

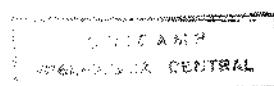
Cláudia Maria Bernardino Magro Issa

Manifestações Cutâneas em
Receptores de Transplante Renal
Estudo dos Casos do Hospital das Clínicas
da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas, para
obtenção do Título de Mestre em Clínica
Médica.

Orientadora:
Profa. Dra. Maria Beatriz Puzzi Taube

Campinas, 1995



UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	7/UNICAMP
	397m
V.	E.
10030 BC/26.187	
PESSOAL	433/95
C []	O []
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	01.12.95
N.º DPD	

CM-00081078-7

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS - UNICAMP**

Issa, Cláudia Maria Bernardino Magro

I7m Manifestações cutâneas em receptores de transplante renal
estudo dos casos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas / Cláudia Maria Bernardino Magro.
Campinas, SP : [s.n.], 1995

Orientador : Maria Beatriz Puzzi Taube

Tese (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas

1. Transplante. 2. Rim. 3. Imunossupressão. 4. Manifestações cutâneas.
I Taube, Maria Beatriz Puzzi. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas. III. Título.

Banca Examinadora da Tese de Mestrado

Orientador: Profa. Dra. Maria Beatriz Puzzi Taube



Membros:

- | | |
|---|---|
| 1. Prof. Dra. Maria Beatriz Puzzi Taube - |  |
| 2. Prof. Dra. Maria Lúcia Moretti Benício - |  |
| 3. Prof. Dra. Ana Maria Ummes Pucci - |  |

Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 04/10/95

Dedico este projeto...

*À paciente mais importante deste trabalho, que
motivou meu estudo: minha mãe, Guiomar.*

Ao meu pai Luiz, pelos ensinamentos de cada dia.

Ao Emílio, pela compreensão e carinho.

Ao Daniel, pela sua presença em minha vida.

*À minha orientadora, Profa. Dra. Maria Beatriz
Puzzi Taube, pelo estímulo constante e pelo
privilégio de sua amizade.*

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Gentil Alvez Filho e Profa. Marilda Mazzali, pela hospitalidade com que me receberam no Serviço de Nefrologia e pelo apoio ao longo do trabalho.

Aos professores e funcionários da Disciplina de Dermatologia, pela amizade e disponibilidade.

À amiga Cirlene, pelo empenho na fase final do trabalho.

Ao Prof. Dr. Sebastião Amorim e ao amigo Marcelo Antiquera Leite, pela ajuda inestimável na fase de avaliação estatística.

Aos amigos Ana e Delphim, pelo impecável trabalho de editoração.

À Efigênia Lopes Bernardino, pela revisão ortográfica.

À amiga Massako, por me ajudar a trilhar este caminho até o fim.

Aos pacientes transplantados renais, sempre solícitos e compreensivos.

A todos que não foram citados nominalmente, e que contribuíram para este trabalho.

“Quando te desviares para a direita e quando te desviares para a esquerda, os teus ouvidos ouvirão atrás de ti uma palavra, dizendo: este é o caminho, andai por ele.”

Isaías 30,21

“Não temas, porque eu sou contigo; não te assombres, porque eu sou o teu Deus; eu te fortaleço, e te ajudo, e te sustento com a minha destra fiel.”

Isaías 41,40

Sumário

Resumo.....	ix
1 Introdução.....	1
2 Literatura	4
3 Casuística e Métodos	11
3.1 Casuística	11
3.1.1 Parâmetros para análise da casuística	11
3.1.2 Listagem dos casos (Tabela 1).....	12
3.2 Métodos.....	12
3.2.1 Coleta dos dados.....	12
3.2.2 Critérios de avaliação dos resultados.....	14
3.2.3 Análise estatística	15
4 Resultados.....	16
5 Discussão dos Resultados.....	27
6 Conclusões.....	35
7 Summary.....	37
8 Referências Bibliográficas.....	38
9 Anexos.....	43
Tabela 1 (parte I, identificação dos casos).....	43
Tabela 1 (parte II - lesões dermatológicas pós-transplante)	46
Fotografias	51

Listas

Lista de ilustrações

Tabela 1 (listagem dos casos).....	43
Tabela 2 (distribuição dos casos nos diferentes subgrupos de tempo pós transplante)	25
Tabela 3 (comparação dos estudos de ISSA, BENCINI et al. e BLOHMÉ & LARKÖ)....	29
Tabela 4 (comparação dos estudos de ISSA e VERGNANINI)	31
Gráfico 1 (distribuição das lesões dermatológicas [número de casos], ao longo do tempo pós-transplante).....	25
Gráfico 2 (distribuição das lesões dermatológicas, em porcentagem, ao longo do tempo pós transplante)	26
Gráfico 3 (distribuição das lesões infecciosas e pré-neoplásicas + neoplásicas, ao longo do tempo pós transplante).....	26
Gráfico 4 (comparação das lesões encontradas por ISSA e BENCINI et al., em porcentagem de casos).....	30
Gráfico 5 (comparação da porcentagem de lesões dermatológicas entre ISSA e VERGNANINI).....	32
Gráfico 6 (freqüência acumulada de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas versus tempo pós-transplante [meses])	33
Fotografias	51

Resumo

Foram estudados 120 pacientes receptores de transplante renal, do Serviço de Nefrologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, escolhidos aleatoriamente, examinados e seguidos pela autora por um período de 12 meses (novembro de 1992 a novembro de 1993).

Esta população foi estudada quanto aos seus caracteres gerais, de forma a se apresentar o perfil desta: idade, sexo, raça, naturalidade, procedência, tempo pós-transplante, tipo de doador, tempo de diálise, tipo de diálises realizadas antes do transplante, número de transfusões recebidas, e medicações imunossupressoras utilizadas no pós-transplante.

De forma especial, estudamos as manifestações cutâneas ao longo do tempo pós-transplante. Estas foram agrupadas em infecção viral, infecção fúngica, infecção bacteriana, lesões pré-neoplásicas e neoplásicas, iatrogenias e miscelânea.

Encontramos 100% de casos com manifestações dermatológicas pós-transplante, nos 120 pacientes estudados. A dermatose viral mais frequente foi verruga vulgar. A fúngica mais frequente foi pitiríase versicolor. As bacterianas distribuíram-se sem pico de frequência. Dentre as lesões pré-neoplásicas destacou-se a ceratose actínica. Nas neoplásicas, notificamos o carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, doença de Bowen, ceratose seborréica maligna bowenóide e sarcoma de Kaposi. Das iatrogênicas, as principais manifestações foram hipertricose, cushing e acne. Em miscelânea, destacou-se a dermatite seborréica.

O tempo pós-transplante interferiu significativamente no desenvolvimento das lesões pré-neoplásicas e neoplásicas, mas não nas demais dermatoses.

As variáveis tipo do doador, tipo e tempo de diálise, número de transfusões, e tipo do esquema imunossupressor não interferiram significativamente no aparecimento das lesões dermatológicas.

1 Introdução

Nos últimos 35 anos, os pacientes com doenças renais em fase terminal, que apresentavam suas vidas reduzidas a sessões de diálise, passaram a contar com uma grande evolução da medicina: o transplante renal.

Os primeiros transplantes renais a nível mundial datam de 1954.

No Brasil eles vêm se desenvolvendo desde 1965.

No Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas-SP, o primeiro transplante renal ocorreu em janeiro de 1984.

Em 1985 havia registro de 7 (sete) casos de transplantes renais realizados. Em 1990, esse número elevou-se para 166. Hoje, em 1995, chegamos aos 500 casos na referida instituição.

Esta nova perspectiva, gerou o surgimento e configuração de uma população até então desconhecida: os pacientes receptores de transplante renal.

Trata-se de uma população peculiar, com um comportamento próprio, exigindo infra-estrutura e profissionais adequados.

Muito têm-se estudado, mundialmente, a respeito dos receptores de transplante renal. Não somente, no que diz respeito ao aprimoramento das técnicas cirúrgicas, bem como, na evolução destes pacientes, seguimento ao longo do tempo pós-transplante, manuseio das drogas imunossupressoras, efeitos adversos oriundos destas, iatrogenias e aparecimento de outras doenças decorrentes de complicações do transplante.

De modo especial, autores de todo mundo vêm estudando as manifestações de doenças dermatológicas que surgem após o transplante, como infecções graves, ou pouco freqüentes, infecções oportunistas, lesões pré-neoplásicas e neoplásicas e manifestações iatrogênicas; que parecem agravar-se ao longo do tempo pós-transplante.

Muitas teorias são propostas na literatura, tentando explicar o comportamento das manifestações dermatológicas no paciente transplantado renal: (FOLB & TROUNCE, 1970; SCHNECK & PENN, 1971; MARSHALL, 1974; HARDIE et al., 1980; LUTZNER et al., 1983; BOYLE et al., 1984; BARR et al., 1989; BAVINCK et al., 1993).

- 1 As drogas imunossupressoras facilitariam as infecções fúngicas, vírais e bacterianas, inclusive as oportunistas e raras.
- 2 A estimulação antigênica constante pelos antígenos do órgão do doador, implantado no hospedeiro, que estimulariam proliferação contínua de linhagens celulares produtoras de anticorpos. Eventualmente, resultaria em linhagem de células atípicas, com características anômalas.
- 3 As drogas imunossupressoras estariam induzindo quebras cromossômicas? Haveria efeito direto das drogas imunossupressoras, induzindo transformação neoplásica? Haveria efeito carcinogênico de metabólitos da azatioprina?
- 4 A imunossupressão estaria agindo a nível do sistema imunológico do hospedeiro, tornando-o menos eficiente e sadio. Por perda de seu mecanismo imunocompetente, células mutagênicas ocasionalmente formadas, proliferariam-se. As mutações somáticas, potencialmente malignas, não seriam mais prontamente eliminadas, às custas de um sistema imunológico deficiente.
- 5 A imunossupressão propiciaria a proliferação de vírus oncogênico. Por sua vez, a oncogênese viral parece ser potencializada pela imu-

nossupressão. Discute-se, largamente, a associação entre papilomavirus humano (HPV) e câncer de pele do transplantado renal.

- 6 A oncogênese por radiação solar (exposição solar) parece ser potencializada pela imunossupressão.
- 7 Haveria possível transposição de células carcinogênicas do doador para o hospedeiro? Tal fato seria de difícil controle quando o doador fosse cadáver.
- 8 Associação com HLA: possível efeito protetor do antígeno HLA-A11 contra câncer de pele em receptor de transplante renal? Influência do HLA-DR homozigótico no risco de câncer de pele do transplantado?

O objetivo deste trabalho é descrever a população de receptores de transplante renal do Serviço de Nefrologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, quanto aos seus caracteres gerais e, especificamente, às manifestações cutâneas que se iniciaram no pós-transplante, o seguimento destas e a comparação com a literatura mundial.

Um fator relevante para a realização deste trabalho foi a verificação, na literatura, da necessidade de estudos das manifestações cutâneas nos transplantados renais, em países tropicais, uma vez que a maioria dos trabalhos desenvolvidos se deu em países de clima temperado.

Esta população apresentada poderá servir de padrão de comparação para outros estudos futuros em climas tropicais.

2 Literatura

A preocupação com o receptor de transplante renal em relação a imunossupressão, aspectos imunológicos envolvidos, aparecimento de complicações cutâneas, inclusive câncer de pele, iniciou-se por volta de 1970.

SMITHERS & FIELD (1969) questionam a imunossupressão, que se por um lado, estaria assegurando o enxerto, por outro, poderia estar causando alterações nos mecanismos de imunidade celular, ocasionando uma desordem imunológica e até, talvez, propiciando surgimento de linfomas malignos.

Muitas dúvidas são lançadas a este respeito, ainda sem esclarecimentos.

SCHNECK & PENN (1970), da Universidade de Colorado (1970), relatam que, até março de 1970, 10 casos de linfomas malignos e/ou reticulossarcomas haviam sido descritos na população geral de transplantados a nível mundial.

Os autores descrevem dois destes casos, que foram seguidos por eles: um com diagnóstico de sarcoma de células reticuloendoteliais, cerebelar, 6 meses após o transplante; outro com diagnóstico de linfoma maligno, cerebral, 7 meses após o transplante. Muitas hipóteses são aventadas, porém mantêm-se as indefinições.

FOLB & TROUNCE (1970), em Londres, realizaram trabalho envolvendo infecção por *Candida* e drogas imunossupressoras, testando a competência da imunidade celular e humoral em pacientes com tratamento com prednisona, azatioprina e ciclofosfamida. A transformação linfocítica *in vitro*, envolvendo imunidade celular, foi marcadamente deprimida. A variação na imunidade humoral não foi significante.

SCHNECK & PENN (1971), da Universidade de Colorado, estudaram tumores cerebrais de-novo em receptores de transplante renal.

Nos 5.000 transplantados renais relatados no mundo, nesta ocasião, foram descritos 28 tumores epiteliais e 24 tumores mesenquimais, sendo que destes últimos 24, 11 com envolvimento cerebral. Acreditam que as lesões iniciam-se de-novo, pós-transplante.

No seguimento de seus pacientes, os autores encontraram, num total de 184 transplantados renais, 11 casos de neoplasias (freqüência de 6%).

WALDER, ROBERTSON, JEREMY (1971) publicaram na Austrália, uma das primeiras referências associando câncer de pele e imunossupressão. De 51 casos de receptores de transplante renal acompanhados por eles, 7 (14%) desenvolveram um total de 19 tumores de pele malignos, com tempo pós-transplante variando de 4 a 45 meses.

HAIM, FRIEDMAN-BIRNBAUM, BETTER, TUMA (1973), em Israel, publicaram um estudo das complicações da pele nos pacientes receptores de transplante renal.

Nos 35 casos seguidos por eles, com tempo pós-transplante variando de 7 meses a 4 anos, média de idade igual a 29 anos, ocorreram 39 episódios de infecções (sendo candidíase a mais frequente), 1 caso de sarcoma de Kaposi e 1 caso pioderma gangrenoso.

MARSHALL (1974), na Austrália, estudou a freqüência de lesões de pele pré-malignas e malignas em pacientes imunossuprimidos.

De 151 pacientes transplantados estudados, 14 desenvolveram tumor de pele em geral (aproximadamente 10%), sendo 7 indivíduos com carcinomas, 13 com ceratoses actínicas, e 4 com queratoacantomas.

Os pacientes apresentaram normalmente, lesões múltiplas. Os 7 pacientes que desenvolveram tumores malignos (aproximadamente 5%), apresentaram 12 lesões de carcinoma espinocelular e 3 lesões de carcinoma basocelular.

A freqüência das lesões aumentou com o aumento do tempo pós-transplante.

Por esta ocasião iniciaram-se discussões a respeito de diversas teorias tentando esclarecer o desenvolvimento dos tumores em pacientes receptores do transplante renal: efeito oncogênico das drogas imunossupressoras? Oncogênese da radiação solar e oncogênese viral, sendo potencializadas pela imunossupressão?

HOXTELL et al. (1977) verificou que o risco de câncer de pele na população de transplantados renais do Hospital da Universidade de Minnesota foi 7,1 vezes maior que o esperado.

HARDIE et al. (1980), na Austrália, estudou 290 pacientes transplantados renais, sendo que 28 deles desenvolveram câncer, e destes, 26 (aproximadamente 8,5%) foram câncer de pele. O risco aumentou com o aumento do tempo pós-transplante. Estes autores, bem como outros que estudaram populações semelhantes, observaram uma inversão no rateio carcinoma basocelular/carcinoma espinocelular, comparando com a população normal (neste estudo = 1/1,7; população geral = 4/1).

BENCINI et al. (1983), da Universidade de Milão, Itália, encontrou em seus estudos com 105 casos de receptores de transplante renal, 100 apresentando manifestação dermatológica no momento do exame (95,2%), sendo 55% com iatrogenias, 74% com lesões infeciosas (35,5% virais; 49,5% fúngicas e 14,9% bacterianas) e 12% pré-neoplásicas e neoplásicas.

LUTZNER et al. (1983), na França, publicou um dos primeiros trabalhos questionando um sinergismo entre infecção por papilomavírus humano (HPV), imunossupressão e exposição solar, na patogênese do câncer de pele em receptores de transplante renal; essencialmente casos envolvendo lesões de epidermodisplasia

verruciforme. A imunossupressão estaria servindo como um co-fator na possível oncogênese do HPV?

BOYLE et al. (1984) dá continuidade às pesquisas mundiais, correlacionando a população de transplantados renais com maior freqüência de câncer de pele, em estudo com 94 casos. Neste trabalho enfatizam a relação direta com grau de exposição solar.

LENNARD et al. (1985) alerta, bem como muitos outros autores, para a questão da oncogênese como ação direta das drogas imunossupressoras. Neste trabalho, em especial, estudou-se a possível associação entre o aumento da concentração do metabólito ativo da azatioprina (6-thioguanina-nucleotídeo) em células vermelhas do sangue, e aparecimento de câncer de pele nos receptores de transplante renal. A concentração deste metabólito ativo em glóbulos vermelhos de pacientes transplantados renais com câncer de pele, foi significativamente maior que no grupo controle de pacientes transplantados sem câncer de pele. A dosagem de azatioprina utilizada nos 2 grupos não diferiu significativamente.

Além da atenção especial dada aos tumores de pele na população mundial dos pacientes transplantados renais, muitas publicações mostram o aparecimento de manifestações infecciosas, raras ou não, nestes doentes; como o estudo de 3 casos de celulite por *Cryptococcus*, publicados por CARLSON et al. (1987), em Los Angeles; observação de um caso de alternariose cutânea (*Alternaria tenuissima*) por LAUDREN et al. (1985), na França; publicação de um caso de varicela fatal em paciente com 20 anos pós-transplante, usando azatioprina e prednisolona, por VADOUD-SEYEDI et al. (1993), na Bélgica; e publicação de um caso de actinomicose facial em paciente com 2 anos pós-transplante, usando prednisona, ciclosporina e azatioprina, por RIVERA et al. (1994), na Espanha.

QUNIBI et al. (1988) observou 14 casos de sarcoma de Kaposi em 263 pacientes transplantados, em Riyadh, Arábia Saudita; perfazendo uma freqüência de 5,3%, comparada com 0,4% em receptores de transplante renal de países

ocidentais. A média do período entre o transplante e a manifestação deste tumor foi de 12,5 meses. O sarcoma de Kaposi ocupou a freqüência de 87,5% em relação ao total de tumores da população estudada. A explicação para esta alta freqüência permanece obscura.

PENN & BRUNSON (1988) compararam a freqüência de aparecimento de tumores em um grupo de pacientes transplantados renais tratados com azatioprina e/ou ciclofosfamida e prednisona ou prednisolona com outro grupo usando ciclosporina. O estudo sugeriu que a freqüência não se alterou significativamente na comparação dos grupos, porém os tipos de malignidade e suas manifestações clínicas parecem diferir em ambos.

ABEL (1989), na Califórnia, num estudo de revisão sobre as manifestações cutâneas de imunossupressão na população de receptores de transplante renal, subdividiu-as em: infecções bacterianas (micobactéria atípica, nocardiose, pseudomona, etc), infecções virais (molusco contagioso, infecção por papilomavírus humano, herpes simples, herpes zoster, citomegalovírus, etc), infecções fúngicas (candidíase, pitiríase versicolor, dermatofitose, outras oportunistas), tumores pré-malignos e malignos, miscelânia.

LIDDINGTON et al. (1989), em Oxford: dos 598 pacientes transplantados no Hospital da Universidade de Oxford, 30 (5%) desenvolveram câncer de pele. Se separados os casos após 12 anos de transplante, esta freqüência sobe para 18,2%.

Encontraram: carcinoma espinocelular, doença de Bowen, carcinoma basocelular, queratoacantoma e um único caso de melanoma maligno.

SHMUELI et al. (1989), na Universidade de Tel Aviv, Israel, estudou a freqüência especificamente de sarcoma de Kaposi, que parece diferir entre populações de transplantados renais de países orientais e ocidentais.

Encontrou-se 8 casos de sarcoma de Kaposi em 330 transplantados renais (2,4%), todos com sorologia negativa antiHIV. A população geral de Israel apresenta incidência de 0,04%.

Discute-se possíveis associações com características genéticas em populações específicas (comentam a alta freqüência em pacientes com ancestrais mediterrâneos e judeus; em comparação com América do Norte e Europa Ocidental, onde o sarcoma de Kaposi é observado ocasionalmente nos transplantados) e associação com infecção viral tipo citomegalovírus, Epstein Barr vírus e Herpes Simples vírus.

Estas questões continuam em aberto.

BARR et al. (1989), na Escócia, discute a teoria da possível ação oncogênica do papilomavírus humano (HPV) na formação de tumores de pele em transplantados renais. Encontraram em suas investigações em 202 casos de transplantados, presença de HPV-DNA 5/8 em: 16% das verrugas, 16% das ceratoses, 100% das lesões de epidermodisplasia verruciforme, 60% dos carcinomas espinocelulares e zero nos carcinomas basocelulares. A imunossupressão propicia-ria aparecimento de uma síndrome *epidermodisplasia-verruciforme-like?* E que estaria, de alguma forma, associada ao aparecimento dos tumores?

Muitas discussões se seguem na literatura a respeito destas teorias, algumas confirmando os achados de BARR et al. (1989), outras afastando e questionando tais hipóteses; como: RÜDLINGER & GROB (1989), na Suíça, que questionaram as técnicas utilizadas, que poderiam estar interferindo nos resultados. SOLER et al. (1992), na França, estudou a associação entre as lesões neoplásicas e a presença de HPV-DNA 5. PURDIE et al. (1993), na Inglaterra, questionou a alta freqüência de verrugas vulgares e o aparecimento de carcinomas espinocelulares na mesma pele do paciente transplantado. Questionou também a associação com epidermodisplasia verruciforme. Estudou-se a freqüência de HPV-DNA na cultura de queratinócitos a partir de lesões de pele dos transplantados. Encontrou-se positividade de HPV-DNA em 6 de 10 lesões malignas; positividade de HPV-DNA 5 e 8 em 2 das 10 lesões malignas e HPV-DNA 2 positivo em 2 das 10 lesões malignas.

Os resultados divergem nos diferentes estudos realizados, e a questão mantém-se em aberto. GOLDBERG & GRIEGO (1995) questionam se estas diver-

gências seriam por causa de diferentes técnicas utilizadas? Haveria relação com as diferentes localizações dos tumores?

BLOHMÉ & LARKÖ (1990), na Suécia, estudaram 98 pacientes com 10 a 23 anos de tempo pós-transplante renal, com terapia contínua imunossupressora, usando azatioprina, prednisolona e ciclosporina nos pacientes mais recentes. Encontraram 37% de pacientes com lesões pré-malignas e malignas, 55% dos pacientes com verrugas vulgares, 22% com alterações provocadas pelas drogas, 7 pacientes desenvolveram micose superficial, 4 com dermatite seborréica, 3 com rosácea e 8 com queratoacantoma.

BAVINCK et al. (1993), na Holanda, encontrou em seus 137 pacientes estudados com esquema imunossupressor de azatioprina e prednisona ou ciclosporina e prednisona, 36 casos de câncer de pele, sendo 20 carcinomas espinocelular, 9 com carcinoma espinocelular mais basocelular e 7 somente basocelular. Dos espinocelulares, 97% localizados em áreas expostas e a maioria desenvolvidos a partir de lesão ceratótica prévia. Os autores comentam a associação entre lesões ceratóticas pré-neoplásicas, exposição solar, e imunossupressão na gênese do tumor de pele maligno do paciente transplantado renal.

3 Casuística e Métodos

3.1 Casuística

O presente trabalho apresenta, como material de estudo, os casos de 120 pacientes receptores de transplante renal, do Serviço de Nefrologia do Hospital das Clínicas, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, escolhidos aleatoriamente.

A totalidade dos pacientes foi examinada e acompanhada pela autora, durante o período de 12 meses, de novembro de 1992 a novembro de 1993.

3.1.1 Parâmetros para análise da casuística

Com a finalidade de estudar os dados, os casos foram numerados de 1 a 120, obedecendo a ordem de atendimento. Foram fornecidos ao sistema de análise os dados de: *identificação, história clínica, exame clínico dermatológico, diagnóstico* (referentes a cada paciente).

Da **identificação** constam: código do paciente, sexo, idade, raça, naturalidade (estado), procedência (estado).

Da **história clínica** constam: tempo pós-transplante (em meses), tipo de doador, tempo de diálise(em meses) pré-transplante, tipos de diálises realizadas antes do transplante, número de transfusões, medicações imunossupressoras utilizadas e suas respectivas doses, por ocasião da época do primeiro exame clínico.

No **exame clínico-dermatológico** foram observadas todas as lesões cutâneas que apareceram após o transplante e estavam presentes por ocasião do exame clínico.

Foram excluídas todas as patologias cutâneas referidas pelo paciente, que não foram encontradas pela autora. Foram excluídas também, as lesões presentes, mas já existentes antes do transplante, segundo relato do paciente.

Os **diagnósticos** foram baseados na história clínica, no exame clínico dermatológico e nos exames subsidiários tais como: micológico direto e cultura, bacterioscopia e cultura, anátomo patológico e exames laboratoriais.

3.1.2 Listagem dos casos (Tabela 1)

É preciso destacar que os casos **24, 63, 85, 93 e 98** foram submetidos a mais de um transplante renal. Os dados considerados foram os referentes ao último transplante.

3.2 Métodos

3.2.1 Coleta dos dados

Dos aproximadamente 300 pacientes acompanhados regularmente no Ambulatório de Transplantados do Serviço de Nefrologia, foram escolhidos 120 casos, aleatoriamente, pela autora, e seguidos por 12 meses.

Na **identificação**, os dados foram registrados da seguinte forma:

- Código do paciente: número de 1 a 120, por ordem de atendimento.
- Sexo: masculino (M) e feminino (F).
- Idade: em anos, na ocasião do primeiro exame clínico.
- Raça: branca (BR), negra (N) e amarela (AM).
- Naturalidade: estado do Brasil ou outro país.
- Procedência: estado do Brasil.

Na **história clínica** os registros foram:

- Tempo pós-transplante: em meses, contado da data do transplante até a data do primeiro exame clínico.
- Tipo do doador: vivo (irmão, irmã, pai, mãe, marido, esposa) ou cadáver.
- Tempo de diálise, em meses, desde a instalação da primeira diálise até a data do transplante.
- Tipos de diálise: realizadas antes do transplante. São hemodiálise, diálise peritoneal e CAPD (*Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*).
- Número de transfusões: realizadas até a data do primeiro exame clínico.
- Imunossupressão: todos os pacientes estavam em uso de drogas imunossupressoras, segundo protocolo do Serviço de Nefrologia.

Protocolo Imunossupressão

Para doador vivo HLA idêntico

- 1 **Prednisona:** 2 mg/kg/dia com redução gradual, sendo que no 1º mês a dose estará em 20 mg/dia e a partir do 3º mês 10 mg/dia (manutenção).

Observação: a manutenção para mulheres, crianças e diabéticos é igual a 5 a 7,5 mg/dia.

- 2 **Azatioprina:** inicia-se com 2 a 2,5 mg/kg/dia e manutenção de acordo com leucograma.

Para doador vivo parcialmente idêntico e cadáver

- 1 **Prednisona:** mesmas doses acima referidas.

- 2 **Azatioprina:** mesmas doses referidas acima.

- 3 **Ciclosporina:** inicia-se com 7 mg/kg/dia, com redução gradual. Manutenção de 4-5 mg/kg/dia, desde que dosagem de ciclosporina sanguínea permaneça entre 100-150 ng/dl (RIA - monoclonal).

Os valores expressos na listagem dos casos foram em miligramas (mg), por dose diária, administrados por ocasião do primeiro exame clínico.

As demais medicações utilizadas pelos pacientes, não foram incluídas nos dados.

No **exame clínico dermatológico**, os pacientes foram avaliados e submetidos aos exames subsidiários necessários.

Diagnóstico - as lesões dermatológicas encontradas foram classificadas da seguinte forma:

- Infecção viral;
- Infecção fúngica;
- Infecção bacteriana;
- Lesões pré-neoplásicas;
- Lesões neoplásicas;
- Lesões iatrogênicas (decorrentes diretamente das drogas imunossupressoras);
- Miscelânia: todas as lesões que não se enquadram em nenhuma das classificações anteriormente citadas.

Esta classificação foi adotada, observando as freqüências das manifestações encontradas e obedecendo critérios da literatura mundial.

3.2.2 Critérios de avaliação dos resultados

A avaliação dos resultados foi feita após 12 meses de seguimento. Estabeleceu-se um perfil da população estudada, evidenciando, principalmente, seu comportamento em relação às manifestações dermatológicas. Todas as análises foram realizadas, considerando-se o número de **casos** ou porcentagem de **casos**, e não de diagnósticos. Avaliou-se ainda, o comportamento desta população ao longo do

tempo pós-transplante, subdividindo-a em casos com 0 a 12 meses pós-transplante, 12 a 60 meses e mais de 60 meses, comparando a freqüência de lesões dermatológicas nos 3 diferentes sub-grupos.

Comparamos este estudo com estudos semelhantes de populações de pacientes transplantados renais, a nível mundial.

Nossa maior dificuldade foi estabelecer padrões de comparação com a população brasileira, pela escassez de dados epidemiológicos gerais e em transplantados renais.

3.2.3 Análise estatística

A casuística e os resultados foram submetidos à análise estatística. Foram aplicados testes **t de Student**.

Deixamos de incluir na presente tese os cálculos realizados, por serem desnecessários. Colocamos no texto somente a apreciação dos resultados.

4 Resultados

Baseados nos critérios de avaliação, obtivemos os seguintes resultados, em relação à **identificação e história clínica**.

1 Quanto ao sexo

Dos 120 casos, 74 homens (H) e 46 mulheres (M).

2 Quanto à idade

Variou de 18 a 64 anos, sendo a média de idade (μid) igual a 33,87 anos.

3 Quanto à raça

Foram 89 brancos (BR), 25 negros (N) e 6 amarelos (AM).

4 Quanto à naturalidade (estado ou país):

Foram 77 naturais do São Paulo, 14 de Minas Gerais, 6 do Paraná, 4 de Pernambuco, 1 do Ceará, 1 de Alagoas, 12 da Bahia, 3 do Mato Grosso, 1 do Líbano e 1 de Portugal.

5 Quanto à procedência (estado)

Foram 111 pacientes de Estado de São Paulo, 3 de Minas Gerais, 4 do Mato Grosso, 1 do Paraná e 1 de Goiás.

6 Quanto ao tempo pós-transplante (T pós TX)

Variou de 1 a 156 meses pós-transplante, sendo que a média foi de 29,30 meses.

Dividindo a população em 3 sub-grupos, de acordo com divisão adotada nos trabalhos mundiais, encontramos:

<i>T pós TX menor que 12 meses.....</i>	<i>32 casos</i>
<i>T pós TX entre 12 e 60 meses.....</i>	<i>70 casos</i>
<i>T pós TX maior que 60 meses</i>	<i>18 casos</i>

Se dividirmos a população nos 60 casos de tempo pós-transplante mais recentes, e nos 60 mais tardios, teremos que: os 60 mais **recentes** tiveram um tempo pós-transplante **menor ou igual a 22 meses**; e os **tardios maior que 22 meses**.

7 Quanto à imunossupressão

<i>Usando Prednisona + azatioprina + ciclosporina</i>	<i>82 pacientes</i>
<i>Usando prednisona + azatioprina</i>	<i>29 pacientes</i>
<i>Usando prednisona + ciclosporina</i>	<i>9 pacientes</i>

8 Quanto ao doador

<i>Receberam enxerto de doador vivo (irmão ou irmã).....</i>	<i>31 pacientes</i>
<i>Receberam enxerto de doador vivo (pai ou mãe)</i>	<i>24 pacientes</i>
<i>De doador vivo (filho ou filha)</i>	<i>2 pacientes</i>
<i>De doador vivo (esposa ou marido).....</i>	<i>1 paciente</i>
<i>De doador cadáver</i>	<i>62 pacientes</i>

9 Quanto ao tempo de diálise:

O tempo de diálise, até a data do transplante, variou de 5 a 96 meses, sendo que a média foi de 30,24 meses.

10 Quanto ao tipo de diálise

Os pacientes se submeteram aos seguintes tipos de diálise, antes do transplante, como se segue:

<i>Hemodiálise</i>	<i>39 casos</i>
<i>Peritoneal</i>	<i>3 casos</i>
<i>CAPD</i>	<i>10 casos</i>
<i>Hemodiálise + peritoneal</i>	<i>46 casos</i>
<i>Hemodiálise + CAPD</i>	<i>14 casos</i>
<i>Peritoneal + CAPD</i>	<i>5 casos</i>
<i>Hemodiálise + peritoneal + CAPD</i>	<i>3 casos</i>

11 Quanto ao número de transfusões

Transfusões recebidas até a data do primeiro exame clínico.

<i>Zero transfusões</i>	<i>28 casos</i>
<i>1 a 5 transfusões</i>	<i>42 casos</i>
<i>Mais que 5 transfusões</i>	<i>27 casos</i>
<i>Mais que 10 transfusões</i>	<i>23 casos</i>

Em relação às **manifestações dermatológicas** (exame clínico dermatológico e diagnóstico), obtivemos:

1 Infecção viral

Dos 120 casos, 37 (30,8%) apresentaram pelo menos 1 tipo de infecção viral, e 83 (69,2%) não apresentaram lesões. Dos casos afetados, 25 (20,8%) manifestaram um único quadro viral dermatológico e 12 (10,0%) manifestaram dois ou mais tipos de infecção viral.

No sub-grupo de tempo pós-transplante menor que 12 meses, a freqüência de infecção viral foi de 25,0% no total de seus 32 casos. No sub-grupo de 12 a 60 meses, a freqüência foi de 30,0% nos seus 70 casos. No sub-grupo de tempo maior que 60 meses, a freqüência foi 44,4% em seus 18 casos.

Os diagnósticos encontrados foram:

<i>Verruga vulgar</i>	22 casos (18,3%)
<i>Veruga plana</i>	3 casos (2,5%)
<i>Verruga filiforme</i>	2 casos (1,6%)
<i>Verruga palmar</i>	1 caso (0,8%)
<i>Total de casos de verrugas virais</i>	
(excluindo verrugas genitais).....	23 (19,2%) ¹
<i>Condiloma acuminado</i>	4 casos (3,3%)
<i>Herpes zoster</i>	7 casos (5,8%)
<i>Herpes simples labial</i>	8 casos (6,7%)
<i>Papulose bowenóide</i>	1 caso (0,8%)

2 Infecção fúngica

82 pacientes (68,3%) apresentaram algum tipo de infecção fúngica. Sessenta casos (50,0%) manifestaram um único quadro de infecção fúngica.

Vinte e dois (18,3%) apresentaram 2 ou mais manifestações.

No sub-grupo de tempo pós-transplante menor que 12 meses, a freqüência de infecção fúngica foi 56,3% em seus 32 casos. De 12 a 60 meses, a freqüência foi de 75,7%, nos seus 70 casos.

No sub-grupo de tempo maior que 60 meses, a freqüência foi de 61,1% em 18 casos.

Os diagnósticos encontrados foram:

<i>Tinha inguinal</i>	8 casos (6,7%)
<i>Tinha do corpo</i>	5 casos (4,2%)
<i>Onicomicose por dermatófito</i>	31 casos (25,8%)
<i>Tinha dos pés</i>	5 casos (4,2%) ²
<i>Total das dermatofitoses</i>	40 casos (33,3%) ²
<i>Candidíase ungueal</i>	5 casos (4,2%)
<i>Monolíase oral</i>	1 caso (0,8%)
<i>Pitiríase versicolor</i>	52 casos (43,3%)

1 O total dos casos de verrugas virais não corresponde à soma simples dos diagnósticos acima, porque existe a sobreposição de mais de um diagnóstico em alguns pacientes.

2 O total de casos de dermatofitoses não corresponde à soma simples dos diagnósticos acima, porque existe a sobreposição de mais de um diagnóstico em alguns pacientes.

Todos os diagnósticos de infecção fúngica foram confirmados com exame micológico direto.

As culturas revelaram, nas dermatofitoses, os seguintes agentes mais freqüentes: *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* e *Epidermophyton floccosum*.

Não houve casos de micose profunda.

3 Infecção bacteriana

Foram encontrados 11 casos (9,2%) de infecção bacteriana, no total dos 120. Os onze apresentaram lesão única.

A freqüência de infecção bacteriana nos 3 diferentes sub-grupos de tempo pós-transplante foi:

<i>T pós TX menor que 12 meses.....</i>	<i>4/32 casos (12,5%)</i>
<i>T pós TX de 12 a 60 meses.....</i>	<i>7/70 casos (10,0%)</i>
<i>T pós TX maior que 60 meses</i>	<i>0/18 (zero)</i>

Os **diagnósticos** encontrados foram:

<i>Hidrosadenite.....</i>	<i>2 casos (1,7%)</i>
<i>Osteofoliculite (pernas).....</i>	<i>2 casos (1,7%)</i>
<i>Impetigo</i>	<i>2 casos (1,7%)</i>
<i>Furunculose</i>	<i>1 caso (0,8%)</i>
<i>Sicose da barba.....</i>	<i>1 caso (0,8%)</i>
<i>Unha encravada infectada.....</i>	<i>1 caso (0,8%)</i>
<i>Cisto epidermóide infectado</i>	<i>1 caso (0,8%)</i>
<i>Panarício.....</i>	<i>1 caso (0,8%)</i>

A bacterioscopia e cultura mostraram o *estafilococos* como agente principal.

A freqüência de todas as manifestações **infecciosas** em geral (viral + fúngica + bacteriana) foi de 97/120 = 80,8%.

Devemos salientar que nenhum dos 120 casos era portador da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA).

4 Lesões pré-neoplásicas

As lesões pré-neoplásicas ocorreram em 13 dos 120 pacientes (10,8%).

A freqüência distribuiu-se da seguinte maneira nos 3 diferentes sub-grupos de tempo pós-transplante:

<i>T pós TX menor que 12 meses.....</i>	<i>0/32</i>
<i>T pós TX de 12 a 60 meses.....</i>	<i>8/70 (11,4%)</i>
<i>T pós TX maior que 60 meses</i>	<i>5/18 (27,8%)</i>

Os diagnósticos foram:

<i>Ceratoses actínicas</i>	<i>13 casos (10,8%)</i>
<i>Queratoacantoma</i>	<i>1 caso (0,8%)</i>

5 Lesões neoplásicas

As neoplasias cutâneas ocorreram em 7 dos 120 casos (5,8%). Em 5 pacientes (4,2%), a lesão tumoral foi única. Dois pacientes (1,7%) apresentaram lesões múltiplas (2 ou mais tumores).

A freqüência das neoplasias nos sub-grupos de tempo pós-transplante foi:

<i>T pós TX menor que 12 meses.....</i>	<i>0/32</i>
<i>T pós TX de 12 a 60 meses.....</i>	<i>5/70 (7,1%)</i>
<i>T pós TX maior que 60 meses</i>	<i>2/18 (11,1%)</i>

Os diagnósticos apresentaram-se da seguinte forma:

<i>Carcinoma basocelular.....</i>	<i>3 casos (2,5%)</i>
<i>Carcinoma espinocelular.....</i>	<i>4 casos (3,3%)</i>
<i>Ceratose seborréica maligna bowenóide.....</i>	<i>1 caso (0,8%)</i>
<i>Doença de Bowen.....</i>	<i>1 caso (0,8%)</i>
<i>Sarcoma de Kaposi</i>	<i>1 caso (0,8%)</i>

Os dois pacientes que apresentaram lesões múltiplas foram os de códigos 27 e 65.

O primeiro apresentou 1 lesão de ceratose seborréica maligna Bowenóide na face, 1 carcinoma basocelular na face, e 3 carcinomas espinocelular em face e mão. O segundo apresentou 2 lesões de doença de Bowen e vários carcinomas espinocelular, em áreas expostas.

Vale salientar que todas as lesões de carcinomas espinocelular ocorreram em áreas expostas.

Todos os pacientes com diagnóstico de carcinoma espinocelular, apresentaram também lesões de ceratose actínica.

Dos 3 casos com diagnóstico de carcinoma basocelular, 2 ocorreram como lesão única e um, concomitantemente, com carcinoma espinocelular.

Um dos casos de carcinoma basocelular (lesão única) ocorreu em área não exposta (região glútea).

A freqüência de manifestações pré-neoplásicas e/ou neoplásicas (pré-neoplásicas + neoplásicas) foi de 12,5% (15/120), sendo que se distribuiram da seguinte forma no tempo pós-transplante:

<i>T pós TX menor que 12 meses.....</i>	<i>zero</i>
<i>T pós TX de 12 a 60 meses.....</i>	<i>10/70 (14,3%)</i>
<i>T pós TX maior que 60 meses</i>	<i>5/18 (27,8%)</i>

Se dividirmos a população, em relação ao tempo pós-transplante, nos 60 casos mais recentes e nos 60 casos mais tardios, teremos as seguintes freqüências de manifestações pré-neoplásicas e/ou neoplásicas:

<i>60 casos mais recentes</i>	
<i>(T pós TX menor ou igual a 22 meses).....</i>	<i>2/60 (3,3%)</i>
<i>60 casos mais tardios</i>	
<i>(T pós TX maior que 22 meses).....</i>	<i>13/60 (21,6%)</i>

6 Lesões iatrogênicas

Dos 120 casos, 102 (85,0%) apresentaram algum tipo de manifestação iatrogênica, sendo que destes, 36 (30,0%) apresentaram apenas um tipo de lesão e 66 (55,0%), duas ou mais manifestações.

As iatrogenias dividiram-se, em relação ao tempo pós-transplante, da seguinte forma:

<i>T pós TX menor que 12 meses.....</i>	<i>30/32 (93,8%)</i>
<i>T pós TX de 12 a 60 meses.....</i>	<i>61/70 (87,1%)</i>
<i>T pós TX maior que 60 meses</i>	<i>11/18 (61,1%)</i>

Os **diagnósticos** foram:

<i>Alopécia (deflúvio telogênico)</i>	<i>3 casos (2,5%)</i>
<i>Hipertricose</i>	<i>76 casos (63,3%)</i>
<i>Cushing</i>	<i>53 casos (44,2%)</i>
<i>Acne.....</i>	<i>50 casos (41,6%)</i>
<i>Estrias</i>	<i>4 casos (3,3%)</i>
<i>Equimoses</i>	<i>4 casos (3,3%)</i>
<i>Ginecomastia</i>	<i>1 caso (0,8%)</i>

O diagnóstico de hiperplasia gengival não foi considerado.

7 Miscelânea

Dos 120 casos, 59 (49,2%) apresentaram outras manifestações que não se enquadram em nenhum dos itens anteriores. Destes, 41 (34,2%) manifestaram lesão única e 18 (15,0%), dois ou mais tipos de lesões.

De acordo com o tempo pós-transplante, estes casos se distribuiram segundo o que se segue:

<i>T pós TX menor que 12 meses.....</i>	<i>17/32 (53,1%)</i>
<i>T pós TX de 12 a 60 meses.....</i>	<i>31/70 (44,3%)</i>
<i>T pós TX maior que 60 meses</i>	<i>11/18 (61,1%)</i>

Os **diagnósticos** foram:

<i>Melanose solar</i>	5 casos (4,2%)
<i>Quelóide</i>	3 casos (2,5%)
<i>Dermatite seborréica</i>	32 casos (26,7%)
<i>Acrocordon</i>	2 casos (1,7%)
<i>Pseudoacantose nigricante</i>	1 caso (0,8%)
<i>Granuloma de corpo estranho</i>	1 caso (0,8%)
<i>Úlcera crônica inespecífica (pé)</i>	2 casos (1,7%)
<i>Hiperceratose plantar</i>	5 casos (4,2%)
<i>Hiperceratose folicular</i>	2 casos (1,7%)
<i>Poiquilodermia solar</i>	2 casos (1,7%)
<i>Melasma</i>	4 casos (3,3%)
<i>Toxicodermia (com prurido inespecífico)</i>	4 casos (3,3%)
<i>Alopécia areata</i>	1 caso (0,8%)
<i>Pele ictiosiforme</i>	6 casos (5,0%)
<i>Tofo gotozo</i>	1 caso (0,8%)
<i>Escabiose</i>	4 casos (3,3%)
<i>Porfiria cutânea tardia</i>	2 casos (1,7%)
<i>Púrpura (de membros inferiores)</i>	1 caso (0,8%)
<i>Hiperhidrose</i>	1 caso (0,8%)

Vale salientar que todos os diagnósticos foram confirmados, de acordo com a necessidade, com exames anátomo-patológicos e exames laboratoriais.

A Tabela 2 mostra a distribuição dos casos nos diferentes sub-grupos de tempo pós transplante.

A distribuição das lesões dermatológicas(número de casos) ao longo do tempo pós-transplante é mostrada no Gráfico 1.

	Até 12 meses	De 12 a 60 meses	Maior que 60 meses
Total de casos	32	70	18
Sexo masculino	19	45	10
Sexo feminino	13	25	8
Média de idade	29,59	35,13	36,56
Infecção viral	8 (25,0%)	21 (30,0%)	8 (44,4%)
Infecção fúngica	18 (56,3%)	53 (75,7%)	11 (61,1%)
Infecção bacteriana	4 (12,5%)	7 (10,0%)	0
Pré-neo	0	8 (11,4%)	5 (27,8%)
Neo	0	5 (7,1%)	2 (11,1%)
Iatrogênicas	30 (93,8%)	61 (87,1%)	11 (61,1%)
Miscelânea	17 (53,1%)	31 (44,3%)	11 (61,1%)

Tabela 2

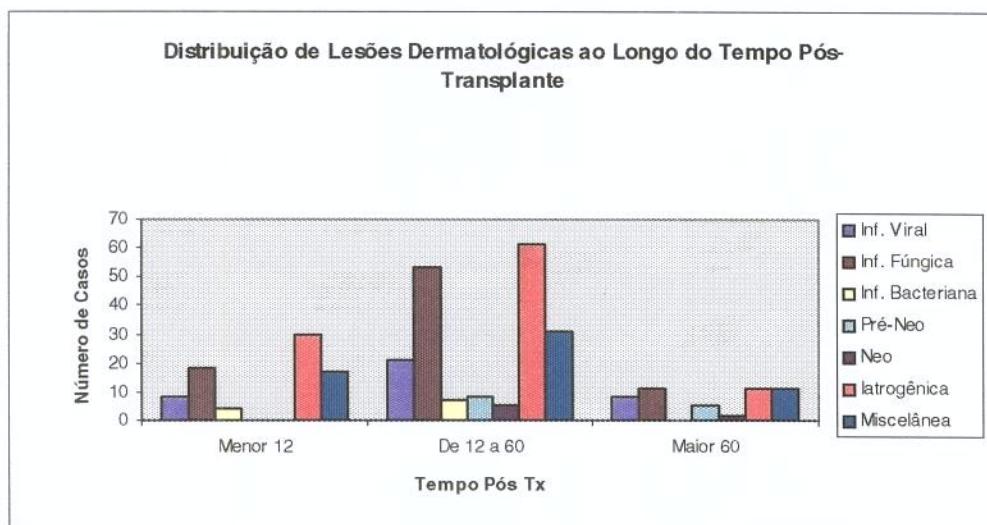


Gráfico 1

O Gráfico 2 visualiza melhor esta distribuição por se apresentar em porcentagem (distribuição das lesões dermatológicas, em porcentagem, ao longo do tempo pós-transplante).

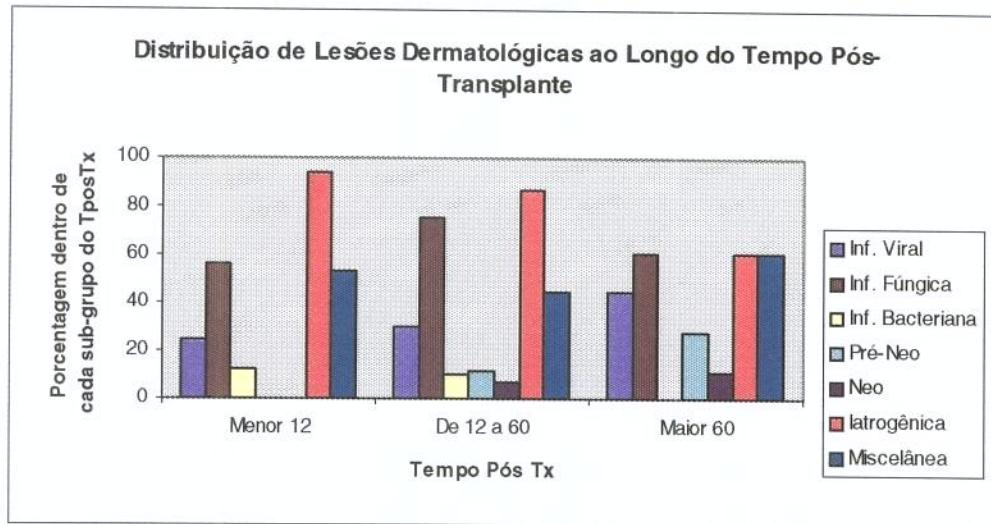


Gráfico 2

O Gráfico 3 apresenta a distribuição das lesões **infecciosas** no geral (viral + fúngica + bacteriana) e das lesões pré-neoplásicas + neoplásicas, no tempo pós-transplante.

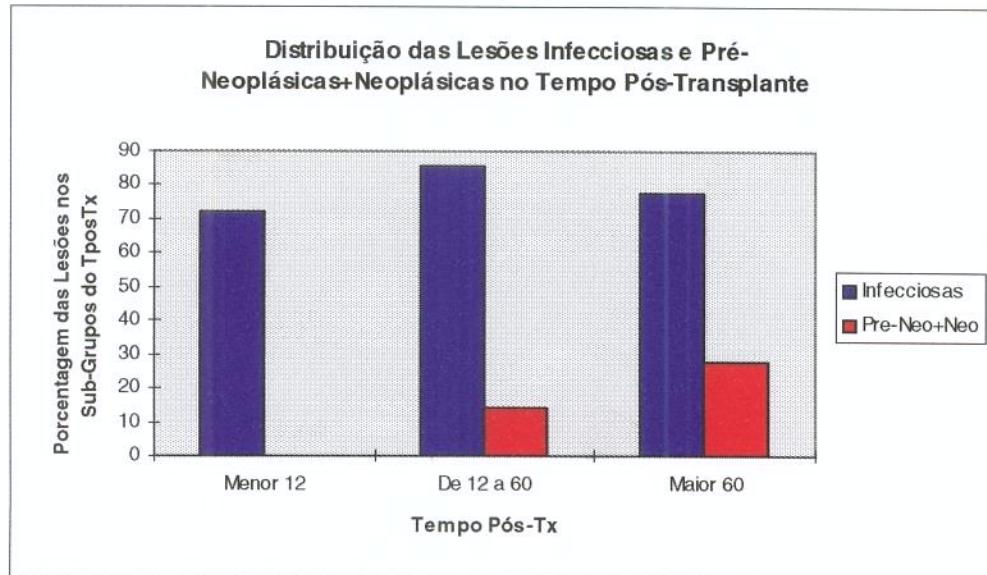


Gráfico 3

5 Discussão dos Resultados

Autores de todo o mundo vêm estudando e discutindo a respeito dos receptores de transplante renal, em relação às manifestações dermatológicas ao longo do tempo pós-transplante (HAIM et al., 1973; BENCINI et al., 1983; ABEL, 1989; BLOHMÉ & LARKÖ, 1990).

As lesões dermatológicas que se manifestam nos pacientes submetidos ao transplante renal, podem assumir um amplo espectro, desde lesões infecciosas, iatrogenias, até desenvolvimento de lesões malignas. Isto se deve, em grande parte, ao uso das drogas imunossupressoras. Além disto, outras teorias discutem a patogenia destas manifestações, por exemplo, o efeito da estimulação antigênica pelos antígenos do enxerto implantado (WALDER et al., 1971), ou ainda, discutível associação com HLA (BAVINCK et al., 1993).

As drogas imunossupressoras utilizadas em nossos pacientes são as mesmas de uso mundial, na sua maioria:

- Corticoesteróides: em combinação com outras drogas, é a mais utilizada mundialmente.
- Azatioprina: agente citotóxico, inibe diretamente a replicação do DNA, e consequentemente, a divisão celular.
- Ciclosporina; polipeptídeo cíclico lipofílico, com 11 aminoácidos, derivado da espécie fúngica *Tolyphocladium inflatum gams*. Inibe seletivamente a proliferação de linfócitos T, com maior ação nas células T Helper. (ABEL, 1989).

Apesar da imunossupressão ser considerada, na literatura mundial, agente causal determinante no aparecimento de lesões cutâneas em paciente transplantado, tal afirmação não pode ser categoricamente provada neste trabalho, pela impossibilidade ética de se estabelecer um grupo controle de receptores de transplante renal sem imunossupressão.

Uma dificuldade encontrada na discussão dos resultados deste trabalho foi não ter encontrado na literatura, estudos de populações de pacientes transplantados renais brasileiros, para comparação; bem como a estatística da população brasileira, quanto às doenças dermatológicas.

Assim sendo, utilizamos para nossas comparações, estudos com populações de transplantados renais de diversos países, e trabalhos epidemiológicos brasileiros de patologias cutâneas, tentando se aproximar da realidade do Brasil. Foram utilizadas comparações com o estudo de ROMITI, ALMEIDA, DINATO (1978), que mostrou a distribuição das dermatoses em estudantes das escolas de Santos, SP; de BOPP et al. (1973), que estudou as freqüências das dermatoses em centros dermatológicos de Porto Alegre, RS; e de VERGNANINI (1990), que estudou a epidemiologia das dermatoses na Disciplina de Dermatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Deve-se ressaltar que, um estudo como este de VERGNANINI (1990), não expressa a incidência das dermatoses na população geral. Mostra sim, a freqüência das dermatoses na população que buscou atendimento médico no Serviço referido (razão de incidência proporcional por dermatoses - RIPP); que provavelmente, estaria superestimando a freqüência da população geral.

Em nosso estudo, encontramos 100,0% de manifestações dermatológicas no total de 120 casos. A freqüência de lesões infecciosas em geral foi 80,8%, sendo: infecção viral (30,8%), fúngica (68,3%) e bacteriana (9,2%). A freqüência das lesões pré-neoplásicas e/ou neoplásicas foi 12,5%. Das iatrogênicas, 85,0%. De miscelânea, 49,2%.

BENCINI et al. (1983) encontrou: infecção viral (35,5%), infecção fúngica (49,5%) e bacteriana (14,9%). A freqüência das lesões pré-neoplásicas e/ou neoplásicas foi 12,0%. Das iatrogênicas, 55,0%. De miscelânia, 3,8%. Esta população difere da nossa, quanto à imunossupressão. Os pacientes fizeram uso de azatioprina e prednisona. Nenhum usou ciclosporina. A variação do tempo pós-transplante foi semelhante.

Os achados de BLOHMÉ & LARKÖ (1990), na Suécia, foram: infecção viral, 55,0%; infecção fúngica, 7,2%; infecção bacteriana não foi descrita; lesões pré-neoplásicas e/ou neoplásicas, 37,0%; iatrogênicas, 22,0%; miscelânia, 25,5%.

Esta população difere enormemente da nossa, em relação ao tempo pós-transplante, que variou de 10 a 23 anos, variável importante provavelmente, para determinação da alta freqüência de tumores malignos e lesões pré-neoplásicas.

A Tabela 3 mostra a comparação dos estudos acima citados. Não usamos estes trabalhos, nem os que se seguem, para comparação estatística, e sim apenas de forma ilustrativa, por causa das diferenças inerentes a cada país e diferenças quanto ao enfoque dado às variáveis.

	ISSA (1995)	BENCINI (1983)	BLOHMÉ & LARKÖ (1990)
Total de casos	120	105	98
Sexo masculino	74	64	55
Sexo Feminino	46	41	43
Média de idade	33,87 anos	35 ± 11 anos	50 anos
Tempo pós TX	1 a 156 meses	1 a 132 meses	10 a 23 anos
Imunossupressão	Aza + Pred + CyA	Aza + Pred	Aza + Pred + CyA
Total com lesão	100,0%	95,2%	66,0%
Infecção viral	30,8%	35,5%	55,0%
Infecção fúngica	68,3%	49,5%	7,2%
Infecção bacteriana	9,2%	14,9%	não descritas
Pré-neo + neo	12,5%	12,0%	37,0%
Iatrogênicas	85,0 %	55,0%	22,0%
Miscelânea	49,2 %	3,8%	25,5%

Tabela 3

O Gráfico 4 compara o presente trabalho, com os estudos de BENCINI et al. (1983).

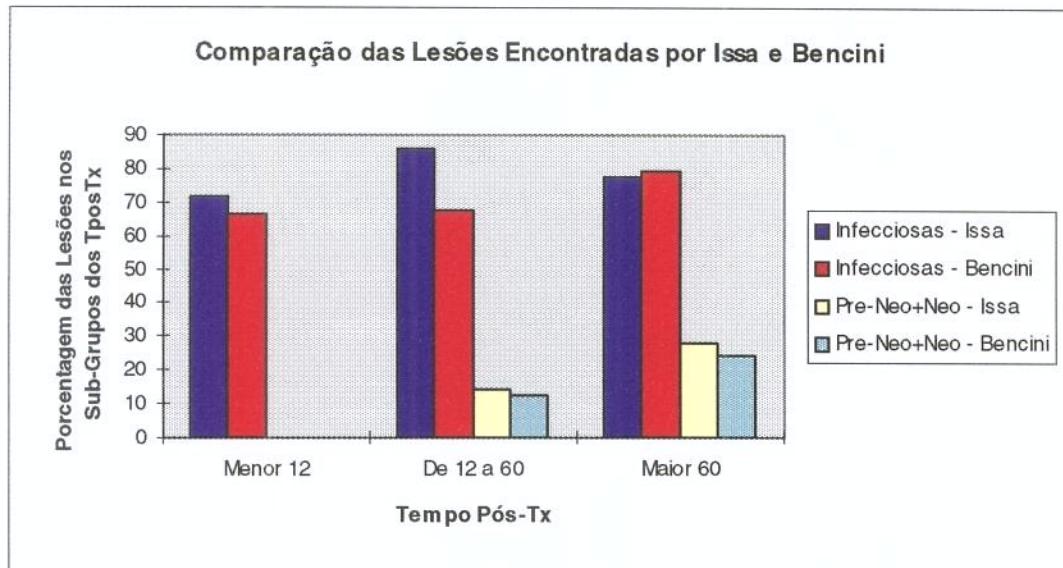


Gráfico 4

WALDER et al. (1971), na Austrália, encontrou 14,0% de lesões pré-neoplásicas e/ou neoplásicas, numa população onde o tempo pós-transplante variou de 4 a 45 meses.

MARSHALL (1974), na Austrália, encontrou 10,0% de lesões pré-malignas e/ou malignas em seus estudos. Encontrou também relação significativa entre o aumento da freqüência das lesões malignas com o aumento de tempo pós-transplante.

HARDIE et al. (1980), na Austrália, em seu estudo, encontrou 8,5% de câncer de pele.

LIDDINGTON et al. (1989), Oxford, encontrou 5,0% de câncer de pele. Separados os casos após 12 anos de transplante, esta freqüência elevou-se para 18,2%.

LUGO-JANER, SÁNCHEZ, SANTIAGO-DELPIN (1991), em Porto Rico, encontraram 12,0% de lesões pré-malignas e/ou malignas, 67,0% de iatrogênicas e 77,0% de infecciosas. O tempo pós-transplante variou de 1 a 165 meses.

Comparando as freqüências das dermatoses da população transplantada em estudo, com os parâmetros que dispomos da população brasileira temos:

O estudo feito por ROMITI et al. (1978), em estudantes de Santos-SP, mostrou 6,5% de micoses superficiais, 5,6% dermatoviroses, 1,3% piodermites.

BOPP et al. (1973), Porto Alegre-RS, mostrou: piodermites 11,4% e micoses superficiais 9,2%.

Nos estudos de VERGNANINI (1990), Campinas-SP, avaliando a população de indivíduos atendidos na Disciplina de Dermatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, num período de 3 anos, as freqüências encontradas foram: infecções virais 4,9%; micoses superficiais 10,0%; infecções bacterianas em geral, exceto venéreas e micobacterioses, 8,6%.

Comparamos as freqüências de algumas das dermatoses encontradas em nossa população de transplantados, com as freqüências encontradas por VERGNANINI (1990) (tabela 4).

	VERGNANINI	ISSA
Herpes simples	0,6%	6,7%
Herpes zoster	0,6%	5,8%
Verruga vulgar	1,4%	18,3%
Condiloma AC	0,5%	3,3%
P. versicolor	3,6%	43,3%
D. Seborréica	4,0%	26,7%
Ceratose actínica	1,4%	10,8%
Carcinoma basocelular	2,5%	2,5%
Carcinoma espinocelular	0,7%	3,3%

Tabela 4

Ilustramos melhor, esta mesma comparação com o Gráfico 5.

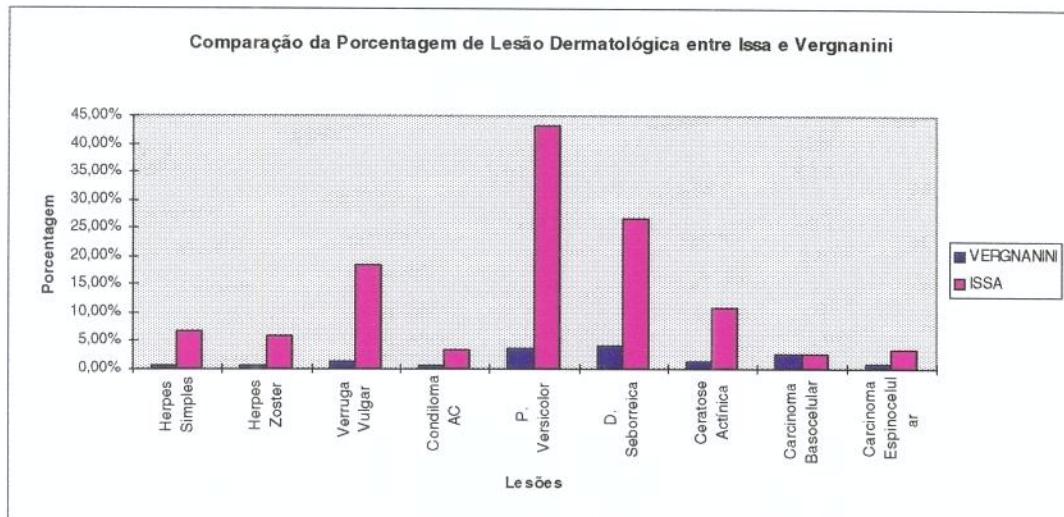


Gráfico 5

A evidência de que o paciente transplantado renal apresenta diferenças em suas freqüências de dermatoses, elevando-as, foi estatisticamente significante para herpes simples ($p = 0,0038$), herpes zoster ($p = 0,0075$), verruga vulgar ($p = 0,000$), pitiríase versicolor ($p = 0,000$), ceratose actínica ($0,0012$), dermatite seborréica ($p = 0,000$).

Houve evidências fortes, porém não conclusivas, para condiloma acuminado e carcinoma espinocelular, onde o nível de significância foi 5% ($p = 0,0433$ e $p = 0,0559$, respectivamente).

O carcinoma basocelular não apresentou diferença nas duas populações (2,5% de freqüência em ambos).

A razão carcinoma basocelular/carcinoma espinocelular na população de VERGNANINI $2,5\%/0,7\% = 3,5$, se inverte para $2,5\%/3,3\% = 0,7$ na população em estudo.

Esta inversão na razão vem sendo alertada na literatura mundial (HARDIE et al., 1980).

Visando estudar o comportamento das lesões pré-neoplásicas e/ou neoplásicas ao longo do tempo pós-transplante, dividimos nossa população nos 60 casos com transplantes mais recentes, e 60 mais tardios. Assim, obtivemos:

- 60 casos com T pós TX menor ou igual a 22 meses: encontradas 2 lesões pré-neoplásicas e/ou neoplásicas.
- 60 casos com T pós TX maior que 22 meses: encontradas 13 lesões pré-neoplásicas e/ou neoplásicas.

Esta diferença encontrada nos dois subgrupos, foi estatisticamente significante, com $p = 0,0008$.

Desta forma, confirmamos os dados da literatura, apontando para maiores riscos de câncer de pele, quanto maior o tempo pós-transplante. O mesmo, não ocorreu para as demais dermatoses, neste estudo.

A freqüência acumulada de lesões pré-neoplásicas e/ou neoplásicas ao longo do tempo pós-transplante, na população em estudo, é mostrada no Gráfico 6.

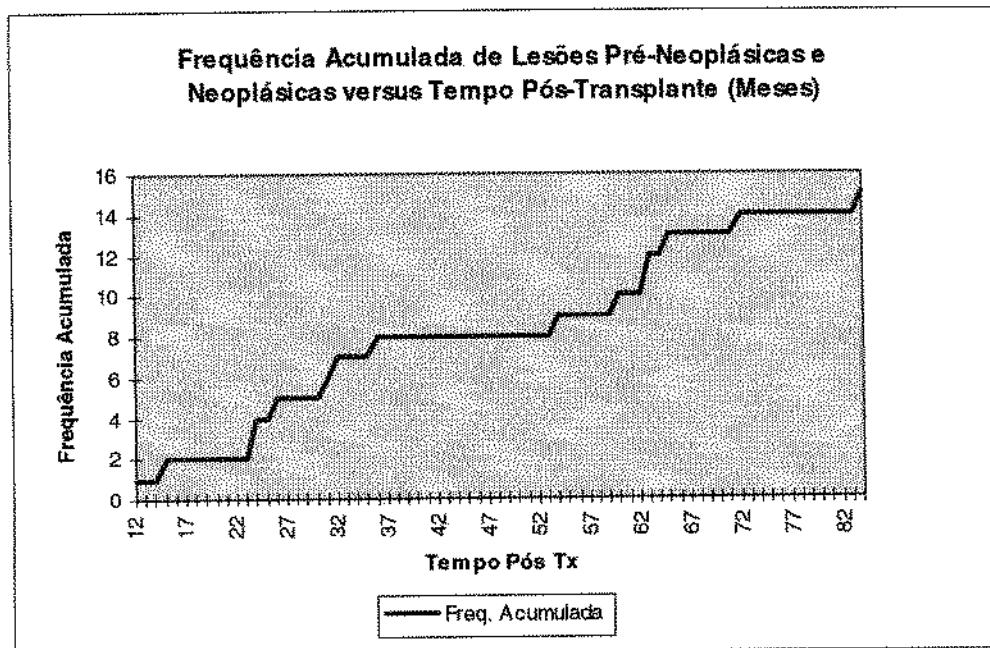


Gráfico 6

Finalmente, devemos salientar que, embora em estudo preliminar, temos verificado que as variáveis: tempo e tipo de diálise pré-transplante, tipo de doador, número de transfusões e diferentes esquemas terapêuticos de imunossupressão, não alteraram, significativamente, o comportamento das manifestações cutâneas, as mesmas foram, ainda assim, utilizadas para montarmos o perfil da população estudada.

6 Conclusões

Dos dados observados e discutidos, podemos concluir:

- A população do presente estudo, comportou-se de maneira peculiar em relação às suas manifestações cutâneas, apresentando altas freqüências das mesmas.
- As dermatoses mais encontradas foram: infecções virais, infecções fúngicas, infecções bacterianas, pré-neoplasias, neoplasias, iatrogenias e outras que não se enquadram nas anteriores (miscelânea), como: dermatite seborréica, porfiria cutânea tardia, melanose solar, etc. A maioria destas, apresenta freqüência maior do que a população em geral.
- A dermatose viral mais freqüente foi verruga vulgar. A fúngica mais freqüente foi piritíase versicolor. As bacterianas distribuiram-se sem pico de freqüência. Dentre as lesões pré-neoplásicas destacou-se a ceratose actínica. Nas neoplásicas, o carcinoma espinocelular foi mais freqüente. Das iatrogênicas, as principais manifestações foram hipertricose, cushing e acne. Em miscelâneas, destacou-se a dermatite seborréica.
- Os tumores malignos de pele e as lesões pré-neoplásicas aumentaram com o aumento do tempo pós-transplante. O mesmo não se confirmou para as demais dermatoses.
- A razão carcinoma basocelular/carcinoma espinocelular inverteu-se em relação ao padrão de comparação utilizado.
- As variáveis: tempo e tipo de diálise pré-transplante, tipo de doador, número de transfusões e diferentes esquemas terapêuticos de imunossupressão.

pressão, não alteraram significativamente, o comportamento das manifestações cutâneas, neste estudo.

Deste trabalho, podemos salientar a necessidade de um atendimento diferenciado ao paciente receptor de transplante renal, inclusive com um suporte interdisciplinar; para que uma intercorrência não desejada, mas possível de ser controlada, não interfira de forma contundente em sua conquista: o transplante.

7 Summary

A hundred and twenty receptors of renal transplant, from the Nephrology Service of Hospital das Clínicas of the Faculty of Medical Sciences of Unicamp, were chosen at random, examined and followed by the authoress for 12 months (November 1992 to November 1993).

This population was studied as for the general features to show its profile: age, sex, race, birth place, origin, time since transplant, kind of donor, duration of the dialysis, kind of dialysis performed before the transplant, number of transfusions received and immunosuppressant drugs used in the post-transplantation period.

We especially studied the cutaneous manifestations following transplant and they were classified into viral infection, fungal infection, bacterial infection, pre-malignant and malignant injuries, iatrogeny and miscellanea.

All the 120 patients showed post-transplant dermatologic manifestations (100%). The most frequent viral dermatosis was vulgaris wart. Pityriasis versicolor was the most common fungal dermatosis. Bacterial dermatose were evenly distributed. Actinic keratosis was prominent among the pre-malignant injuries. Among the malignant injuries we noticed basal cell carcinoma, basal squamous cell carcinoma, Bowen's disease, Bowen-like malignant seborrheic keratosis and Kaposi's sarcoma. The main iatrogenic manifestations were hypertrichosis, Cushing's syndrome and acne. In miscellanea, seborrheic dermatitis was the most evident.

Post-transplant period had a significant influence on the development of pre-malignant and malignant injuries, but not on the other dermatose.

The variables kind of donor, kind and period of dialysis, number of transfusions and kind of immunosuppressor scheme had no significant interference on the arising of dermatologic injuries.

8 Referências Bibliográficas

- ABEL, E.A. - Cutaneous manifestations of immunosuppression in organ transplant recipients. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 21: 167-179, 1989.
- AL-SULAIMAN, M.H.; MOUSA, D.H.; DHAR, J.M.; AL - KHADER, A.A. - Does regressed post-transplantation Kaposi's sarcoma recur following reintroduction of immunosuppression? *Am. J. Nephrol.*, 12: 384-386, 1992.
- AL-SULEIMAN, M.; HALEEN, A.; AL-KHADER, A. - Kaposi's sarcoma after renal transplatation. *Transplant. Proc.*, 19: 2243-2244, 1987.
- ARGOLLO, A.; FRAGA, S.; VALLE, A.C.F.; PRADO, J.C.; IKEMOTO, T. - Freqüência de dermatoses em estudantes das diversas faculdades da UFRJ na cidade universitária. *An. Bras. Dermatol.*, 49: 1-7, 1974.
- BARR, B.B.B.; SMITH, I.W.; BENTON, E.C.; McLAREN, K.; BUNNEY, M.H.; BLESSING, K.; HUNTER, J.A.A. - Human papilloma virus infection and skin cancer in renal allograft recipients. *Lancet*, 21: 124-129, 1989.
- BARRETT, W.L.; FIRST, M.R.; ARON, B.S.; PENN, I. - Clinical course of malignancies in renal transplant recipients. *Cancer*, 72: 2186-2189, 1993.
- BAVINCK, J.N.B.; BOER, A.; VERMEER, B.J.; HARTEVELT, M. M.; WOUDE, F.J.; CLAAS, F.H.J.; WOLTERBEEK, R.; VANDENBROUCKE, J.P. - Sunlight, keratotic skin lesions and skin cancer in renal transplant recipients. *Br. J. Dermatol.*, 129: 242-249, 1993.
- BENCINI, P.L.; MONTAGNINO, G.; De VECCHI, A.; TARANTINO, A.; CROSTI, C.; CAPUTO, R.; PONTICELLI, C. - Cutaneous manifestations in renal transplant recipients. *Nephron*, 34: 79-83, 1983.
- BLOHMÉ, I. & LARKÖ, O. - Skin lesions in renal transplant patients after 10 -23 years of immunosuppressive therapy. *Acta Derm. Venereol.*, 70: 491-494, 1990.
- BOPP, C.; BERNARDI, C.D.V.; MÜLLER, R.; BAKOS, L.; GERUINI, R.L.; KOSMINSKI, B.; MÜLLER, L.F.B.; FERREIRA, J.; GASPARRI, B.G.; FAURI, J.; PONZIO, H.A.S.; VETTORATO, E.S.; FERRAIRA, O.D. - Análise interpretativa das dermatoses mais frequentes em Porto Alegre-RS-Brasil. *An. Bras. Dermatol.*, 48: 117-132, 1973.

- BOYLE, J.; BRIGGS, J.D.; MACKIE, R.M.; JUNOR, B.J.R. - Cancer, warts, and sunshine in renal transplant patients. *Lancet*, 31: 702-705, 1984.
- CARLSON, K.C.; MEHLMAUER, M.; EVANS, S.; CHANDRASOMA, P. - Cryptococcal cellulitis in renal transplant recipients. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 17: 469-472, 1987.
- EUVRARD, S.; CHARDONNET, Y.; HERMIER, C.; VIAC, J.; THIVOLET, J. - Verrues et carcinomes epidermoïdes après transplantation rénale. *Ann. Dermatol. Vernereol.*, 116: 201-211, 1989.
- EUVRARD, S.; CHARDONNET, Y.; POUTEIL-NOBLE, C.; KANITAKIS, J.; CHIGNOL, M.C.; THIVOLET, J.; TOURAIN, J.L. - Association of skin malignancies with various and multiple carcinogenic and noncarcinogenic human papillomavirus in renal transplant recipients. *Cancer*, 72: 2198-2206, 1993.
- FELDHOFF, C.M.; REBER, T.; DRACHMAN, R.; DRUKKER, A. - Skin and mucosal lesions associated with cyclosporin A therapy: report of a case. *Clinical Nephrology*, 31: 210-212, 1989.
- FOLB, P.I. & TROUNCE, J.R. - Immunological aspects of candida infection complicating steroid and immunosuppressive drug therapy. *Lancet*, 28: 1112-1114, 1970.
- GOLDBERG, L.H. & GRIEGO, R.D. - Absence of Human papillomavirus in squamous cell carcinomas of nongenital skin from immunocompromised renal transplant patients: a comment. *Arch. Dermatol.*, 131: 107-108, 1995.
- HOXTELL, E.O.; MANDEL, J.S.; MURRAY, S.S.; SCHUMAN, L.M.; GOLTZ, R.W. - Incidence of skin carcinoma after renal transplantation. *Arch. Dermatol.*, 113: 436-438, 1977.
- HARDIE, I.R.; STRONG, R.W.; HARTLEY, L.C.J.; WOODRUFF, P. W.H.; CLUNIE, G.J.A. - Skin cancer in caucasian renal allograft recipients living in a subtropical climate. *Surgery*, 87(2): 177-183, 1980.
- HAIM, S.; FRIEDMAN - BIRNBAUM, R.; BETTER, O.S.; TUMA, S. - Skin complications in immunosuppressed patients: follow-up of kidney recipients. *Br. J. Dermatol.*, 89: 169-173, 1973.
- HARTEVELT, M.M.; BAVINCK, J.N.B.; KOOTTE, A.M.M.; VERMEER, B.J.; VANDENBROUCKE, J.P. - Incidence of skin cancer after renal transplantation in the Netherlands. *Transplantation*, 49: 506-509, 1990.
- HARWOOD, A.R.; OSOBA, D.; HOFSTADER, S.; GOLDSTEIN, B.; CARDELLA, J.; HOLECEK, J.; KUNYNETZ, G.; GIAMMARCO, A. - Kaposi's sarcoma in recipients of renal transplants. *Am. J. Med.*, 67: 759-765, 1979.

- HAUSER, A.C.; DERFLER, K.; STOCKENHUBER, F.; BALCKE, P. - Post-transplant malignant disease in patients with analgesic nephropathy. *Lancet*, 6: 58, 1990.
- IVKER, R.A.; WOOSLEY, J.; BRIGGAMAN, R.A. - Calciphylaxis in three patients with end-stage renal disease. *Arch. Dermatol.*, 131: 63-68, 1995.
- LAUDREN,A.; CHEVRANT-BRETON,J.; PICHARD,J.P.; BOISSEAU-LEBREUIL, M.T.; GUIGUEN, C. - Alternariose cutanée chez un transplanté rénal: un nouveau cas. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 112: 255-257, 1985.
- LENNARD, L.; THOMAS, S.; HARRINGTON, C.I.; MADDOCKS, J. L. - Skin cancer in renal transplant recipients is associated with increased concretrations of 6-thioguanine nucleotide in red blood cells. *Br. J. Dermatol.*, 113: 723-729, 1985.
- LIDDINGTON, M.; RICHARDSON, A.J.; MORRIS, P.J.; HIGGINS, R.M.; ENDRE, Z.H.; VENNING, V.A.; MURIE, J.A. - Skin cancer in renal transplant recipients. *Br. J. Surg.*, 76: 1002-1005, 1989.
- LUGO-JANER, G.; SÁNCHEZ, J.L.; SANTIAGO - DELPIN, E. - Prevalence an clinical spectrum of skin diseases in kidney transplant recipients. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 24: 410-414, 1991.
- LUTZNER, M.A.; ORTH, G.; DUTRONQUAY, V.; DUCASSE, M.F.; KREIS, H.; CROSNIER, J. - Detection of human papillomavirus type 5 DNA in skin cancers of an immunosuppressed renal allograft recipient. *Lancet*, 20: 422-424, 1983.
- MARSHALL, V. - Premalignant and malignant skin tumours in immunosuppressed patients. *Transplantation*, 17: 272-275, 1974.
- McGREGOR, J.M.; FARTHING, A.; CROOK, T.; YU, C.C.W.; DUBLIN, E.A.; LEVISON, D.A.; MacDONALD, D.M. - Post-transplant skin cancer: a possible role for p53 gene mutation but not for oncogenic human papillomaviruses. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 30: 701-706, 1994.
- McGREGOR, J.M.; COTTER, F.E.; LEVISON, D.A.; YU, C.C.W.; LU, Q.L.; MacDONALD, D.M. - Post-transplant cutaneous lymphoma. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 29: 549-554, 1993.
- MERKLE, T.; LANDTHALER, M.; ECKERT, F.; BRAUN - FALCO, O. - Acral verrucous malignant melanoma in an immunosuppressed patient after kidney transplantation. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 24: 505-506, 1991.
- PENN, I. & BRUNSON, M.E. - Cancers after cyclosporine therapy. *Transplant. Proc.*, 20: 885-892, 1988.
- PENN, I. & SCHNECK, S.A. - Cerebral neoplasms associated with renal transplantation. *Arch Neurol.*, 22: 226-233, 1970.

- PENN, I. & SCHNECK, S.A. - De-novo brain tumours in renal transplant recipients. **Lancet**, 15: 983-986, 1971.
- PURDIE, K.J.; SEXTON, C.J.; PROBY, C.M.; GLOVER, M.T.; WILLIANS, A.T.; STABLES, J.N.; LEIGH, I.M. - Malignant transformation of cutaneous lesions in renal allograft patients: a role for human papillomavirus? **Cancer Research**, 53: 5328-5333, 1993.
- QUNIBI, W.; AKHTAR, M.; SHETH, K.; GINN, H.E.; AL-FURAYH, O.; DeVOL, E.; TAHER, S. - Kaposi's sarcoma: The most common tumor after renal transplantation in Saudi Arabia. **Am. J. Med.**, 84: 225-231, 1988.
- RIEGLER, P.; CORRADINI, R.; HUBER, W.; WALLNÖFER, W.; EGARTER, E.; KÖNIGSRAINER, A.; SPILBERGER, M.; HINTNER, H.; MARGREITER, R. - Kaposi's Sarcoma in a renal allograft recipient under ciclosporina A. **Nephron**, 53: 171-172, 1989.
- RIVERA, M.; MARCÉN, R.; AGUILERA, A.; FERNÁNDEZ-LUCAS, M.; QUEREDA, C.; CARRILLO, R.; ORTUÑO, J. - Facial Actinomycosis in a renal transplant patient. **Nephron**, 68: 149-150, 1994.
- ROMITI, N.; ALMEIDA, J.R.P.; DINATO, S.L.M. - Recenseamento dermiátrico no município de Santos. **An. Bras. Dermatol.**, 53: 385-406, 1978.
- RUIZ, J.C.; BONIS, E.; ZUBIMENDI, J.A.; PRIETO, M.; VAL, F.; FRANCISCO, A.L.M.; CANGA, E.; CASTRO, S.S.; ARIAS, A.M. - Progressive systemic sclerosis and renal transplantation: a contraindication to the use of cyclosporine A? **Transplant. Proc.**, 23: 2211-2212, 1991.
- RÜDLINGER, R. & GROB, R. - Papillomavirus infection an skin cancer in renal allograft recipients. **Lancet**, 20: 1132-1133, 1989.
- SÁNCHEZ, J.L.; BURGOS - CALDERÓN, R.; PICÓ, M.R.; LUGO-SOMOLINOS, A. - Cutaneous alterations in patients with chronic renal failure. **Int. J. Dermatol.**, 31: 860-863, 1992.
- SHAMANIN, V.; GLOVER, M.; PROBY,C.M.; RAUSCH, C.; LEIGH, I.M.; HAUSEN, H.; VILLIERS, E.M. - Specific types of human papillomavirus found in begin proliferations and carcinomas of the skin in immunosuppressed patients. **Cancer Research**, 54: 4610-4613, 1994.
- SHMUELJ, D.; SHAPIRA, Z.; YUSSIM, A.; NAKACHE, R.; RAM, Z.; SHAHARABANI, E. - The incidence of Kaposi sarcoma in renal transplant patients and its relation to immunosuppression. **Transplant. Proc.**, 21: 3209-3210, 1989.
- SHUTTLEWORTH, D.; MARKS, R.; GRIFFIN, P.J.A.; SALAMAN, J.R. - Dysplastic epidermal change in immunosuppressed patients with renal transplant. **Q. J. Med.**, 64: 609-616, 1987.

- SIEGAL, B.; LEVINTON - KRISS, S.; SCHIFFER, A.; SAYAR, J.; ENGELBERG, I.; VONSOVER, A.; RAMON, Y.; RUBINSTEIN, E. - Kaposi's sarcoma in immunosuppression. *Cancer*, 65: 492-498, 1990.
- SMITHERS, D.W. & FIELD, E.O. - Immunosuppression and cancer. *Lancet*, 29: 672, 1969.
- SNOW, J.L. & GIBSON, L.E.- The role of genetic variation in thiopurine methyltransferase activity and the efficacy and/or side effects of azathioprine therapy in dermatologic patients. *Arch. Dermatol.*, 131: 193-197, 1995.
- SOLER, C.; CHARDONNET, Y.; EUVRARD, S.; ALLIBERT, P.; SCHMITT, D.; MANDRAND, B. - Detection of mucosal human papillomavirus types 6/11 in cutaneous lesions from transplant recipients. *J. Invest. Dermatol.*, 101: 286-291, 1993.
- SOLER, C.; CHARDONNET, Y.; EUVRARD, S.; CHIGNOL, M.C.; THIVOLET, J. - Evaluation of human papillomavirus type 5 on frozen sections of multiple lesions from transplant recipients with in situ hybridization and non-isotopic probes. *Dermatology*, 184: 248-253, 1992.
- VADOUD - SEYEDI, R.; LIESNARD, C.; WILLAERT, F.; PARENT, D. - Fatal varicella in an immunocompromised adult. *Dermatology*, 187: 47-49, 1993.
- VERGNANINI, A.L. - Estudos clínico e epidemiológico das dermatoses encontradas na disciplina de dermatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp e comparativos com outras regiões do Brasil e países subtropicais. *Tese de doutoramento. Faculdade de Ciências Médicas - Unicamp*, 1990.
- WALDER, B. - Cutaneous manifestations of immunosuppression in organ transplant recipients. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 24: 154, 1991.
- WALDER, B.K.; ROBERTSON, M.R.; JEREMY, D. - Skin cancer and immunosuppression. *Lancet*, 11: 1282-1283, 1971.

9 Anexos

Tabela 1 (parte I, identificação dos casos)

	Sexo	Idade	Raça	Natu- ralidade	Proce- dência	T. pós TX (meses)	Doador	T. diálise (meses)	Tipo diálise	Num. Transf.	Imunossupressão		
											Predi	CyA	Aza
1	F	46	BR	MG	SP	156	VIVO (IRMAO)	12	HEMO	3	5	--	100
2	F	29	BR	SP	SP	5	VIVO (IRMA)	7	HEMO/PERIT	3	10	--	100
3	F	34	BR	SP	SP	27	VIVO (IRMAO)	12	HEMO	4	10	100	100
4	F	23	BR	SP	SP	5	CADAVER	60	PERIT	3	10	300	100
5	F	46	N	MG	SP	18	CADAVER	28	PERIT/CAPD	+10	10	200	100
6	F	43	BR	SP	SP	2	CADAVER	36	HEMO	1	15	300	150
7	F	30	BR	SP	SP	12	CADAVER	53	HEMO	+5	5	200	75
8	F	45	BR	SP	SP	22	VIVO (IRMA)	20	HEMO	2	10	--	175
9	F	34	AM	MG	SP	60	VIVO (IRMAO)	8	HEMO/PERIT	3	10	--	75
10	F	34	BR	SP	SP	65	VIVO (IRMAO)	30	PERIT/CAPD	0	10	250	--
11	F	29	BR	MG	MG	72	VIVO (IRMA)	5	HEMO	2	5	--	125
12	F	43	BR	SP	SP	18	CADAVER	26	PERIT/HEMO	+10	10	200	--
13	F	23	BR	SP	SP	30	CADAVER	36	HEMO	+10	5	150	100
14	F	40	BR	Líbano	SP	27	CADAVER	11	CAPD	1	10	150	150
15	F	23	BR	SP	SP	6	VIVO (MAE)	5	PERIT/CAPD/HEMO	1	5	200	100
16	F	31	BR	SP	SP	12	VIVO (IRMA)	24	HEMO	+10	10	150	150
17	F	31	N	PR	SP	29	CADAVER	24	PERIT/HEMO	0	05	200	--
18	F	24	BR	SP	SP	24	VIVO(PAI)	9	PERIT/HEMO	+10	05	150	100
19	F	33	BR	SP	SP	18	VIVO (PAI)	17	CAPD	3	10	50	50
20	F	30	N	SP	SP	12	CADAVER	10	HEMO	2	10	200	75
21	F	20	N	SP	SP	12	CADAVER	24	HEMO/CAPD	2	10	200	100
22	F	42	BR	SP	SP	54	VIVO (IRMAO)	8	HEMO	4	5	--	100
23	F	28	BR	SP	SP	10	VIVO (MAE)	12	HEMO/CAPD	0	5	200	100
24	F	21	BR	SP	SP	2	CADAVER	15	PERIT/HEMO	0	15	150	100
25	F	27	N	PE	SP	10	CADAVER	33	PERIT/HEMO	+5	10	200	100
26	F	53	BR	SP	SP	15	CADAVER	24	HEMO/CAPD	04	10	200	75
27	F	51	BR	SP	SP	24	VIVO (FILHO)	27	HEMO/CAPD	02	10	150	100
28	F	24	N	MT	SP	67	VIVO (IRMA)	12	PERIT	+5	05	--	100
29	F	23	BR	SP	SP	66	VIVO (MAE)	05	PERIT/CAPD	+5	5	--	100
30	F	41	BR	SP	SP	36	CADAVER	32	CAPD	0	5	100	--
31	F	48	BR	MG	SP	48	VIVO (IRMAO)	60	PERIT/HEMO	+5	5	--	100
32	F	28	BR	SP	SP	02	CADAVER	18	PERIT/HEMO	+10	20	150	100
33	F	31	BR	SP	SP	20	CADAVER	24	CAPD	+10	05	200	75

	Sexo	Idade	Raça	Natu- ralidade	Proce- dência	T. pós TX (meses)	Doador	T. diálise (meses)	Tipo diálise	Num. Transf.	Imunossupressão		
											Predi	CyA	Aza
34	F	27	BR	MG	SP	84	VIVO (IRMAO)	36	PERIT/HEMO	+5	5	--	50
35	F	53	BR	Portugal	SP	63	VIVO (FILHA)	20	PERIT/HEMO	+10	10	100	50
36	M	35	BR	SP	SP	84	VIVO (IRMA)	12	HEMO	+5	10	--	125
37	M	28	BR	AL	SP	36	CADAVER	18	HEMO	0	10	150	100
38	M	29	BR	SP	SP	05	CADAVER	36	HEMO	+5	10	300	75
39	M	38	AM	SP	SP	36	CADAVER	36	HEMO	3	5	200	100
40	M	23	BR	PR	SP	84	VIVO (MAE)	12	PERIT/HEMO/CAPD	3	5	--	75
41	M	32	N	BA	SP	65	VIVO (IRMAO)	16	PERIT/HEMO	+10	10	--	125
42	M	57	BR	SP	SP	15	VIVO (IRMA)	24	PERIT/HEMO	+10	10	200	100
43	M	28	BR	SP	SP	02	CADAVER	66	HEMO	+10	20	300	75
44	M	21	BR	SP	SP	05	VIVO (IRMAO)	8	HEMO	02	10	--	100
45	M	22	BR	BA	SP	24	VIVO (PAI)	20	HEMO	02	10	150	75
46	M	36	AM	SP	SP	14	CADAVER	24	HEMO	0	10	200	--
47	M	48	BR	SP	SP	31	CADAVER	12	HEMO	-0	10	200	75
48	M	37	BR	BA	MT	12	VIVO (IRMA)	21	HEMO	+10	10	200	100
49	M	36	N	PE	SP	21	CADAVER	28	HEMO	0	10	250	75
50	M	31	BR	SP	SP	12	CADAVER	27	PERIT/HEMO	+5	10	200	100
51	M	36	BR	PE	SP	36	VIVO (IRMA)	06	HEMO	+05	10	100	--
52	M	57	BR	SP	SP	72	CADAVER	42	HEMO	0	05	50	50
53	M	22	N	BA	SP	12	VIVO (MAE)	20	HEMO	03	10	200	50
54	M	21	BR	SP	SP	6	VIVO (MAE)	20	PERIT/HEMO/CAPD	05	10	300	100
55	M	41	N	SP	SP	29	CADAVER	20	PERIT/HEMO	+65	10	100	125
56	M	55	BR	SP	SP	72	VIVO (IRMAO)	24	CAPD	05	10	--	150
57	M	39	N	SP	SP	06	CADAVER	42	PERIT/HEMO	0	10	300	50
58	M	48	BR	BA	SP	65	CADAVER	42	HEMO	+10	10	150	125
59	M	39	N	BA	GO	24	VIVO (IRMAO)	24	PERIT/HEMO	+10	10	200	125
60	M	24	BR	SP	SP	24	CADAVER	18	HEMO	+10	10	300	75
61	M	22	BR	SP	SP	04	CADAVER	18	PERIT/HEMO	+05	10	300	150
62	M	39	BR	SP	SP	27	CADAVER	10	HEMO/CAPD	0	10	200	100
63	M	19	BR	SP	SP	04	CADAVER	21	CAPD	+10	10	250	75
64	M	37	BR	CE	SP	31	VIVO (ESPOSA)	08	HEMO	02	10	200	100
65	M	42	BR	SP	SP	72	CADAVER	60	PERIT/HEMO	+10	5	100	100
66	M	19	BR	SP	SP	32	VIVO (MAE)	20	PERIT/HEMO	0	05	150	75
67	M	34	BR	MT	MT	26	VIVO (PAI)	36	PERIT/HEMO	0	10	--	150
68	M	42	BR	SP	SP	03	CADAVER	24	HEMO/CAPD	02	20	250	100
69	M	25	N	BA	SP	02	CADAVER	48	PERIT/HEMO	0	15	300	100
70	M	64	BR	BA	SP	12	CADAVER	96	HEMO/CAPD	2	10	200	75
71	M	35	N	SP	SP	15	VIVO (MAE)	24	PERIT/HEMO	0	10	200	50
72	M	30	N	BA	SP	13	CADAVER	36	PERIT/HEMO	0	10	250	75
73	M	23	BR	PR	SP	19	CADAVER	11	PERIT/HEMO	+05	10	200	100
74	M	25	BR	SP	SP	25	CADAVER	72	PERIT/HEMO	05	10	150	150
75	M	30	N	MG	SP	18	CADAVER	24	PERIT/HEMO	0	10	250	--
76	M	34	BR	MG	SP	42	VIVO (MAE)	36	PERIT/HEMO	+10	10	--	175
77	M	39	N	MG	SP	94	VIVO (IRMAO)	12	PERIT/HEMO	+05	10	--	75
78	M	18	BR	PR	SP	11	CADAVER	06	PERIT/HEMO	0	10	200	100
79	M	28	BR	PR	PR	87	VIVO (MAE)	11	PERIT/HEMO	+05	10	--	150

	Sexo	Idade	Raça	Natu- ralidade	Proce- dência	T. pós TX (meses)	Doador	T. diálise (meses)	Tipo diálise	Num. Transf.	Imunossupressão		
											Predi	CyA	Aza
80	M	20	AM	SP	SP	24	VIVO (MAE)	07	HEMO/CAPD	02	10	--	100
81	M	38	BR	SP	SP	42	VIVO (IRMAO)	30	PERIT/HEMO	02	05	--	100
82	M	42	BR	SP	SP	36	VIVO (IRMAO)	05	HEMO	01	10	--	150
83	M	37	N	MG	SP	60	VIVO (IRMA)	84	PERIT/HEMO	+05	10	--	125
84	M	40	N	MG	SP	36	VIVO (IRMA)	20	PERIT/HEMO	0	20	--	100
85	M	32	BR	SP	SP	04	CADAVER	48	HEMO/CAPD	04	10	250	50
86	M	45	N	SP	SP	06	CADAVER	36	HEMO/CAPD	01	05	150	--
87	M	32	BR	SP	SP	07	VIVO (PAI)	11	HEMO	04	10	250	75
88	M	24	N	MG	MG	12	VIVO (IRMA)	16	PERIT/HEMO	03	10	250	50
89	M	18	BR	MG	MG	08	CADAVER	36	HEMO	+10	10	200	100
90	M	36	BR	BA	SP	32	CADAVER	36	CAPD	0	10	150	150
91	M	56	BR	SP	SP	10	CADAVER	30	HEMO/CAPD	0	10	150	100
92	M	48	BR	SP	SP	07	CADAVER	42	PERIT/HEMO	0	10	300	50
93	M	35	BR	SP	SP	06	CADAVER	36	HEMO/CAPD	03	05	200	50
94	M	29	AM	SP	SP	33	CADAVER	24	PERIT/HEMO	0	10	100	100
95	M	44	BR	SP	SP	24	CADAVER	48	HEMO	02	05	200	75
96	M	31	BR	PR	SP	15	CADAVER	32	HEMO/CAPD	+05	10	250	100
97	M	21	BR	SP	SP	05	CADAVER	48	HEMO/PERIT	+05	20	250	50
98	M	19	BR	BA	SP	05	CADAVER	15	PERIT/HEMO	+05	10	--	50
99	M	34	BR	SP	SP	26	VIVO (MAE)	18	HEMO	+05	10	200	100
100	M	30	BR	SP	SP	54	CADAVER	12	CAPD	05	10	150	100
101	M	52	AM	SP	SP	60	CADAVER	30	HEMO	+05	10	200	100
102	M	29	BR	MT	MT	18	VIVO (IRMAO)	12	PERIT/HEMO	+05	10	150	125
103	M	27	BR	SP	MT	12	VIVO (IRMAO)	18	HEMO	+05	10	--	150
104	M	42	BR	SP	SP	13	CADAVER	18	HEMO/CAPD	0	10	250	100
105	M	35	BR	SP	SP	41	VIVO (MAE)	39	CAPD/PERIT	02	10	250	150
106	M	27	N	BA	SP	25	VIVO (MAE)	14	HEMO	+10	10	200	100
107	M	22	BR	SP	SP	17	VIVO (PAI)	13	HEMO	+05	10	200	100
108	M	30	BR	SP	SP	106	VIVO (MAE)	36	PERIT/HEMO	+05	10	--	100
109	M	37	BR	SP	SP	26	CADAVER	24	HEMO	+10	05	200	75
110	F	29	BR	SP	SP	02	VIVO (MAE)	12	PERIT/HEMO	03	10	250	100
111	F	41	BR	SP	SP	36	CADAVER	32	CAPD	0	05	150	--
112	F	37	BR	SP	SP	19	CADAVER	12	PERIT/HEMO	05	05	200	100
113	F	62	BR	MG	SP	32	VIVO (IRMAO)	12	HEMO	03	10	150	125
114	F	39	N	PE	SP	03	CADAVER	60	HEMO	+05	10	250	100
115	F	37	BR	SP	SP	01	CADAVER	07	PERIT/CAPD	02	10	200	125
116	F	33	BR	SP	SP	63	VIVO (IRMAO)	27	PERIT/HEMO	+10	10	--	50
117	F	29	BR	SP	SP	60	VIVO (IRMA)	06	PERIT/HEMO	+05	10	--	100
118	F	23	N	SP	SP	05	VIVO (MAE)	09	PERIT	0	10	100	150
119	F	27	BR	SP	SP	03	CADAVER	09	CAPD	0	10	200	100
120	F	19	N	SP	SP	60	VIVO (MAE)	12	PERIT/HEMO	+10	10	100	75

HEMO

Hemodialise

PERIT

Peritonial

CAPD

Continous Ambulatory Peritoneal Dialysis

Tabela 1 (parte II - lesões dermatológicas pós-transplante)

	Infecção viral	Infecção fungica	Infecção bacteriana	Pré-neoplásicas	Neoplásicas	Iatrogénicas	Miscelânea
01	HERPES ZOSTER	CANDIDIASE UNGUEAL	-----	-----	-----	-----	MELANOSE SOLAR
02	-----	PV	-----	-----	-----	ALOPECIA (DEFLUVIO) HIPERTRIC CUSHING	QUELÓIDE
03	-----	ONICOM T. INGUINAL	-----	-----	-----	CUSHING	-----
04	HERPES LABIAL	T. DO CORPO	-----	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING HIPERTRIC ACNE	D.SEBORREICA
05	-----	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING	-----
06	-----	-----	-----	-----	-----	ALOPECIA (DEFLUVIO) ACNE	-----
07	-----	PV ONICOM	-----	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING	-----
08	-----	T.DOS PES	-----	-----	-----	ALOPECIA(DEFLUVIO)	-----
09	-----	ONICOM	-----	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING	-----
10	HERPES ZOSTER VERRUGA VULGAR	CANDIDIASE UNGUEAL	-----	CERATOSE ACTINICA	-----	HIPERTRIC CUSHING	-----
11	-----	-----	-----	-----	-----	ACNE	D.SEBORREICA ACROCORON PSEUDO ACANTOSE NIGRICANTE
12	-----	PV	HIDROSADENITE	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING	-----
13	-----	PV DNICOM	-----	---	---	HIPERTRIC CUSHING	-----
14	-----	PV ONICOM	-----	---	---	HIPERTRIC CUSHING	-----
15	-----	CANDIDIASE UNGUEAL	-----	---	---	ACNE	D.SEBORREICA
16	-----	PV	HIDROSADENITE	-----	---	HIPERTRIC CUSHING ACNE ESTRIAS	-----
17	-----	-----	-----	-----	---	HIPERTRIC	GRANULOMA C.ESTRANHO
18	-----	PV T. DO CORPO	OSTEOFOLICULITE	-----	---	HIPERTRIC CUSHING	D.SEBORREICA
19	VERRUGA VULGAR CONDILOMA AC	MONILIASE ORAL	-----	---	---	HIPERTRIC	ULCERA PE
20	-----	-----	-----	-----	---	HIPERTRIC CUSHING	HIPERCERATOSE PLANTAR
21	-----	PV	-----	-----	---	HIPERTRIC CUSHING ACNE ESTRIAS	-----

	Infeção viral	Infeção fungica	Infeção bacteriana	Pré-neoplásicas	Neoplásicas	Iatrogênicas	Miscelânea
22	-----	-----	-----	CERATOSE ACTINICA	---	HIPERTRIC	HIPERCERATOSE PLANTAR MELANOSE SOLAR
23	-----	ONICOM	IMPETIGO	---	---	HIPERTRIC	D.SEBORREICA
24	VERRUGA VULGAR	-----	-----	-----	---	HIPERTRIC ACNE	QUELOIDE
25	-----	PV	-----	-----	---	-----	-----
26	---	PV	-----	CERATOSE ACTINICA	---	HIPERTRIC CUSHING	-----
27	-----	-----	-----	CERATOSE ACTINICA	BASO/ESPINO CERAT. S. M. B.	EQUIMOSE	POQUIODERMIA SOL
28	-----	-----	-----	-----	---	ACNE	-----
29	VERRUGA VULGAR VERRUGA PLANA	-----	-----	-----	---	CUSHING	-----
30	VERRUGA VULGAR	CANDIDIASE UNQUEAL	-----	-----	---	HIPERTRIC CUSHING	TOXICODERMIA
31	-----	PV ONICOM	FURUNCULOSE	-----	---	CUSHING	-----
32	---	-----	-----	-----	---	HIPERTRIC CUSHING ACNE	-----
33	VERRUGA VULGAR	-----	-----	-----	---	HIPERTRIC CUSHING ACNE ESTRIAS	-----
34	VERRUGA VULGAR	-----	-----	CERATOSE ACTINICA	---	HIPERTRIC CUSHING	D.SEBORREICA MELANOSE SOLAR MELASMA
35	-----	-----	-----	CERATOSE ACTINICA	BASO	HIPERTRIC CUSHING	-----
36	CONDILOMA AC	-----	-----	-----	-----	-----	ALOPECIA(AREATA)
37	-----	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	-----
38	-----	T.INGUINAL	-----	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING ACNE	-----
39	-----	-----	-----	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING ACNE	D.SEBORREICA PELE ICTIOSIFORME
40	VERRUGA VULGAR	PV	-----	-----	-----	CUSHING	D.SEBORREICA
41	-----	PV	-----	-----	-----	-----	D. SEBORREICA
42	-----	PV ONICOM	-----	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING ACNE	-----
43	-----	ONICOM	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	D.SEBORREICA
44	-----	-----	-----	-----	-----	CUSHING ACNE	-----
45	-----	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	-----
46	HERPES ZOSTER	-----	-----	-----	-----	HIPERTRIC	D.SEBORREICA
47	-----	PV ONICOM	-----	CERATOSE ACTINIC	-----	-----	-----
48	-----	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	D.SEBORREICA

	Infeção viral	Infeção fúngica	Infeção bacteriana	Pré-neoplásicas	Neoplásicas	Iatrogênicas	Miscelânea
49	VERRUGA VULGAR	PV	-----	-----	-----	-----	-----
50	-----	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	ULCERA PE
51	HERPES LABIAL	PV	-----	-----	-----	-----	D.SEBORREICA PELE ICTIOSIFORME
52	-----	T. INGUINAL ONICOM	-----	-----	-----	EQUIMOSE	HIPERCERATOSE PLANTAR TOFO GOTOSO
53	VERRUGA VULGAR	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING ACNE	MELASMA
54	-----	PV	-----	-----	-----	ACNE	QUELOIDE ESCAPIOSE
55	---	ONICOM PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING	-----
56	-----	T. DO CORPO PV	-----	-----	-----	-----	-----
57	-----	PV	-----	-----	-----	CUSHING ACNE	PELE ICTIOSIFORME
58	-----	ONICOM PV	-----	-----	-----	-----	PORFIRIA CUT. TARDIA
59	-----	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC	D.SEBORREICA
60	-----	-----	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	D.SEBORREICA PURPURA (MMII)
61	-----	-----	-----	-----	-----	ACNE	HIPERTRIC CUSHING
62	HERPES ZOSTER	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC	-----
63	-----	-----	-----	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING ACNE	D.SEBORREICA
64	-----	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	HIPERHIDROSE
65	-----	-----	-----	CERATOSE ACTINICA QUERATOCANTOMA	ESPINO BOWEN	CUSHING	MELANOSE SOLAR D. SEBORREICA
66	-----	ONICOM	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	-----
67	VERRUGA FILIFORME VERRUGA PLANA	PV	-----	CERATOSE ACTINI	-----	HIPERTRIC	HIPERCERATOSE PLANTAR
68	VERRUGA VULGAR	-----	-----	-----	-----	-----	HIPERCERATOSE PLANTAR HIPERCERATOSE FOUCULAR
69	-----	-----	-----	-----	-----	ACNE	-----
70	-----	-----	-----	-----	KAPOSI	-----	-----
71	-----	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC	-----
72	-----	-----	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	-----
73	HERPES LABIAL	-----	-----	-----	-----	CUSHING ACNE	ESCAPIOSE D. SEBORREICA
74	VERRUGA VULGAR	T. DO CORPO PV T. INGUINAL	SICOSE DA BARBA	-----	-----	CUSHING	-----
75	-----	-----	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	-----

	Infeção viral	Infeção fúngica	Infeção bacteriana	Pré-neoplásicas	Neoplásicas	Iatrogênicas	Miscelânea
76	VERRUGA VULGAR	ONICOM PV T. INGUINAL	OSTEOFILICULITE	-----	-----	CUSHING	-----
77	VERRUGA VULGAR	PV	-----	-----	-----	CUSHING	-----
78	VERRUGA VULGAR	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	-----
79	PAPULOSE BOWENOIDÉ VERRUGA VULGAR	ONICOM	-----	-----	-----	-----	D.SEBORREICA
80	-----	-----	-----	-----	-----	ACNE ESTRIAS	-----
81	VERRUGA VULGAR	T. DOS PES ONICOM PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC	-----
82	HERPES LABIAL	T. DOS PES ONICOM	-----	CERATOSE ACTINIC	-----	CUSHING	D.SEBORREICA
83	-----	-----	-----	-----	-----	-----	MELASMA POQUILODERMIA SOLAR
84	-----	PV ONICOM	-----	-----	-----	HIPERTRIC	PELE ICTIOSIFORME TOXICODERMIA
85	-----	T. DOS PES	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	D.SEBORREICA
86	-----	ONICOM PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	-----
87	-----	T. INGUINAL	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	-----
88	-----	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	-----
89	-----	-----	UNHA ENCRAVADA INFECTADA	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING ACNE	PELE ICTIOSIFORME
90	-----	ONICOM	CISTO EPIDERMOIDE INFECTADO	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	-----
91	HERPES LABIAL	-----	IMPETIGO	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING	-----
92	-----	-----	-----	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING ACNE	D.SEBORREICA
93	-----	-----	-----	-----	-----	CUSHING	TOXICODERMIA D. SEBORREICA
94	VERRUGA VULGAR	-----	-----	-----	-----	CUSHING ACNE	D.SEBORREICA
95	-----	ONICOM	-----	-----	BASO	HIPERTRIC GINECOMASTIA	ACROCORDON
96	-----	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	D. SEBORREICA
97	HERPES LABIAL	-----	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	PORFIRIA CUTÂNEA TARDIA
98	HERPES ZOSTER VERRUGA VULGAR	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	-----
99	HERPES ZOSTER CONDILOMA AC	PV ONICOM T. INGUINAL	-----	-----	-----	-----	-----
100	HERPES LABIAL CONDILOMA AC	-----	-----	-----	-----	HIPERTRIC	D.SEBORREICA

	Infecção viral	Infecção fungica	Infecção bacteriana	Pré-neoplásicas	Neoplásicas	Iatrogênicas	Miscelânea
101	VERRUGA VULGAR VERRUGA PLANA	PV ONICOM	-----	CERATOSE ACTINICA	ESPINO	HIPERTRIC	-----
102	-----	PV	-----	-----	-----	-----	MELASMA D. SEBORREICA
103	-----	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC	-----
104	VERRUGA FILIFORME VERRUGA VULGAR	-----	-----	-----	-----	-----	-----
105	VERRUGA VULGAR VERRUGA PALMAR	T. DOS PES ONICOM	-----	-----	-----	CUSHING	-----
106	-----	ONICOM	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	TOXICODERMIA ESCABIOSE
107	-----	PV	-----	-----	-----	ACNE	D.SEBORREICA
108	-----	T. DO CORPO	-----	-----	-----	CUSHING	-----
109	-----	ONICOM	-----	-----	-----	CUSHING ACNE	D.SEBORREICA
110	-----	-----	-----	-----	-----	HIPERTRIC ACNE	-----
111	-----	CADIDIASE UNGUEAL	-----	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING	ESCABIOSE
112	-----	ONICOM T. INGUINAL	-----	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING ACNE	TELANGECTASIAS
113	-----	ONICOM	-----	CERATOSE ACTINIC	ESPINO	HIPERTRIC EQUIMOSE	-----
114	-----	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING	HIPERCERATOSE FOLICULAR
115	-----	ONICOM	PANARICIO	-----	-----	HIPERTRIC	D.SEBORREICA
116	-----	CANDIDIASE UNGUEAL	-----	CERATOSE ACTINIC	-----	-----	D.SEBORREICA MELANOSE SOLAR PELE ICTIOSIFORME
117	-----	PV	-----	-----	-----	-----	-----
118	HERPES ZOSTER	PV	-----	-----	-----	HIPERTRIC	-----
119	-----	PV	-----	-----	-----	ACNE	D.SEBORREICA QUELOIDE
120	VERRUGA VULGAR HESPES LABIAL	-----	-----	-----	-----	HIPERTRIC CUSHING EQUIMOSE	-----

CONDILOMA AC Condiloma acuminado

PV Pitírfase versicolor

ONICOM Onicomicose (dermatófito)

T. INGUINAL Tinha inguinal

T. DO CORPO Tinha do corpo

T. DOS PES Tinha dos pés

HIPERTRIC Hipertricose

D. SEBORREICA Dermatite seborréica

BASO Carcinoma basocelular

ESPINO Carcinoma espinocelular

CERAT S.M.B. Ceratose seborréica maligna bowenóide

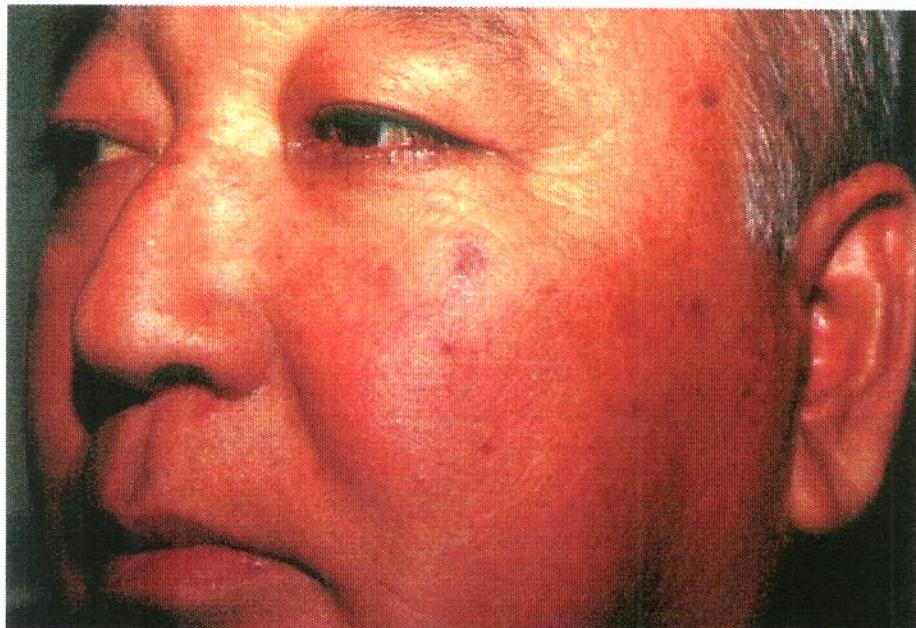
Fotografias



Caso 10: herpes zoster



Caso 10: ceratose actínica



Caso 101: ceratose actínica



Caso 101: carcinoma espinocelular



Caso 74: verrugas vulgares



Caso 3: onicomicose por dermatófito



Caso 82: onicomicose por dermatófico



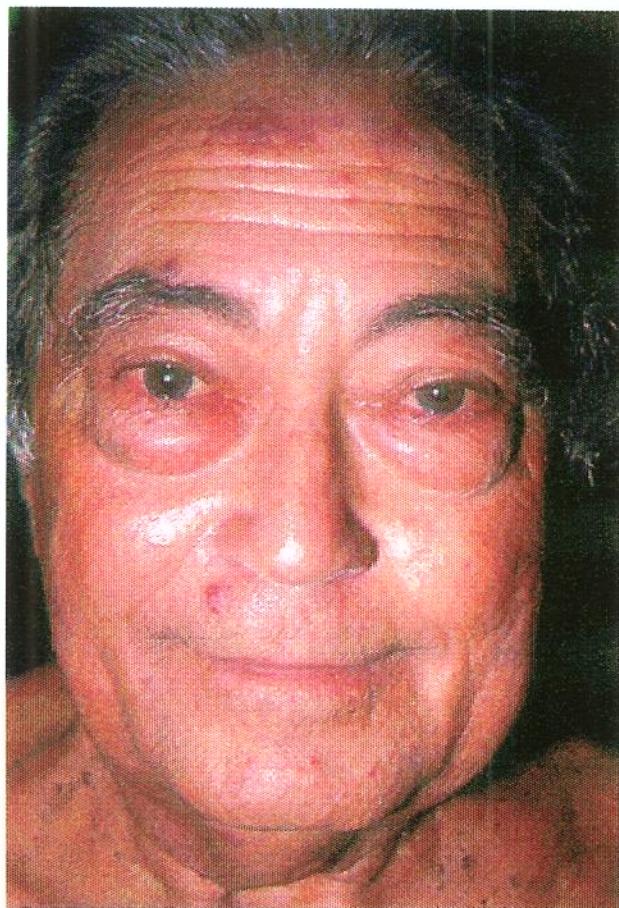
Caso 102: melasma



Caso 4: tinha do corpo



Caso 58: porfiria cutânea tardia



Caso 70: sarcoma de Kaposi