmaniose mucosa	Lesão indolor, inicia-se no septo nasal anterior, cartilaginoso, próxima ao introito nasal (de fácil visualização). Resposta por células T específicas, tanto Th1 como Th2, sendo direcionada para uma resposta do tipo Th1 (inadequada). Disseminação via hematogênica ou linfática.	<i>L. braziliensis</i>

Fonte: Elaborado pelo autor.

DIAGNÓSTICO

As bases para o diagnóstico são: **procedência do doente, aspectos clínicos das lesões cutâneas** e das lesões **mucocutâneas indolores** com mínimos sinais de inflamação (ausência de exsudato purulento), ou cicatriz atrófica, ovalar ou circular, lisa e brilhante, com pigmentação salpicada no seu interior; essas cicatrizes muitas vezes denunciam o ponto de inoculação.

Os exames laboratoriais são:

- Pesquisa direta da leishmânia: o exame direto corado pelo Giemsa (material da borda da lesão) revela as formas amastigotas no interior dos macrófagos; é praticamente 100% positivo, nos casos recentes, e progressivamente negativo com a duração da lesão. Dificilmente é positivo nas lesões mucosas.
- Isolamento em *cultivo in*: o parasita multiplica-se sob a forma promastigota (leptômona). A antissepsia da biópsia não deve ser feita com álcool iodado nos casos para cultura, pois o iodo inibe fortemente o crescimento da leishmânia.
- Inoculação em animais.
- Exame histopatológico.
- PCR.
- Imunofluorescência indireta.
- **Intradermorreação de Montenegro.**

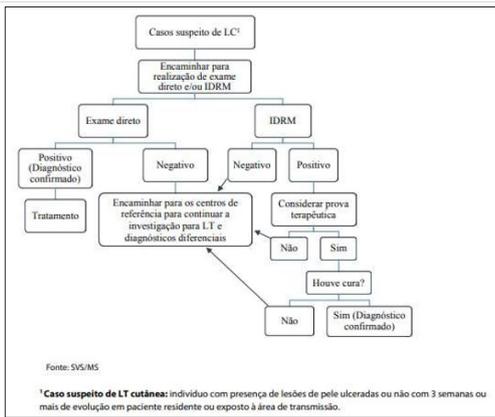
Reação de Montenegro

O teste de intradermorreação de Montenegro é utilizado para detectar infecção por *Leishmania* em humanos. A técnica se baseia numa reação de hipersensibilidade tardia. Os antígenos de Montenegro utilizados no experimento são soluções de antígenos homólogos brutos de *Leishmania (Viannia) braziliensis* e *L.(V) guyanensis*.

A reação de Montenegro é positiva na maioria dos casos de LMC, sendo, entretanto, negativa nas primeiras semanas da doença; e permanentemente negativa na forma difusa anérgica. Vale lembrar que

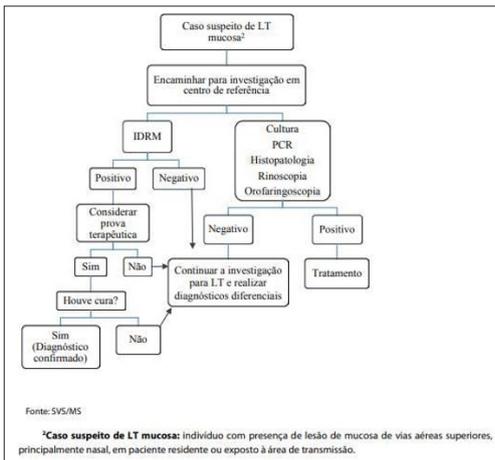
peças infectadas pela leishmânia podem apresentar apenas a infecção, e não a doença, portanto, mostrarão positividade ao teste de Montenegro. Por outro lado, os anticorpos séricos estão presentes em todas as formas clínicas, inclusive na anérgica, mas não são protetores.

Diagnóstico da leishmaniose tegumentar cutânea



Fonte: Brasil, 2017.

Diagnóstico da leishmaniose tegumentar mucosa



Fonte: Brasil, 2017.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Há sintomas e sinais que tornam possível o diagnóstico diferencial desta doença.

- **Úlcera:** carcinoma espinocelular, sífilis terciária, úlcera tropical, vasculite.
- **Lesão verrucosa:** com as demais integrantes do grupamento PLECT, ou seja, paracoccidioidomicose, esporotricose, cromoblastomicose e tuberculose.
- **Lesões infiltradas:** rinofima, granuloma letal da linha média, sarcoidose, granulomatose de Wegener, hanseníase e entomoftoromicose.
- **Leishmânides:** ectima, dermatofitose, hanseníase, granuloma anular, sarcoidose, miíase, reação à picada de inseto.
- **Lesões mucosas:** paracoccidioidomicose, histoplasmose, rinoescleroma, vasculite, carcinoma espinocelular, boubá, goma sífilítica, lúpus vulgar e perfuração septal dos cocainômanos.

TRATAMENTO

Deve ser precoce a fim de evitar as deformidades que ocorrem quando, eventualmente, há acometimento mucoso. A cirurgia reparadora pode ser necessária.

ANTIMONIATO DE N-METIL GLUCAMINA	
Apresentação	Ampolas de 5ml contendo 1.500mg (300mg/ml) de antimoniato de N-metil glucamina , equivalente a 405mg (81mg/ml) de antimônio pentavalente (Sb ⁺⁵).
Dose e via de aplicação	LV: 20mg/Sb ⁺⁵ /kg/dia por via endovenosa ou intramuscular, uma vez ao dia durante 30 dias. a dose prescrita refere-se ao antimônio pentavalente (Sb ⁺⁵). Dose máxima de 3 ampolas ao dia.
	LTA: O esquema terapêutico é preconizado para as diversas formas clínicas a seguir:
	Leishmaniose cutânea: 10-20mg/Sb ⁺⁵ /kg/dia por 20 dias (recomenda-se a dose de 15mg/Sb ⁺⁵ /kg/dia)
	Leishmaniose difusa: 20mg/Sb ⁺⁵ /kg/dia por 20 dias
	Leishmaniose mucosa: 20mg/Sb ⁺⁵ /kg/dia por 30 dias
Desoxicolato de anfotericina B	
Apresentação	Frasco com 50mg de desoxicolato sódico de anfotericina B liofilizada
Dose e via de aplicação	LV: Início – 1mg/kg/dia por infusão venosa durante 14-20 dias. A decisão quanto à duração do tratamento deve ser baseada na evolução clínica, considerando a velocidade da resposta e a presença de comorbidades.
	Dose máxima diária de 50mg.
	LTA: Início – 1mg/kg/dia diariamente ou em dias alternados, com dose diária máxima de 50mg. Deve administrada até atingir as seguintes doses:
	Forma cutânea: 1 a 1,5g
	Forma mucosa 2,5 a 3g
Anfotericina B lipossomal	
Apresentação	Frasco/ampola com 50mg de anfotericina B lipossomal liofilizada.
Dose e via de aplicação	LV: 3mg/kg/dia, durante 7dias ou 4mg/kg/dia, durante 5 dias em infusão venosa, em uma dose diária.
	LTA: 1 a 4mg/kg/dia diariamente por infusão venosa, em dose única, sem limite de dose diária até atingir as seguintes doses totais:
	Forma cutânea: 1 a 1,5g
	Forma mucosa: 2,5 a 3g

Tratamento das Leishmanioses segundo apresentação, dose e via de aplicação.

PARACOCCIDIOIDOMICOSE
OU BLASTOMICOSE
SUL-AMERICANA

PARACOCCIDIOIDOMICOSE OU BLASTOMICOSE SUL-AMERICANA

CONCEITO

Micose crônica, subaguda ou raramente aguda, produzida pelo *Paracoccidioides brasiliensis*, com comprometimento tegumentar e visceral.

É uma doença granulomatosa sistêmica potencialmente letal, considerada a micose endêmica mais importante da América.

Outras denominações: granuloma coccidióidico, blastomicose brasileira, blastomicose sul- americana, doença de Lutz-Splendore-Almeida.

EPIDEMIOLOGIA

A paracoccidiodomicose é uma doença endêmica exclusiva da América Latina.

Os países mais afetados são Brasil, Venezuela, Colômbia e Argentina, sendo o Brasil responsável por 80% dos casos notificados.

A depender das manifestações da doença, ela acomete diferentes populações:

- **Manifestação clínica crônica:** acomete mais adultos do sexo masculino (♂).
- **Manifestação clínica aguda/subaguda:** acomete indistintamente crianças e jovens de ambos os sexos.

Áreas rurais localizadas próximas a rios.

Tabagismo e etilismo crônico parecem desempenhar papel facilitador de doença na forma crônica do adulto.

Mulheres em idade fértil são menos acometidas pela doença,

devido à existência, no *P. brasiliensis*, de receptor citoplasmático para o hormônio β -estradiol, que impede a transformação do micélio inalado para o tipo patogênico leveduriforme. A forma fúngica na fase de micélio é mais facilmente eliminada pela fagocitose de macrófagos e neutrófilos do que a célula leveduriforme.

FISIOPATOLOGIA

O *P. brasiliensis* é um **fungo dimorfo**. Nos vegetais e solo de regiões úmidas ele permanece como micélio.

- **Modo de micélio:** rico em β -1,3 glucana.
- **Modo leveduriforme:** rico em α -1,3 e α -1,6 glucana, sendo estes importantes na **virulência do fungo**.

Principal antígeno é a glicoproteína Gp43. Desconhece-se infecção inter-humana

O fungo penetra no organismo pela via respiratória e a infecção é adquirida por inalação de propágulos infectantes, ocorrendo, em geral, nas duas primeiras décadas de vida.

A gravidade da infecção dependerá do estado imunológico do hospedeiro, havendo um **polo hiperérgico**, outro **anérgico** e **tipos intermediários**.

- **POLO HIPERÉRGICO:** representado pela paracoccidiodomicose-infecção (paracoccidiodina positiva na ausência de doença) e pelas formas circunscritas e autolimitadas da doença nas quais a **imunidade celular é preservada (paracoccidiodina+)** e os **títulos de anticorpos específicos são baixos**.
- **POLO ANÉRGICO:** o quadro clínico é grave e progressivo, a

imunidade celular está comprometida (paracoccidiodina -) e os títulos de anticorpos específicos são elevados.

A doença, quando instalada, costuma ter um curso progressivo e, muitas vezes, grave; antes da sulfamidoterapia, a mortalidade aproximava-se dos 100%.

QUADRO CLÍNICO

A paracoccidiodomicose pode ser classificada clinicamente em 4 grupos:

1. **Infecção:** sem lesões clínicas.
2. **Crônica do adulto:** resultante da reativação de um foco latente de infecção, podendo ser unifocal (acometimento de um único órgão) ou multifocal (acometimento de vários órgãos):
 - O principal órgão acometido é o pulmão (80 a 90%). Podem ocorrer lesões nas mucosas oral e nasal, laringe, suprarrenais, pele, SNC intestinos e sistema esquelético.
 - Paciente imunodeprimido pode apresentar a forma aguda ou subaguda.
3. **Aguda ou subaguda juvenil:** comprometimento predominantemente do sistema reticuloendotelial.
4. **Cicatricial:** corresponde a pacientes tratados com cicatrizes. Manifesta-se após longo período de incubação, podendo chegar a anos.

O QUE PODE APARECER NA CLÍNICA?

A. Lesões mucosas: estomatite moriforme de Aguiar Pupo → lesões eritematoexulceradas com pontilhado hemorrágico fino semelhante à superfície de uma amora.



Fonte: Azulay, 2017.

Lábio trombiforme, lesões infiltrativas, vegetantes e ulcerativas, podem ocorrer nas mucosas oral, nasal, faríngea e laríngea.



Fonte: Azulay, 2017.

B. Lesões cutâneas: Pode ter 1 ou várias lesões; podem ser papulosas, papulopustulosas, papulotuberosas, vegetantes, ulcerovegetantes e ulceradas; predominam na metade superior do corpo. Fundo das lesões com pontilhado hemorrágico.

LESÕES ULCEROVEGETANTES



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.

- C. **Adenopatias:** Podem ser regionais ou generalizadas, simulando linfoma. Na maioria das vezes, há amolecimento e fistulização, lembrando a tuberculose ganglionar; pode existir adenopatia subclínica.

ADENOPATIA E LESÕES CUTÂNEAS



Fonte: Azulay, 2017.

- D. **Lesões pulmonares:** Ocorrem em 80 a 90% dos casos.

QUADRO CLÍNICO NA INFÂNCIA

Forma Linfática Mais Frequente

A linfadenomegalia é a principal manifestação na criança e adolescente.

O envolvimento linfático constitui a base indireta de outras importantes alterações orgânicas e funcionais, em especial no abdome.

As linfadenopatias de expressão clínica mais significativas localizam-se, frequentemente, em cadeias ganglionares alvo ou adjacentes a focos da infecção em atividade.

Linfadenopatia superficial é observada em 90 a 100% dos pacientes menores de 14 anos de idade.

Tabela 1 - Manifestações da paracoccidiodomicose em crianças e adolescentes

Manifestações	n (%)
Linfadenomegalia superficial	90,0
Linfadenomegalia torácica e/ou abdominal	35,0
Febre	80,0
Hepatomegalia	60,0
Esplenomegalia	35,0
Desnutrição	35,0
Ascite	30,0
Massa abdominal	30,0
Icterícia	20,0
Varizes esofageanas e hipertensão portal	<5,0
Obstrução, estenose, compressão e perfuração intestinais	5,0
Diarreia e/ou enterorragia e/ou dor e distensão abdominal	20,0
Lesão em glândulas suprarrenais*	<1,0
Envolvimento de ossos e/ou articulações	26,0
Lesões de pele	35,0
Lesões de mucosas	11,0
Alterações radiológicas pulmonares	12,0
Comprometimento do sistema nervoso central (cérebro)*	<1,0

Dados segundo estudos de 13 a 143 casos.^{2-9,12,13,15}
 *Referente a um caso, achado de autópsia.⁴

Fonte: Nogueira, 2015.



Fonte: Nogueira, 2015.

As cadeias linfáticas superficiais mais acometidas são: as **submandibulares, cervicais anteriores e posteriores, claviculares e axilares.**

A linfadenomegalia pode ser de pequena, média ou grande dimensões, com **linfonodos palpáveis** e, muitas vezes, visíveis, **duros e indolores.**

Nas grandes linfadenomegalias, os linfonodos costumam ser fixos, devido à periadenite, e tendem a flutuar e fistulizar, drenando conteúdo amarelado rico em fungo. Pode ocorrer fusão de gânglios, formando grandes massas, simulando neoplasias malignas.

QUADRO CLÍNICO NO ADULTO

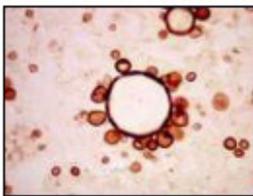
Forma Pulmonar Mais Frequente

As lesões pulmonares ocorrem em 80 a 90% dos casos e com diferentes padrões radiológicos, sendo eles: **micronodular, nodular, infiltrativo, pneumônico**, dentre outros.

A forma pulmonar mais frequente é a **forma infiltrativa**, ocorrendo em cerca de 40% dos casos, caracterizada por lesões **intersticiais disseminadas em ambos os hemitórax, simétricas** e mais evidentes no **terço médio**.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito com a visualização e o isolamento do fungo por meio do exame direto. Além disso, pode ser feita a cultura do fungo (2-3 semanas), o exame histopatológico e provas imunológicas (pesquisa por anticorpos contra o antígeno Gp43, ELISA, imunofluorescência indireta, imunodifusão e **imunoeletroforese** – altíssimas especificidade e sensibilidade).



Fonte: Departamento de Anatomia Patológica (FCM-UNICAMP)



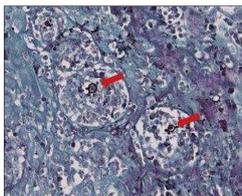
Fonte: phil.cdc.gov/details.aspx?pid=527

RODA DE LEME



Fonte: br.pinterest.com/pin/720576009123382826/

BIÓPSIA



Fonte: Ikuta *et al.*, 2015.

A imunodifusão pode ser utilizada para seguimento dos pacientes como controle de cura. A sorologia tende a manter-se em níveis baixos até 1:4 após o tratamento, podendo chegar à negatificação. A elevação de 2 ou mais diluições sugere reativação da doença.

Quanto à imunidade celular, a interpretação do teste da **paracoccidiodina**: positividade pode significar apenas infecção ou doença prévia; no polo anérgico, é sempre negativa.

Outros exames podem ser solicitados, tais como radiografia de tórax e TC pulmonar.

TRATAMENTO

Sulfonamidas são eficazes. O que mais se utiliza no momento é a associação **sulfametoxazol + trimetoprima** (*bactrin*).

ESQUEMA TERAPÊUTICO

MEDICAMENTOS	DOSE	TEMPO
<i>Itraconazol</i>	<u>Adultos</u> : 200 mg/dia logo após uma das refeições principais (almoço ou jantar). Dose única. <u>Crianças com menos de 30kg e mais de 5 anos</u> : 5-10 mg/kg/dia. Ajustar a dose não abrindo a cápsula.	6 a 9 meses nas formas leves e 12 a 18 meses nas moderadas.
<i>Sulfametoxazol + Trimetoprima</i>	<u>Adultos</u> : trimetoprima 160-240 mg; Sulfametoxazol 800-1200 mg (VO a cada 12 h) <u>Crianças</u> : trimetoprima 8-10 mg/kg; Sulfametoxazol 40-50 mg/kg (VO a cada 12 h).	12 meses nas leves e de 18 a 24 meses nas formas moderadas.
<i>Cetoconazol</i>	VO 400 mg/dia durante 30 dias e, a seguir, 200 mg/dia até completar 2 anos.	2 anos
<i>Fluconazol</i>	<u>Neuroparacoccidiodomicose</u> : (primeira escolha) IV na dosede ataque de 400 a 800 mg/dia.	
<i>Voriconazol</i> (novo antifúngico triazólico de segunda geração, uso oral e venoso)	<u>Neuroparacoccidiodomicose</u> : 200 mg 12/12 h.	
<i>Anfotericina B</i>	1 mg/kg/dia	FORMAS GRAVES.

Fonte: Azulay, 2017.

ESPOROTRICOSE

ESPOROTRICOSE

CONCEITO

É uma **infecção subaguda ou crônica**, causada por um **fungo dimórfico** denominado *Sporothrix schenckii*.

A doença caracteriza-se por **lesões polimórficas da pele e do tecido subcutâneo**, com **frequente comprometimento dos linfáticos adjacentes**.

A doença, em geral, acomete primeiro a pele e pode acometer mucosas e órgãos internos (pulmão e vísceras).

A disseminação para outros órgãos e tecidos – como ossos, músculos e articulações – ocorre em pacientes imunodeprimidos (alcoólatras, AIDS, DM, em uso de corticoides).

EPIDEMIOLOGIA

Apesar de ser uma doença que acontece no mundo todo, há uma maior ocorrência em países de clima tropical e subtropical.

Na América Latina, a maioria dos casos relatados é procedente do Brasil.

Trata-se de uma doença preferencialmente de zona rural e endêmica em certas regiões e é a micose subcutânea de maior prevalência.

Nos últimos anos, sobretudo no Rio de Janeiro, tem sido observado um aumento progressivo de casos de esporotricose em pessoas que lidam com gatos.

Trata-se de uma hiperendemia que ocorre desde o ano de 1998. Tornou-se doença de **notificação compulsória** em todo o estado do Rio de Janeiro. Recentemente foram relatados casos em cidades de diferentes estados do Brasil.

Em 1998, foram diagnosticados nove casos de esporotricose em seres humanos, seis com história prévia de contato com gatos com lesão cutânea. Esses seis casos eram provenientes do estado do Rio de Janeiro.

Os três restantes foram infectados pela forma usual de transmissão - contato com plantas e solo.

Nesse mesmo ano foi atendido o primeiro caso felino de propriedade de um paciente.

Em 1999, o número de pacientes atendidos com esporotricose aumentou para 29. Desses, 27 haviam tido contato com gatos doentes (15 tendo sido arranhados ou mordidos pelo animal). Em 2000, 43 casos humanos foram diagnosticados.

FISIOPATOLOGIA

O *S. schenckii* é um fungo saprófito com reservatório natural no solo, vegetais, palhas e madeira apodrecida. A inoculação no homem ocorre principalmente pela penetração do fungo na derme após traumatismo com objetos pontiagudos infectados (palha, espinho, madeira, farpa, arame, ferramenta de jardinagem, flores) ou, raramente, por mordida ou arranhadura de determinados animais.

A erradicação é complexa e idealmente ocorreria por meio do desenvolvimento de uma vacina para os felinos, além de castração de animais abandonados. Os gatos falecidos em razão dessa doença deveriam ser cremados, pois se forem enterrados ou simplesmente abandonados, a proliferação do fungo será perpetuada no meio ambiente, quer seja através da proliferação na terra, quer seja por transmissão a outros gatos.

QUADRO CLÍNICO

O período de incubação é de 3 dias a 12 semanas (em torno de 3 semanas) na área traumatizada → lesão costuma ser bloqueada pelo sistema imunológico → permanece localizada ou invadindo os linfáticos.

Paciente com resistência alta → não há o desenvolvimento da doença; a intradermoreação (IDR) com a esporotriquina é positiva

em pessoas saudáveis de áreas endêmicas. A infecção pode processar-se também pelas vias respiratórias ou por via digestiva → o resultado é o aparecimento de doença sistêmica.

Clinicamente pode ter 4 classificações: **cutâneo-linfática** (mais comum), **cutâneo-localizada** (20%), **disseminada** (cutânea ou sistêmica) e **extracutânea** (mucosa, óssea, ocular, articular, visceral).

CUTÂNEO-LINFÁTICA

Forma mais comum (70% dos casos).

A lesão inicial (cancro de inoculação): **pápula, nódulo/goma que ulcera** → novos nódulos/gomas ao longo do trajeto linfático até a cadeia ganglionar regional.

Pode ocorrer adenopatia regional discreta.

Localiza-se mais nos **mmss nos adultos** e na **face em crianças**.



Fonte: Azulay, 2017.

1. Forma cutâneo-linfático (fonte: Zaitz et al., 1998)

Fonte: micologia.com.br/ esporotricose.shtml

CUTÂNEO-LOCALIZADA

Lesão **papulosa** ou **papulotuberosa**. *Pode formar uma placa verrucosa* com ou sem ulceração. Podem existir lesões-satélites **mínimas** e lesões **eritematoescamosas**.

Topografia: face é o local de eleição.

Em caso de *apresentação verrucosa** → diagnóstico diferencial para PLECT (paracoccidioidomicose, leishmaniose, esporotricose, cromomicose e tuberculose).



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Nassif *et al.*, 2012.



2. Forma cutâneo-localizada (Fonte: Zaitz *et al.*, 1998)
Fonte: micologia.com.br/ esporotricose.shtml

CUTÂNEO-DISSEMINADA

Pode ser cutânea ou sistêmica → associada a imunodepressão (AIDS, alcoolismo, corticoterapia...) e decorrem de inoculação, ingestão ou inalação do *S. schenckii*.

- **Cutânea:** lesões papulopustulofoliculocrostosas, placas ou úlceras em qualquer parte do tegumento por disseminação hematogênica e com cultura positiva para o *S. schenckii* em cada lesão. Geralmente é assintomática.

- **Sistêmica:** 2 ou mais sistemas acometidos (os principais: SNC, pulmão, osteoarticular, medula óssea), com cultura positiva, além da ocorrência de febre e comprometimento do estado geral.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: slideplayer.com.br/amp/1869450/



3. Forma cutânea disseminada (Fonte: Sakai & Sakai, 2001)
Fonte: micologia.com.br/ esporotricose.shtml

EXTRACUTÂNEA

Ausência de lesões cutâneas dificultam o diagnóstico.

Ocorre por disseminação hematogênica, muito associada à forma disseminada (imunodepressão). As **manifestações clínicas serão as decorrentes do aparelho ou órgão envolvido** → os ossos são as estruturas mais acometidas.

Mucosa, pode ter havido inoculação direta (primária) ou ser secundária à forma disseminada (como ocorre com o olho).

Forma intraocular → ocorre por disseminação hematogênica.

Região anterior da conjuntiva → decorrente de autoinoculação ou trauma.

Na forma clínica, pode haver **nódulos, vegetação e ulceração** e qualquer mucosa pode ser acometida.



Fonte: Azulay, 2017.



4. Forma extracutânea
(Fonte: Sólano e Rocha, 2004)

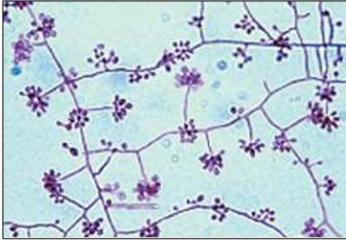
Fonte: micologia.com.br/
esporotricose.shtml

DIAGNÓSTICO

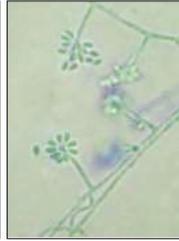
O diagnóstico pode ser feito pela cultura das lesões.

Sporothrix schenckii é um fungo dimorfo → muda de acordo com a temperatura:

- 25°C: aspecto filamentososo;
- 37°C: levedura (em tecidos do hospedeiro). Exame direto.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Carvalho; Veasey, 2020.



Fonte: printyourdesign.eu/
pt-pt/loja/produto/design-and-print-
marguerite-daisy-flower-white-
square-canvas-online-2/

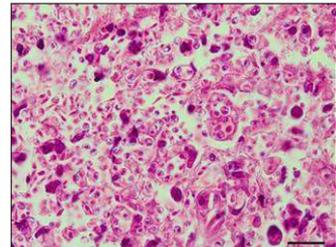
Cultura → “arranjo de margaridas”

Além disso, o exame histopatológico pode auxiliar, dada a formação característica de granuloma → zona externa com linfócitos e plasmócitos (sifiloide), uma intermediária de células epitelioides e uma central de polimorfonucleares.



Fonte: anatpat.unicamp.br/lampele4.html

MACRÓFAGOS PREENCHIDOS POR LEVEDURAS REDONDAS, OVAIS E ALONGADAS (EM FORMA DE CHARUTO). HÁ EXEMPLARES DE LEVEDURAS EXTRACELULARES, NA ESPOROTRICOSE FELINA.



Fonte: Bazzi *et al.*, 2016.

No teste de aglutinação, utiliza-se antígeno filtrado, sensível para as formas cutânea, subcutânea e extractânea, também como ferramenta para diagnóstico.

- **Imunofluorescência direta:** diagnóstico de visualização de corpos asteroides esporotricóticos, a partir do pus obtido das lesões e examinado ao microscópio em estado fresco, colhido profundamente.

- **Intradermorreação com esporotriquina:** esporotricose, infecção positiva IDR 1; deficiência da imunidade celular R, formas disseminadas, IDR 2.

TRATAMENTO

Para o tratamento, as medicações clássicas de escolha são o *Itraconazol* ou o *Iodeto de Potássio*. As doses variam de acordo com a gravidade da doença.

MEDIÇÕES	DOSE	FORMAS
Itraconazol	Adulto: 100-400 mg/dia 1 ou 2 tomadas VO, até a cura clínica. Crianças: 5 mg/kg/dia.	Cutaneo-linfática e localizada: dose é de 100 a 200 mg/dia.
Fluconazol	400 mg/dia durante 3 a 6 meses.	Tipos resistentes.
Anfotericina B	0,5-1,0 mg/kg/dia	Sistêmicos graves.
Esporotriquina	Injeções intradérmicas.	Localizadas.
Iodeto de Potássio	(2 a 4 g diários) Iniciar com 5 gotas em cada refeição (3 vezes/dia) e aumentar gradativamente, conforme a tolerância do indivíduo, até chegar à dose ideal de 20 a 30 gotas em cada refeição.	
Terbinafina	250 mg/dia.	Intolerância ao itraconazol.

Fonte: Adaptado de Azulay, 2017.

QUADRO COMPARATIVO

	PARACOCCIDIOIDOMICOSE	ESPOROTRICOSE
Conceito	Micose sistêmica (granulomatosa) e profunda.	Micose subcutânea (profunda).
Agente Etiológico	Fungo dimórfico <i>P. braziliensis</i> .	Fungo dimórfico <i>S. schenckii</i> .
Transmissão	Via inalatória (pulmão).	Inoculação (trauma cutâneo).
Epidemiologia	Aguda: criança/adolescente Crônica: homem (♂), 40a.	Adultos e crianças, preferencialmente, em zona rural.
Fatores de Risco	Álcool, tabagismo, HIV, zona rural, desnutrição, genética, sexo ♂.	Gato, vegetação e solo contaminados, zona rural, jardineiro, veterinário.
Formas Clínicas	<p>1. <u>Infecção - assintomática.</u></p> <p>2. <u>Forma aguda/subaguda:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mais grave; afeta linfonodos, baço, medula óssea; <ul style="list-style-type: none"> • Pele. <p>3. <u>Forma crônica:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pulmão; • Pele – face – úlcera irregular com pontilhados hemorrágicos; • Mucosa (boca) – estomatite moriforme (de Aaguiar Pupo) – exulceração com pontilhado hemorrágico. 	<p>1. Cutâneo-linfática (+ comum):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adultos: mms; • Crianças: face; <ul style="list-style-type: none"> • Placa eritematosa/pápulas/nódulos; • Ulceração, fistula, abscesso; • Lesões no cordão linfático. <p>2. Cutâneo-localizada.</p> <p>3. Cutâneo-disseminada.</p> <p>4. Extracutânea (osso, articulação, mucosa – ocular principalmente)</p>
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Cultura – padrão ouro. • Exame direto – roda de leme. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cultura – margarida. • Exame direto – corpos ovais. • Biópsia – corpúsculos asteroides.

Fonte: Elaborado pelo autor.

CARCINOMA
BASOCELULAR,
CARCINOMA
ESPINOCELULAR E
MELANOMA
CARCINOMA BASOCELULAR (CBC)

CARCINOMA BASOCELULAR, CARCINOMA ESPINOCELULAR E MELANOMA

CARCINOMA BASOCELULAR (CBC)

CONCEITO

Carcinoma basocelular (carcinoma tricoblástico, basalioma ou epitelioma basocelular) trata-se de um tumor de **células morfológicamente semelhantes às células basais da epiderme**, de crescimento muito lento, com capacidade **invasiva localizada**, embora destrutiva, raramente provoca metástase. Em suma, **neoplasia maligna**, no entanto, com bom prognóstico.

EPIDEMIOLOGIA

- Idade adulta → 90% acima dos 30 anos de idade;
- Discretamente mais usual no sexo feminino, mas, em outras estatísticas, predomina no sexo masculino → depende da população em estudo;
- Frequência maior em brancos (quanto mais baixo o fototipo, mais acometido);
- População trabalhadora ao ar livre (lavradores, marinheiros...).

FATORES DE RISCO PARA CBC

- Radiações de todos os tipos (calóricas, ionizantes, UVB principalmente).
- Cor da pele (fototipo baixo – I e II têm maior risco).
- Olhos e cabelos claros, sardas na infância.
- Imunossupressão.
- Idade avançada.

- História familiar de carcinomas de pele.
- Profissões de maior exposição às radiações (médicos, técnicos, marinheiros e lavradores).
- Mutações no gene *patched* (PTCH).
- Derivados do alcatrão e o arsênico.
- Cicatrizes antigas (raro quando comparado ao carcinoma espinocelular).

FISIOPATOLOGIA

O desenvolvimento de um CBC resulta da **interação entre diversos genes e fatores ambientais**.

O QUE ACONTECE NUMA SITUAÇÃO NORMAL



Mutações no gene *patched* (PTCH) – gene codifica uma proteína (receptor proteico transmembrana) que participa na via de sinalização *Sonic Hedgehog* (SHH), agindo como supressor tumoral.

- SHH → participa do processo de homeostase tecidual, renovação celular e manutenção das células-tronco. Mutação ou desequilíbrio na via deste gene desempenha papel essencial no processo de carcinogênese em vários tipos celulares (ex.: CBC).

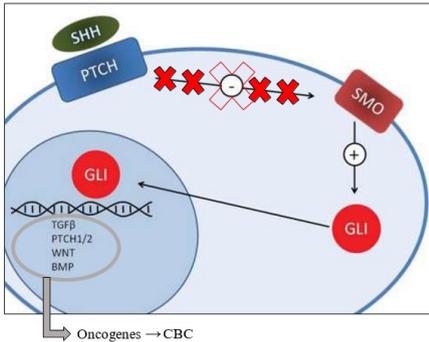
O QUE ACONTECE QUANDO DÁ RUIM (CBC)



Patched [receptor para ligantes da família de proteínas *hedgehog* (HH)] – presente na membrana plasmática das células.

- Proteína *patched* sofreu mutação → incapacidade de suprimir a proteína *smoothened*;

- A **ligação HH-PTCH** induz a liberação e ativação da proteína de membrana *smoothened* (expressa pelo gene SMO).



Fonte: Chinem; Mior, 2011.

- A ativação de *smoothened* ativa o **fator *Gli1***, o qual induz a transcrição de diversos oncogenes.

DESCRIÇÃO DO QUADRO CLÍNICO

Pápula ou nódulo perláceo, com telangiectasias arboriformes, podendo ulcerar – lesão papulosa translúcida e brilhante de coloração amarelo-palha, que é frequente em quase todas as manifestações clínicas do carcinoma basocelular.

Topografia: 1º cefálica; 2º tronco; 3º membro.

Orelhas → tende a ser mais agressivo → neste caso, comumente é do tipo esclerodermiforme, infiltrativo, basoescamoso ou micronodular.

O acometimento de mucosas ocorre exclusivamente por contiguidade.

Papulonodular:

Pápula é a lesão inicial (alguns milímetros, com aspecto perláceo); seu crescimento, após anos, leva à forma globosa ou nodular (pode medir vários cm) → se não for tratada ulcerará. É a apresentação mais comum.

FORMA
PAPULONODULAR



Fonte: Azulay, 2017.

FORMA
NODULOULCERADA



Fonte: Azulay, 2017.

TELANGIECTASIAS



Fonte: Lacerda, 2020.

Ulcerada:

Pode iniciar-se já como pequena úlcera ou em consequência do crescimento da forma nodular; a inflamação é mínima; secreção serosa praticamente inexistente; a borda é sempre perlácea.



Fonte: Silva *et al.*, 2014



Fonte: oslocitylegesenter.no/hudlege/hudkreft/basalcellekreft/



Fonte: Imagem de arquivo do Hospital Uopecan

DIAGNÓSTICO:

O diagnóstico é feito pelo quadro clínico (A) + anatomopatológico (B)

A.

A dermatoscopia possibilita identificar critérios específicos para esse diagnóstico:

- Áreas em “raio de roda”;
- Grandes ninhos ovóides azul-acinzentados, múltiplos glóbulos azul-acinzentados;
- Áreas “em folha” (ou “em dedo de luva”);
- Telangiectasias arboriformes e ulceração.



Fonte: REZZE; SÁ, 2006.

B.

O exame anatomopatológico é decisivo... → **BIÓPSIA INCISIONAL**. (padrão ouro).

Devemos suspeitar quando qualquer lesão passa a sangrar espontaneamente ou por mínimos traumas, crescimento súbito ou sintomatologia local.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deve-se considerar: Carcinoma espinocelular (CEC), doença de Bowen, lúpus eritematoso, esclerodermia em placa, melanoma, ceratoses actínicas, seborreicas e liquenoides, nevo intradérmico, dermatoses ulceradas, pápula fibrosa do nariz, hiperplasia sebácea e dermatoses ulceradas e vegetantes de várias etiologias.

TRATAMENTO

Lesões circunscritas:

Tópico:

- Crioterapia.

- Ablação a laser.
- Terapia fotodinâmica.
- Imiquimode.
- 5-fluorouracil.

Cirúrgico:

• Para CBC maiores de 2 cm exérese com congelação pré-operatória.

Exérese cirúrgica é a melhor indicação para a maioria dos CBC (padrão ouro).

Sistêmico (tumor localmente avançado; não podem ser tratados cirurgicamente; ou metastático):

- CICLOPAMINA – bloqueador específicos da via dos receptores Hedgehog.
- Vismodegibe (Erivedge®) - inibidor de grande potência da proteína SMO → CBC inoperáveis ou metastáticos → 150 mg/dia ou mais, VO.

PROFILAXIA

- Educar as populações no sentido de evitar superexposição solar desde o início da vida;
- Uso de protetores;
- Evitar o uso de arsênico e alcatrão.

Quem já apresentou uma vez esse tumor tem maior chance de apresentar um segundo, sendo necessário acompanhamento anual.

CARCINOMA ESPINOCELULAR (CEC)

CONCEITO

Carcinoma espinocelular (carcinoma epidermoide) é uma neoplasia maligna, com capacidade de invasão local e de metastatizar, originária das células epiteliais do tegumento (pele e mucosa) – camada espinhosa.

EPIDEMIOLOGIA

Ocorre em todas as raças.

Cerca de 20% dos cânceres cutâneos.

Ocorre com mais frequência no sexo masculino (3:1). Após a 6ª década de vida (é mais tardio que o CBC). É o câncer de pele mais comum na raça não caucasiana.

FATORES DE RISCO

- Exposição crônica ao Sol;
- Radiação UVA e UVB;
- Fototipos baixos (I e II);
- Sexo masculino (♂);
- Imunossupressão;
- Cicatrizes, úlcera crônicas;
- HPV;
- Tabagismo.

FISIOPATOLOGIA

Proliferação atípica dos queratinócitos da camada espinhosa.

Lesões precursoras:

- **Actínica:** também chamada de ceratose senil (aparece na idade

avançada). É a manifestação de irradiação solar cumulativa, progressiva, persistente e duradoura.

É múltipla e caracteriza-se por pequenas lesões (poucos mm) discretamente salientes, coloração acastanhada, superfície rugosa. Pode evoluir para um CEC em até 20% dos casos (tempo de progressão para CEC → cerca de 10 a 25 anos).



Fonte: medicinaonline.co



Fonte: sbd-sp.org.br



Fonte: opas.org.br

- **Leucoplasia:** Placas brancas em mucosas (principalmente oral); essas placas variam em número, são discretamente elevadas e não removíveis mecanicamente.



Fonte: Azulay, 2017



Fonte: msdmanuals.com

- **Doença de Bowen:** lesão eritematoescamosa, com bordas bem delimitadas, porém irregulares, superfície por vezes velvética, outras vezes exsudativa, pouco infiltrada, com crescimento centrífugo lento. É um CEC *in situ*.



Fonte: msdmanuals.com



Fonte: Azulay, 2017



Fonte: Azulay, 2017

- **Eritroplasia de Queyrat:** lesão aveludada, em placa, localizada no pênis, cuja patologia é semelhante à da doença de Bowen. CEC in situ na mucosa.



Fonte: Alexandrino *et al.*, 2018



Fonte: Alexandrino *et al.*, 2018



Fonte: Azulay, 2017



Fonte: Guedes *et al.*, 2011.

QUADRO CLÍNICO

Dentre as lesões que originam os CEC, destacamos **ceratoses actínicas** e tóxicas, radiodermites, **úlceras crônicas**, doenças cutâneas crônicas, cicatrizes antigas (**queimaduras - úlceras de Marjolin**) e certas genodermatoses (xeroderma pigmentoso, albinismo).

- **Lesão inicial:** pequena pápula com certo grau de queratose.
- **Crescimento rápido** (mais rápido que o CBC):
 - Crescimento vertical para fora: forma vegetante;
 - Crescimento vertical para dentro: invasão para a derme e hipoderme.+
- **Sangramento discreto**
- **Resultado:** Lesões ulceradas de crescimento contínuo, ulcerovegetantes, vegetações verrucosas (secas) ou condilomatosas (úmidas), infiltrações e, menos frequentemente, nódulos.

Topografia: áreas expostas ao sol – face e dorso das mãos. Pode acometer mucosas.

Metástase: acometimento de gânglios e via hematogênica.



Fonte: Azulay, 2017



Fonte: <https://doctorhoogstra.com/>



Fonte: Conceição, 2021.



Fonte: dinosenglish.edu.vn/carcinoma-de-celulas-escamosas-de-la-piel-fotos-1690277630094169/



Fonte: Facebook: Dr. Felipe de Aguiar

DIAGNÓSTICO

O exame anatomopatológico é decisivo. → **BIÓPSIA INCISIONAL**.
(padrão ouro)

Além disso, a **análise do quadro clínico** contribui para o diagnóstico da lesão: lesão ceratósica de crescimento progressivo, que se instala em pele sã e/ou, preferencialmente, em pele já comprometida, em pessoas adultas, leva à suspeita de CEC.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

CBC, melanoma amelanótico, granuloma piogênico, lesões ulceradas, vegetantes ou ulcerovegetantes de várias etiologias (micoses sistêmicas e subcutâneas, cancro duro, tuberculose, donovanose) e ceratoacantoma.

TRATAMENTO

Queratose actínica:

- **Tópico**

5-fluorouracil 5%.

Imiquimode 5%. Mebutato de ingenol. Terapia fotodinâmica.

Diclofenaco gel 3% + ácido hialurônico 2,5%.

- **Tratamento Ablativo Cirúrgico**

Curetagem. Crioterapia. Laser de CO2.

- **Profilaxia**

Nicotinamida oral (vitamina B3) – 1g/dia. Protetor solar FPS > 15.

Retinoides tópicos (tretinoína 0,1 – 0,3%).

CEC:

- **Exérese cirúrgica (padrão ouro):**

- Margens de 4-6 mm, sempre tridimensional.

- Caso haja comprometimento de margens após o exame anatomopatológico, a complementação deverá ser com a cirurgia com controle microscópico das margens (cirurgia micrográfica de Mohs).

- Caso não seja viável → ampliação cirúrgica clássica ou então o encaminhamento para radioterapia.

Quimio/radioterapia são tratamentos coadjuvantes → tratamento de lesões maiores.

- **Eletrodissecação com curetagem** → lesões de até 10 mm.

- **Criocirurgia.**

MELANOMA

CONCEITO

Tumor maligno originário dos melanócitos.

Localização cutânea primária (pode surgir em outras áreas – olhos, mucosas, meninges e outros).

Potencial metastático e letalidade.

EPIDEMIOLOGIA

Alta incidência em áreas próximas à região do Equador. Acomete mais indivíduos brancos (♂ = ♀).

Adultos jovens (melanomas tendem a ocorrer após a puberdade)
Dois picos de incidência: 5ª e 7ª décadas.

FATORES DE RISCO

- Indivíduos que se expõem ao sol desde a infância. → Fototipo baixo (I e II de Fitzpatrick).
- Exposição a raios UVA e UVB (tanto a intermitente quanto a cumulativa).
- Nevos melanocíticos (30% dos melanomas derivam deles). Nevos displásicos, nevo melanocítico congênito, mais de 50 nevos melanocíticos.
- Histórico pessoal ou familiar de melanoma.
- Uso de camas de bronzamento.
- Imunodeficiências congênitas, adquiridas e imunossupressão em transplantados ou por quimioterapia para outras neoplasias constituem fatores facilitadores e agravantes do melanoma.

QUADRO CLÍNICO

O melanoma é dividido em 4 formas clínicas: (1) **melanoma extensivo superficial**, (2) **nodular**, (3) **lentiginosos acral** e (4) **lentigo maligno melanoma**.

1. MELANOMA EXTENSIVO SUPERFICIAL

- Mais comum/prevalente. ♀ = ♂.
- Maculopápula com margem pouco menor que 2,5cm; comum hipopigmentação, halo irregular.
- Cor: Diferentes tonalidades, do castanho ao preto-acinzentado e róseo.
- Idade: 45-55 anos.
- Duração: 1-5 anos.
- Topografia: Dorso, em homens; membros inferiores, em mulheres.
- Padrão de crescimento: inicialmente é radial, seguido tardiamente de vertical.



Fonte: msdmanuals.com

Fonte: Wikimedia Commons

Fonte: Azulay, 2017

2. MELANOMA NODULAR

- 2º mais comum. 2♀ = ♂
- Nódulo hemisférico ou lesão ulcerovegetante.
- Cor: Negra.
- Idade: 45 anos.
- Duração: meses.
- Topografia: Dorso, cabeça e pescoço.
- Padrão de crescimento: vertical precoce

Fonte: dermnetz.org/

Fonte: dermnetz.org/

Fonte: educarsaude.com/



↳ Melanoma nodular amelanótico

3. MELANOMA LENTIGINOSO ACRAL

- 3º mais comum. ♀ = ♂.
- Mancha negra inicial; depois, nódulo ou ulceração.
- Cor: Negra.
- Idade: 50-60 anos.
- Duração: 1-10 anos.
- Topografia: Extremidades digitais com predileção pelo polegar ou hálux; peri ou subungueal e palmo-plantar.
- Padrão de crescimento: Horizontal e, mais tarde, vertical.

Fonte: Azulay, 2017



Fonte: msdmanuals.com/



Fonte: dermnetnz.org/



Sinal de Hutchinson: corresponde à extensão da pigmentação da matriz, leito ungueal e prato ungueal à cutícula adjacente e prega ungueal proximal e lateral. Representa a manifestação clínica da fase de crescimento radial do melanoma subungueal.



Fonte: Benez et al., 2010.



Fonte: boadica.debeleza.com.br/
melanoma-de-unhas/

→ Melanoníquia

4. LENTIGO MALIGNO MELANOMA

- Menos comum/prevalente. 2♀ = ♂.
- Maculosa com margem irregular, grandes diâmetros.

- **Cor:** Diferentes tonalidades, castanho ao preto; hiperpigmentação frequente.
- **Idade:** 75 anos.
- **Duração:** 5-20 anos.
- **Topografia:** Cabeça, pescoço, dorso e mãos.
- **Padrão de crescimento:** lento, por longo período, radial



Fonte: Gomes *et al.*, 2017.



Fonte: Azulay, 2017.



Fonte: Gomes *et al.*, 2017.

DIAGNÓSTICO

Para suspeita diagnóstica é importante atentar-se ao aparecimento de manchas ou nódulos de crescimento rápido, alterações de cor e tamanho de nevos preexistentes, além de sintomatologia.

A suspeita clínica de melanoma fundamenta-se na regra do ABCDE:

- A: assimetria.
- B: bordas irregulares e denteadas.
- C: variação da cor.
- D: diâmetro maior que 0,6 cm.
- E: evolução, ou seja, qualquer alteração que tenha ocorrido na lesão.



Fonte: accamargo.org.br/sites/default/files/inline-images/abcde.png

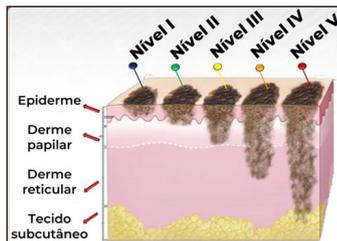
Sinal do “patinho feio”: apresentação clínica de uma lesão se torna suspeita por destoar, em aparência, das demais circunvizinhas.

O exame anatomopatológico é decisivo. → **BIÓPSIA (excisional com margens de 1-2 mm)** (padrão ouro).

- **Níveis de Clark**: avalia o grau de **profundidade** de um melanoma no exame histopatológico; avalia a profundidade da lesão ao longo das camadas da pele (epiderme, derme, derme papilar, derme reticular e tecido subcutâneo) classificando os graus da lesão em níveis de I a V.

Nível de Clark	Profundidade da Infiltração
I	Confinado à epiderme
II	Na derme papilar
III	Na junção da derme papilar e reticular
IV	Na derme reticular
V	Na gordura subcutânea

Fonte: Mânica; Lang, 2017.



Fonte: sanarmed.com/niveis-de-clark-colonistas

- **Índice de Breslow:** avalia a espessura da lesão em milímetros (mm), desde a epiderme até as células tumorais mais profundas na pele. Quanto mais superficial for lesão na remoção, melhor o prognóstico.

ESPESSURA	PROGNÓSTICO
< 1mm	↓
1,1 a 2 mm	
2,1 a 4 mm	
> 4 mm	

Fonte: Elaborado pelo autor.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nevos pigmentados, carcinoma basocelular pigmentado, granuloma piogênico, ceratose seborreica, melanoacantoma, histiocitoma, melanoníquia estriada e lesão traumática circunscrita (comum em atletas – lesão em hálux/hematoma subungueal).

TRATAMENTO

- **Excisão da lesão com margens cirúrgicas**, as quais variam de acordo com a espessura da lesão (índice de Breslow).

ESPESSURA DA LESÃO	MARGEM RECOMENDADA
<i>In situ</i>	0,5-1 cm
≤ 1 mm	1 cm
$1 \text{ mm} < \text{espessura} \leq 2 \text{ mm}$	1-2 cm
$2,1 \leq \text{espessura} \leq 4 \text{ mm}$	2 cm
> 4 mm	2 cm

Fonte: Brasil, 2022.

	CBC (é o mais comum; crescimento lento; infiltração local; metástase rara).	CEC (crescimento mais rápido que o cbc; metástase rara, apesar de ser mais comum do que no cbc).	MELANOMA (mais agressivo; metástase).
ORIGEM	Células da camada basal e folículo piloso.	Células da camada espinhosa.	Melanócitos.
FATORES DE RISCO	<ul style="list-style-type: none"> Fototipos I e II; UVB → mutação (p53) Exposição solar <u>intermitente</u> (queimaduras na infância). 	<p>♂; Fototipos I e II; É o mais comum em indivíduos não caucásianos;</p> <p>Imunossupressão (HIV, tabagismo, transplantados, doença renal crônica); Radiação UVB → p53 <u>Exposição solar prolongada</u>; Cicatrizes; Queimaduras (úlceras de Margolin).</p>	<p>> 40 anos; Fototipos I e II; Hist. Famil; Nevos melanocíticos (apenas 20-30% dos melanomas; o restante surge como uma nova lesão); Radiação UVB (crônica e intermitente).</p>
QUADRO CLÍNICO	<p>Lesões papulonodulares (pápula perlácea, translúcida, telangiectasias em superfície) – pode ter sangramento e úlcera; Topografia: 70% ocorre em face e tronco.</p>	<p>Lesão precursora:</p> <ul style="list-style-type: none"> Queratose actínica* (placa eritematoqueratótica). Doença de Bowen (CEC <i>in situ</i>). Eritroplasia de Queyrat (CEC <i>in situ</i> na mucosa). <ul style="list-style-type: none"> Leucoplasia. <p><u>CEC</u>: placa eritematoinfiltrada, hiperqueratótica/crosta/ulceração.</p>	<p><u>Lentigo Maligno Melanoma</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mãos e face; Crescimento radial. <p><u>Melanoma Extensivo Superficial</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mais comum; Crescimento radial. <p><u>Melanoma Nodular</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> Lesão escura; Agressiva; Dorso, cabeça, pescoço; Crescimento vertical. <p><u>Melanoma Lentiginoso Acral</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> Palmas das mãos e plantas dos pés; Crescimento radial; Comum em fototipo elevado.
DIAGNÓSTICO	Biópsia incisional (anatomopatológico) – parte da lesão, feito com agulha <i>punch</i> .	Biópsia incisional (anatomopatológico) – parte da lesão, feito com agulha <i>punch</i> .	Biópsia excisional com margens de 2 a 3 mm.
TRATAMENTO	Exérese cirúrgica, com margens (padrão ouro). Tratamento tóxico: imiquimod, crioterapia.	Exérese cirúrgica, com margens (padrão ouro).	Cirurgia com margem e profundidade.

Fonte: Elaborado pelo autor.

- **Pesquisa do linfonodo sentinela:** é uma importante ferramenta para o **estadiamento** do melanoma.
 - **Indicações:**
 - espessura tumoral > 1 mm.
 - breslow < 0,8 mm com ulceração.
 - 0,8 a 1 mm com ou sem ulceração.
 - **Quimioterapia:** alfainterferona.
 - **Radioterapia** (casos de tumor irrissecável, doença metastática, tumores extensos previamente à cirurgia).
 - **Imunoterapia:** Ipilumabe, dacarbazina, pembrolizumabe, nivolumabe.
 - **Terapias-alvo:** vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAPÍTULO 1

BRANDT, Hebert Roberto Clivati, *et al.* “Vasculite cutânea de pequenos vasos: subtipos e tratamento-Parte II.” **Anais Brasileiros de Dermatologia**, 82 (2007): 499-511.

DA CUNHA, Marisa Gonzaga; DA CUNHA, Ana Lúcia Gonzaga; MACHADO, Carlos A. Hipoderme e tecido adiposo subcutâneo: duas estruturas diferentes. **Surgical & Cosmetic Dermatology** 6.4 (2014): 355-359.

GUSTI, I.; PURWANTHI, A.P. Mesenchymal Stem Cell Therapy for Burn Injury: Literature Review. **International Journal of Science and Research (IJSR)**, Vol.7, No.3 march 2018.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica: texto e atlas**. 12^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

CAPÍTULO 2

AZULAY, Rubem David . **Dermatologia**: 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica: texto e atlas**. 12^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

LOPEZ-MARCOS, Joaquín F.; MONTERO MARTIN, Javier; ALBALADEJO MARTINEZ, Alberto. Fístula Cutânea de Origen Dental. **Rev Clin Med Fam**, Barcelona , v. 3, n. 3, p. 226-228, oct. 2010 . Disponível em: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2010000300013&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 11 jul. 2023

OLIVEIRA FILHO, Marco Antônio de; ALMEIDA, Luís Eduardo Almeida; PEREIRA, Joacir Antônio. Sialolito gigante associado à fístula cutânea. **Rev. cir. traumatol. buco-maxilo-fac**, p. 37-40, 2008.

OMAR, Erick Dancuart; OLIVEIRA, Zilda Najjar Prado de; MACHADO-RIVITTI, Maria Cecília. Você conhece esta síndrome? **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 82, p. 186-189, 2007.

SAMPAIO, S. A.; RIVITTI, S. K. **Manual de Dermatologia Clínica**. São Paulo: Atheneu, 2014.

SAMPAIO, Sebastião A.P. **Dermatologia**. 4 ed. Porto Alegre: Editora Artes Médicas, 2018.

WOLFF, Klaus *et al.* **Dermatologia de Fitzpatrick: atlas e texto**. 8ª ed. Porto Alegre: McGraw Hill Brasil, 2019.

CAPÍTULO 3

AZULAY, Rubem David. **Dermatologia**. 7 e.d. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

JUNIOR, W.B.; CHIACCHIO, N.D; CRIADO, P.R. **Tratado de Dermatologia**. 3 e.d. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018.

RIBEIRO, Karine Carvalho *et al.* Peeling químico para tratamento de melasma em peles negras-revisão de literatuta. **Revista Saúde em Foco**, e.d.14, 2022.

WOLFF, K.; JOHNSON, R. A.; SAAVEDRA, A. P. **Dermatologia de Fitzpatrick: Atlas e Texto**. 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.

CAPÍTULO 4

BELDA JUNIOR, W.; DI CHIACCHIO, N.; CRIADO, P. R. **Tratado de dermatologia**. São Paulo: Atheneu, 2010.

CUNHA, Paulo R.; BARRAVIERA, Silvia Regina. Dermatoses bolhosas auto-imunes. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 84, p. 111-124, 2009.

DELGADO, Livia. **Fenômeno de epitope spreading**: caracterização clínica imunológica em pacientes portadores de dermatoses bolhosas autoimunes. 2016. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

OLIVEIRA, Zilda Najjar Prado de et al. Imunomapeamento nas epidermólises bolhosas hereditárias. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, p. 856-861, 2010.

WOLFF, Klaus; JOHNSON, Richard Allen; SAAVEDRA, Arturo P. **Dermatologia de Fitzpatrick**: Atlas e Texto. 8 e.d. Porto Alegre: AMGH, 2019.

CAPÍTULO 5

AZULAY, Rubem David . **Dermatologia**: 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022.

DE CAMPOS, Renato Teixeira; RIBEIRO, Ana Eliza Teixeira; DE CAMPOS, Luis Carlos Elejalde. Úlceras Genitais. **Acta méd.** (Porto Alegre) ; 33(1): [8], 21 dez. 2012.

SILVEIRA, Silvestre JS *et al.* Análise dos casos de sífilis adquirida nos anos de 2010-2017: um contexto nacional e regional. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 5, p. 32496-32515, 2020.

VALENTE, Tatiane *et al.* Diagnóstico da sífilis a partir das manifestações bucais. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 65, n. 2, p. 159, 2009.

CAPÍTULO 6

AOKI, Valeria *et al.* Consensus on the therapeutic management of atopic dermatitis - Brazilian Society of Dermatology. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 94, n. 2 Supl 1, p. S67-75, 2019.

AZULAY, Rubem David . **Dermatologia**: 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

WOLFF, Klaus; JOHNSON, Richard Allen; SAAVEDRA, Arturo P. **Dermatologia de Fitzpatrick**: Atlas e Texto. 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.

WOLLENBERG, Andreas *et al.* European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, [S.l.], v. 36, n. 11, p. 1904-1926, nov. 2022. doi: 10.1111/jdv.18429. PMID: 36056736.

CAPÍTULO 7

AOKI, V.; LORENZINI, D.; ORFALI, R. L.; ZANIBONI, M. C.; OLIVEIRA, Z. N. P.; RIVITTI-MACHADO, M. C.; et al. Consenso sobre manejo terapêutico da dermatite atópica – Sociedade Brasileira de Dermatologia. **An Bras Dermatol**. 2019;94 (2 Supl 1):S67-75.

AZULAY, Rubem David . **Dermatologia**: 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

ROMITI, R.; CARVALHO, A. V. E.; DUARTE, G. V. Consenso brasileiro de psoríase 2020: algoritmo de tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia - **An Bras Dermatol**, 96 (2021), pp. 778-781.

ROMITI, Ricardo *et al.* Psoríase na infância e na adolescência. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, p. 09-20, 2009.

SAMPAIO, Ana Luisa Sobral Bittencourt et al. Dermatite seborreica. **Anais Brasileiros de Dermatologia** [online]. 2011, v. 86, n. 6. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000600017>. Acesso em: 27 jun. 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Consenso brasileiro de psoríase 2020** : algoritmo de tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia / coordenação geral Sérgio Palma; editores Ricardo Romiti, André Vicente E. de Carvalho, Gleison V. Duarte, revisão geral Hélio Amante Miot. - 3. ed. - Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020.

WOLFF, Klaus; JOHNSON, Richard Allen; SAAVEDRA, Arturo P. **Dermatologia de Fitzpatrick: Atlas e Texto**. 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.

CAPÍTULO 8

AKHOUNDI, Mohammad et al. Atypical extensive tinea corporis caused by *Trichophyton tonsurans*. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 97, p. 180-181, 2020.

AZULAY, Rubem David. **Dermatologia**: 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

CHAMORRO, Maria J.; HOUSE, Shawn A. Tinea Manuum. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**, 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559048/>>. Acesso em: 27 jun. 2023.

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE DERMATOLOGIA (2019-2021) – **Sociedade Brasileira de Pediatria**. Infecções fúngicas superficiais, 2020.

FURLAN, Karina Colossi *et al.* **Sycosiform tinea barbae caused by trichophyton rubrum and its association with autoinoculation**. Anais Brasileiros de Dermatologia [online], Rio de Janeiro, v. 92, n. 1, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962017000100094&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 27 jun. 2023.

MORIARTY, Blaithin; HAY, Roderick; MORRIS-JONES, Rachael. The diagnosis and management of tinea. *Bmj*, v. 345, 2012.

OLIVEIRA, Josenildo Rodrigues de; MAZOCCO, Viviane Tom; STEINER, Denise. Pitiríase Versicolor. *Anais Brasileiros de Dermatologia* [online], Rio de Janeiro, v. 77, n. 5, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962002000500015&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 27 jun. 2023.

OLIVEIRA, Valentina Lourenço Lacerda de *et al.* Atypical exuberant presentation of sycosiform tinea barbae. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [online], Rio de Janeiro, v. 54, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0037-8682-0517-2020>>. Acesso em: 27 jun. 2023.

PERES, Nalu Teixeira de Aguiar *et al.* Dermatofitos: interação patógeno-hospedeiro e resistência a antifúngicos. *Anais Brasileiros de Dermatologia* [online], Rio de Janeiro, v. 85, n. 5, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962010000500012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 27 jun. 2023.

THAKUR, Rameshwari; KALSI, Avneet Singh. Clinico-mycological study of onychomycosis in Botswana. *Journal of Dermatology & Cosmetology*, v. 2, n. 6, 2018.

VEASEY, John Verrinder; MIGUEL, Bárbara Arruda Fraletti; BEDRIKOW, Roberta Buense. Lâmpada de Wood na dermatologia: aplicações na prática diária. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 9, n. 4, p. 328-330, 2017.

XAVIER, M. H. *et al.* Sycosiform tinea barbae caused by [trichophyton rubrum]. *Dermatology Online Journal*, v. 14, n. 11, 2008. Disponível em: <<https://escholarship.org/uc/item/8q3zc3zv>>. Acesso em: 27 jun. 2023.

WALKTY, Andrew J. *et al.* Tinea barbae presenting as a kerion. *Postgraduate Medical Journal*, v. 96, 2020, p. 441-441.

WOLFF, Klaus; JOHNSON, Richard Allen; SAAVEDRA, Arturo P. **Dermatologia de Fitzpatrick: Atlas e Texto**. 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.

CAPÍTULO 9

BAGATIN, Ediléia *et al.* Algorithm for acne treatment: Ibero-Latin American consensus. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 92, p. 689-693, 2017.

BARREA, L. *et al.* Phase angle and Mediterranean diet in patients with acne: Two easy tools for assessing the clinical severity of disease. **J Transl Med**, v. 19, n. 1, p. 171, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12967-021-02826-1>>. Acesso em: 27 jun. 2023.

BELDA, Walter. **Tratado de Dermatologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2018.

CLAUDEL, J. P. *et al.* Staphylococcus epidermidis: A Potential New Player in the Physiopathology of Acne? **Dermatology**, v. 235, n. 4, p. 287-294, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1159/000499858>>. Acesso em: 27 jun. 2023.

DALL'OGGIO, F. *et al.* Diet and acne: review of the evidence from 2009 to 2020. **International Journal of Dermatology**, v. 60, n. 6, p. 672-685, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/ijd.15390>>. Acesso em: 27 jun. 2023.

DRÉNO, B. *et al.* Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 32, Suppl 2, p. 5-14, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jdv.15043>>. Acesso em: 27 jun. 2023.

EFFECTS OF DIET ON ACNE AND ITS RESPONSE TO TREATMENT. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 22, p. 55-65, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s40257-020-00542-y>>. Acesso em: 27 jun. 2023.

LEUNG, A. K. C. *et al.* Dermatology: how to manage acne vulgaris. **Drugs Context**, v. 10, p. 2021-8-6, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.7573/dic.2021-8-6>>. Acesso em: 27 jun. 2023.

MALDANER, Daíse. Videoaula: Fisiopatologia da acne. **YouTube**, 30 de março de 2020. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=I4m3NW7wYJU&t=181s>. Acesso em: 1 set. 2023.

PODGÓRSKA, A. *et al.* Acne Vulgaris and Intake of Selected Dietary Nutrients-A Summary of Information. **Healthcare** (Basel), v. 9, n. 6, p. 668, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/healthcare9060668>>. Acesso em: 27 jun. 2023.

CAPÍTULO 10

AZULAY, Rubem David . **Dermatologia**: 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

CARDOSO, AEC; CARDOSO, AEO; TALHARI, C; SANTOS, M. Update on parasitic dermatoses. **An Bras Dermatol**, v. 95, p. 1-14, 2020.

DEL GIUDICE, Pascal; HUBICHE, Thomas; ROGER, Pierre Marie. Extensive cutaneous larva migrans. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 99, n. 2, p. 246, 2018.

GATTI, Flávia Romero *et al.* Tungíase disseminada tratada com ivermectina. **Anais Brasileiros de Dermatologia [online]**, v. 83, n. 4, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962008000400017&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 27 jun. 2023.

MELO, Elaine Dias; RIBAS, Carla Barros da Rocha; ENCARNAÇÃO, Isabel Cristina Lima. Digital dermoscopy: a complementary method in the diagnosis of scabies. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 95, p. 638-640, 2020.

MENDES, Patrícia Franciscone; DE CAMARGO, Luciana Bonato. Pesquisa de formas evolutivas de parasitas causadores de zoonoses em tanques de areia de escolas públicas de educação infantil de Espírito Santo do Pinhal-SP. **Nucleus Animalium**, v. 4, n. 1, p. 8, 2012.

VALLARELLI, Andrelou Fralete Ayres; SOUZA, Elemir Macedo de. Tungíase disseminada. **Anais Brasileiros de Dermatologia [online]**, v. 86, n. 5, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000500030&lng=en&nr m=iso>. Acesso em: 27 jun. 2023.

WOLFE, Klaus; JOHNSON, Richard Allen; SAAVEDRA, Arturo P. **Dermatologia de Fitzpatrick: Atlas e Texto**. 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.

CAPÍTULO 11

ARAÚJO, Marcelo Grossi *et al.* Atualização em papiloma vírus humano – Parte II: diagnóstico complementar, tratamento e prevenção. **Anais brasileiros de dermatologia [online]**. 2021, v. 96, n. 2, pp. 125-138. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962021000200125>. Acesso em: 15 dez. 2022.

AZULAY, Rubem David . **Dermatologia**: 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

COELHO, Pedro A. B. *et al.* Diagnóstico e manejo do herpes-zóster pelo médico de família e comunidade. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 32, p. 279–285, 2014. DOI: 10.5712/rbmfc9(32)994.

CONSOLARO, Alberto; CONSOLARO, Maria Fernanda M-O. Diagnóstico e tratamento do herpes simples recorrente peribucal e intrabucal na prática ortodôntica. **Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopédia Facial [online]**. 2009, v. 14, n. 3. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-54192009000300005>. Acesso em: 15 Dez. 2022.

COSTA, Marcos Rogério Menezes da *et al.* Vírus da varicela-zoster: identificação dos genótipos em casos de varicela e herpes-zoster nos Municípios de Ananindeua, Belém e Marituba, Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde** [online]. Ananindeua, v. 7, n. 3, p. 31-41, set. 2016. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232016000300031&lng=pt&nrn=iso>. Acesso em: 15 Dez. 2022.

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE DERMATOLOGIA - Sociedade Brasileira de Pediatria. Dermatoviroses - Verrugas e Molusco Contagioso. Guia Prático de Atualização, 2020.

IANHEZ, Mayra *et al.* Padrões dermatoscópicos do molusco contagioso: estudo de 211 lesões confirmadas por exame histopatológico. **Anais Brasileiros de Dermatologia** [online]. 2011, v. 86, n. 1, pp. 74-79. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000100010>. Acesso em: 4 Ago. 2022.

MAGALHÃES, Geraldo Magela *et al.* Atualização em papiloma vírus humano – Parte I: epidemiologia, patogênese e espectro clínico. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 96, n. 1, p. 1-16, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doenças Infecciosas e Parasitárias** - Guia de Bolso. 8. ed. revista. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010.

NADAL, Sidney Roberto; FORMIGA, Fernanda Bellotti; MANZIONE, Carmen Ruth. Papulose bowenóide: um aspecto clínico da infecção pelo HPV. **Revista Brasileira de Coloproctologia** [online]. 2009, v. 29, n. 4. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-98802009000400009>. Acesso em: 15 Dez. 2022.

NETO, Cyro Festa *et al.* **Manual de Dermatologia da Faculdade de Medicina da USP**. 5. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2019.

PASTERNAK, Jacyr. Vacina contra herpes-zóster. **Einstein (São Paulo)** [online]. 2013, v. 11, n. 1, pp. 133-134. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082013000100133>. Acesso em: 3 Ago. 2022.

PORTELLA, Ana Virgínia Tomaz; SOUZA, Liane Carvalho de Brito de; GOMES, Josenília Maria Alves. Herpes-zóster e neuralgia pós-herpética. **Revista Dor [online]**. 2013, v. 14, n. 3. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-00132013000300007>. Acesso em: 15 Dez. 2022.

WOLFE, Klaus; JOHNSON, Richard Allen; SAAVEDRA, Arturo P. **Dermatologia de Fitzpatrick: Atlas e Texto**. 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.

CAPÍTULO 12

AZULAY, Rubem David . **Dermatologia**: 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DE DERMATOLOGIA E INFECTOLOGIA. **Infecções Bacterianas Superficiais Cutâneas**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2022.

PEREIRA, Luciana Baptista. Impetigo - review. **Anais Brasileiros de Dermatologia [online]**, v. 89, n. 2, 2014. Disponível em: <http://www.anaisdedermatologia.com.br/detalhe-artigo/102030/Impetigo---Revisao->. Acesso em: [data de acesso].

RODRIGUES, D.A., *et al.* **Atlas de dermatologia em povos indígenas [online]**. São Paulo: Unifesp, 2010. Doenças causadas por bactérias, p. 45-58. ISBN 978-85-61673-68-0.

WOLFE, Klaus; JOHNSON, Richard Allen; SAAVEDRA, Arturo P. **Dermatologia de Fitzpatrick: Atlas e Texto**. 8 e.d. Porto Alegre: AMGH, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book**, 2022.

CAPÍTULO 13

ARAÚJO, Marcelo Grossi *et al.* Atualização em papiloma vírus humano – Parte II: diagnóstico complementar, tratamento e prevenção. **Anais Brasileiros de Dermatologia** [online], Rio de Janeiro, v. 96, n. 2, p. 125-138, 2021. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962021000200125&lng=en&nr m=iso>. Acesso em: 15 dez. 2022.

AZULAY, Rubem David . **Dermatologia**: 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia prático sobre a hanseníase** [recurso eletrônico]. Brasília : Ministério da Saúde, 2017. 68 p. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_hansenise.pdf. Acesso em: 30 ago. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília : Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de procedimentos técnicos: baciloscopia em hanseníase** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010.

COELHO, Pedro A. B. *et al.* Diagnóstico e manejo do herpes-zóster pelo médico de família e comunidade. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 32, p. 279–285, 2014. DOI: 10.5712/rbmfc9(32)994.

CONSOLARO, Alberto; CONSOLARO, Maria Fernanda M-O. Diagnóstico e tratamento do herpes simples recorrente peribucal e intrabucal na prática ortodôntica. **Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial [online]**, Maringá, v. 14, n. 3, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-54192009000300013&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 4 ago. 2022.

COSTA, Marcos Rogério Menezes da *et al.* Vírus da varicela-zoster: identificação dos genótipos em casos de varicela e herpes-zoster nos Municípios de Ananindeua, Belém e Marituba, Estado do Pará, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua, v. 7, n. 3, p. 31-41, set. 2016.

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE DERMATOLOGIA (2019-2021) – SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Dermatoviroses – Verrugas e Molusco Contagioso**, 2020.

GOULART, Isabela Maria Bernardes; PENNA, Gerson Oliveira; CUNHA, Gabriel. Imunopatologia da hanseníase: a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, p. 363-375, 2002.

IANHEZ, Mayra *et al.* Padrões dermatoscópicos do molusco contagioso: estudo de 211 lesões confirmadas por exame histopatológico. **Anais Brasileiros de Dermatologia [online]**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 1, p. 74-79, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000100010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 4 ago. 2022.

MAGALHÃES, Geraldo Magela *et al.* Atualização em papiloma vírus humano – Parte I: epidemiologia, patogênese e espectro clínico. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 1, p. 1-16, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doenças Infeciosas e Parasitárias - Guia de Bolso - 8ª edição revista**. Brasília, DF, 2010.

NADAL, Sidney Roberto; FORMIGA, Fernanda Bellotti; MANZIONE, Carmen Ruth. Papulose bowenóide: um aspecto clínico da infecção pelo HPV. *Revista Brasileira de Coloproctologia* [online], Rio de Janeiro, v. 29, n. 4, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-98802009000400009&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 4 ago. 2022.

NETO, Cyro Festa *et al.* *Manual de Dermatologia da Faculdade de Medicina da USP – 5ª edição*. São Paulo: Editora Manole, 2019.

PASTERNAK, Jacyr. Vacina contra herpes-zóster. *Einstein (São Paulo)* [online], São Paulo, v. 11, n. 1, p. 133-134, 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/eins/a/gdwb6W47Gv2ZsN5bcnyTYSC/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 3 ago. 2022.

PORTELLA, Ana Virgínia Tomaz; SOUZA, Liane Carvalho de Brito de; GOMES, Josenília Maria Alves. Herpes-zóster e neuralgia pós-herpética. *Revista Dor* [online], São Paulo, v. 14, n. 3, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-00132013000300011&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 4 ago. 2022.

WOLFF, Klaus; JOHNSON, Richard Allen; SAAVEDRA, Arturo P. *Dermatologia de Fitzpatrick: Atlas e Texto*. 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.

CAPÍTULO 14

AZULAY, Rubem David; AZULAY, David Rubem; AZULAY-ABULAFIA, Luna. *Dermatologia*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar* [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 189 p., 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica.– 2. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2007. 182 p

GOMES, Kirla Wagner Poti *et al.* Leishmaniose tegumentar em paciente com espondilite anquilosante utilizando adalimumabe. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, p. 450-452, 2012.

NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**. 11ª edição. São Paulo: Atheneu, 2005.

PELLISSARI, Daniele Maria *et al.* **Tratamento da Leishmaniose Visceral e Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil**. Epidemiologia e Serviços de Saúde, Brasília, v. 20, n. 1, p. 107-110, mar. 2011.

CAPÍTULO 15

AZULAY, Rubem David . **Dermatologia**: 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

IKUTA, Carla Renata Sanomiya *et al.* Paracoccidiodomicose crônica: características intraorais em um relato de caso clínico. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 56, n. 4, p. 246-250, 2015.

WOLFF, Klaus; JOHNSON, Richard Allen; SAAVEDRA, Arturo P. **Dermatologia de Fitzpatrick: Atlas e Texto**. 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.

NOGUEIRA, M. G. S., & Andrade, G. M. Q. (2015). Paracoccidiodomicose em crianças e adolescentes. *Revista Médica de Minas Gerais*, 25(2).

CAPÍTULO 16

AZULAY, Rubem David . **Dermatologia**: 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

BAZZI, Talissa *et al.* Características clínico-epidemiológicas, histomorfológicas e histoquímicas da esporotricose felina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, p. 303-311, 2016.

BARROS, M. B. L.; SCHUBACH, T. P.; COLL, J. O.; GREMIÃO, I. D.; WANKE, B.; SCHUBACH, A. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 27, p. 455-460, 2010.

CARVALHO, Gustavo de Sá Menezes; VEASEY, John Verrinder. Immunoreactive cutaneous sporotrichosis. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 95, p. 737-739, 2020.

NASSIF, Priscila Wolf *et al.* Esporotricose cutânea de apresentação atípica em paciente etilista. **Dermatology Online Journal**, v. 18, n. 6, 2012.

TIMBÓ, Renata Pinto Fernandes, *et al.* **Esporotricosedisseminada em paciente imunocompetente**. Serviço de Dermatologia, Curso de Graduação e Pós-Graduação HYCFF-UFRJ, Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Rio de Janeiro

WOLFF, Klaus; JOHNSON, Richard Allen; SAAVEDRA, Arturo P. **Dermatologia de Fitzpatrick: Atlas e Texto**. 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.

CAPÍTULO 17

ALEXANDRINO, Arthur *et al.* Eritroplasia de queyrat e saúde do homem: fatores de risco, diagnósticos, tratamentos, prevenção e a sistematização da assistência de enfermagem. **Anais III CONBRACIS**. Campina Grande: Realize Editora, 2018. Disponível em: <https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/41036>. Acesso em: 02/09/2023

AZULAY, Rubem David . **Dermatologia**: 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

BENEZ, M. D. V.; FONTENELLE, E.; TOZZI, B. B.; PRESOTTO, C. Você conhece esta síndrome? **An Bras Dermatol**, v. 85, n. 4, p. 573-5, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes diagnósticas e terapêuticas – melanoma cutâneo**. Conitec, 2022.

CONCEIÇÃO, Carollayne Vitorino dos Santos. O Uso da fotobiomodulação laser no tratamento da mucosite radioinduzida: revisão da literatura. Trabalho de conclusão de curso. **Centro Universitário Regional da Bahia - UNIRB**, 2021.

CHINEM, Valquiria Pessoa; MIOT, Hélio Amante. Epidemiologia do carcinoma basocelular. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, p. 292-305, 2011.

GOMES, Cíntia da Silva *et al.* Lentigo maligno na face: um desafio na conduta. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 76, p. 161-164, 2017.

GUEDES, Rita *et al.* Eritroplasia de Queyrat–Tratamento Com Laser Co2. **Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology**, v. 69, n. 3, p. 455-455, 2011.

LACERDA, Maria Paula Rochedo. Avaliação as características demográficas, clínicas e histopatológicas de uma população com diagnóstico de CBC em uma unidade de referência. 2020. Dissertação (Mestrado em Oncologia) - **Instituto Nacional de Câncer**, Rio de Janeiro, 2020.

MÂNICA, A. LANG, M.T.G. Relação entre o desenvolvimento do melanoma cutâneo e o estresse oxidativo. **Rev. bras. anal. clin** ; 49(1): 22-25, jun.16, 2017.

MIOT, H.A.; CHINEM, V.P. Epidemiologia do carcinoma basocelular. **An Bras Dermatol**. 2011;86(2):292-305.

REZZE G.G.; SÁ B.C.S; NEVES, R.I. Dermatoscopia: o método de análise de padrões. **An Bras Dermatol**. 2006;81:261-8.

REINEHR, C.P.H.; BAKOS, R.M. Ceratoses actínicas: revisão dos aspectos clínicos, dermatoscópicos e terapêuticos. **An Bras Dermatol.** 2019;94(6):637-57.

SILVA, A. P. da *et al.* Fatores de risco e ações preventiva do câncer de pele em trabalhadores rurais do interior de Minas Gerais. Faculdades Integradas ASMEC | UNISEPE – União das Instituições de Serviço, Ensino e Pesquisa, **V Jornada de Iniciação Científica – 2014.**

WOLFF, Klaus; JOHNSON, Richard Allen; SAAVEDRA, Arturo P. **Dermatologia de Fitzpatrick: Atlas e Texto.** 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.

XAVIER, C. *et al.* Vismodegib no tratamento de carcinoma basocelular periocular – seis anos de experiência em um centro terciário de câncer. **An Bras Dermatol.** 2021;96(6):712-16

Este *e-book* foi composto nas fontes
Abadi MT Condensed Light e Sabon.

São Paulo, outubro de 2023.

