

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE VITÓRIA - EMESCAM

JOANA GUERRA STURZENEKER
RENATA CAVANELLAS FRAGA
RENATA MONJARDIM TALHATE

OSTEOMA CUTIS: RELATO DE CASO

VITÓRIA
2016

JOANA GUERRA STURZENEKER
RENATA CAVANELLAS FRAGA
RENATA MONJARDIM TALHATE

OSTEOMA CUTIS: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Orientador: Dr^a. Karina Demoner de Abreu Sarmengui

Co-orientadora: Dr^a. Christine Chambô Pignaton

VITÓRIA
2016

JOANA GUERRA STURZENEKER
RENATA CAVANELLAS FRAGA
RENATA MONJARDIM TALHATE

OSTEOMA CUTIS: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em _____ de _____ de 20 _____

COMISSÃO EXAMINADORA

Profª. Drª. Karina Demoner de Abreu Sarmengui
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Orientadora

Drª. Christine Chambô Pignaton
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Dr. Alberto de Paula Nogueira
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

AGRADECIMENTOS

Às nossas mães, pelo amor e pela paciência.

Aos nossos pais, pelo incentivo.

Aos nossos amigos, por amenizarem o estresse da reta final.

À Dr^a. Karina Demoner de Abreu Sarmengui e à Dr^a. Christine Chambô Pignaton, por toda dedicação, ajuda e esforço para a realização do presente trabalho.

E, especialmente, à paciente, por nos permitir relatar seu sofrimento para que outros possam também ser ajudados.

RESUMO

Osteoma cutis é uma doença rara e benigna, caracterizada pela formação óssea no interior da pele. Apresenta-se como nódulos endurecidos, acometendo principalmente a face, couro cabeludo, dígitos e regiões subungueais. Pode ser primário, quando ocorre na ausência de uma lesão cutânea prévia, ou secundária a qualquer processo inflamatório ou neoplásico. Ocorre em todas as faixas etárias com predomínio da meia idade. O diagnóstico é baseado na clínica e confirmado pelo exame histopatológico. Existem diversas formas de tratamento descritas na literatura que visam a eliminação do fragmento ósseo da pele. Foi realizada uma revisão bibliográfica baseada na literatura nacional e internacional e o estudo retrospectivo a seguir, baseado na análise do prontuário de uma paciente com o diagnóstico de osteoma cutis, acompanhada pelo serviço de dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

Palavras-chave: osteoma cutis; neoplasias cutâneas; ossificação heterotópica.

ABSTRACT

Osteoma cutis is a rare and benign disease, characterized by bone formation within the skin. It's presented as hardened nodules, mainly involving the face, scalp, digits and subungual regions. It can be primary, when it occurs in the absence of prior skin injury, or secondary to any inflammatory or neoplastic processes. It can occur in all ages, but it has a predominance on middle-aged people (40-70 years). The diagnosis is clinical and confirmed by histopathological exams. There are several forms of treatment described in the literature about the removal of the bone fragment in the skin. A review based on national and international literature was held and the following retrospective study was based on an analysis of medical records of a patient with diagnosis of osteoma cutis, which was studied by the dermatology service of the Vitória's Santa Casa de Misericórdia Hospital.

Keywords: osteoma cutis; skin cancer; heterotopic ossification.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1.....	16
FIGURA 2.....	16
FIGURA 3.....	17
FIGURA 4.....	17

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 OBJETIVOS.....	11
1.1.1 Objetivo geral	11
1.1.2 Objetivos específicos	11
1.2 JUSTIFICATIVA	12
2 METODOLOGIA	13
2.1 LOCAL DO ESTUDO	13
2.2 APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA	13
2.3 REVISÃO DE PRONTUÁRIO.....	13
2.4 ENTREVISTA.....	13
2.5 RISCOS E BENEFÍCIOS.....	14
2.6 PESQUISA BIBLIOGRÁFICA	14
3 RELATO DE CASO	15
4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
6 REFERÊNCIAS	23

1 INTRODUÇÃO

O Osteoma Cutis é uma doença rara, benigna, não invasiva ou metastática, de crescimento limitado, caracterizada pela formação óssea na camada reticular da pele. Apresenta-se como lesão pequena e única ou múltiplas lesões, como a milia, e são irregulares, bem circunscritas e endurecidas. Acomete mais mulheres do que homens, não tem relação clara com etnia e atinge qualquer idade (DUARTE, 2010).

De acordo com a classificação, o osteoma cutis divide-se em primário, quando não há lesões cutâneas precedentes, ou secundário, quando é consequência de lesões locais ou sistêmicas prévias (MYLLYLA et al., 2011). Há várias hipóteses para a fisiopatologia do osteoma cutis primário. Burgdorf e Nasemann descreveram duas teorias. A primeira se baseia na migração anômala de osteoblastos para a pele e a outra fala a favor da metaplasia dos fibroblastos em osteoblastos, sendo a última a mais aceita. O tipo secundário pode originar-se de sequelas de lesões de esclerodermia, pilomatricoma, nevo melanocítico, dermatomiosite, morfeia, esclerose sistêmica progressiva, carcinomas de células basais, hiperplasias sebáceas, siringoma, cistos epidermóides, doenças do colágeno, trauma, inflamação, cicatrizes, estase venosa, além da aplicação de corticoide em quelóide. Porém, é mais comum ocorrer em pacientes com história prévia de acne vulgar (AYAVIRI et al., 2006).

Clinicamente, caracteriza-se por pequenos nódulos ou pápulas endurecidas, únicos ou múltiplos, irregulares, bem circunscritos e geralmente da cor da pele. Os locais mais acometidos são a face, o couro cabeludo, os dígitos e as regiões subungueais (DUARTE, 2010). Na histologia, os osteomas são compostos de espículas ósseas bem formadas e calcificação. Podem apresentar osteoblastos, osteoclastos e osteócitos e, ocasionalmente, até elementos da medula óssea (WANG & SARMA, 2006). É mais similar na histologia aos ossos mesenquimais, por não apresentar cartilagem precursora (DUARTE, 2010).

O diagnóstico baseia-se no exame clínico e histopatológico. O tratamento pode ser feito de diversas formas, porém os melhores resultados são obtidos através de técnicas cirúrgicas, como curetagem e excisão (AGUINAGA et al., 2014).

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Relatar um caso de osteoma cutis em uma paciente assistida no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

1.1.2 Objetivos específicos

- Contribuir com a literatura médica por ser um caso raro e com poucos relatos na literatura;
- Ampliar os conhecimentos sobre a entidade clínica em questão, para que se reconheça um paciente que possivelmente a apresente e facilitar o diagnóstico em casos futuros.

1.2 JUSTIFICATIVA

O osteoma cutis é uma afecção cutânea rara, caracterizada pela formação óssea no interior da derme ou hipoderme, apresentando-se como pápulas ou nódulos duros de coloração geralmente da pele. Apesar de não existirem relatos de malignização, é uma condição que causa um transtorno estético e conseqüentemente psicológico grande pelo acometimento predominantemente na face. Neste trabalho, descreve-se um caso de osteoma cútis, visando auxiliar em diagnósticos futuros e na intervenção precoce, além de contribuir com a literatura nacional, por tratar-se de uma doença rara e com poucos casos relatados até hoje. Diante disso, destaca-se a importância da realização de trabalhos e relatos como este, buscando aprimorar o conhecimento de dermatologistas e médicos em geral a respeito desse tema.

2 METODOLOGIA

2.1 LOCAL DO ESTUDO

O presente estudo foi desenvolvido no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), localizado na Rua Doutor João dos Santos Neves, número 143, Vitória – ES.

2.2 APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos protocolado na Plataforma Brasil, antes de seu início.

2.3 REVISÃO DE PRONTUÁRIO

Para elaboração deste trabalho, foi realizado um estudo observacional e descritivo com coleta e análise dos dados contidos no prontuário médico de uma paciente portadora de osteoma cutis atendida no Ambulatório de dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória em 2015, após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

2.4 ENTREVISTA

Foi realizada uma entrevista contendo cerca de 30 questões com duração de aproximadamente 1 hora com captura de fotos após assinado o TCLE. A entrevista e a captura de fotos foram realizadas no ambulatório de Dermatologia do HSCMV, em ambiente privado, com a participação apenas dos pesquisadores envolvidos. As fotos foram capturadas e tarjadas. Tudo isso tem como finalidade manter sigilo de identidade e privacidade da paciente. A importância da coleta destes dados é agregar o máximo de informações possíveis sobre a doença.

2.5 RISCOS E BENEFÍCIOS PARA O PACIENTE

Os riscos inerentes ao projeto incluem possibilidade de danos às dimensões psíquica, moral, social e cultural da paciente estudada devido ao uso de dados pessoais através da coleta de dados do prontuário e entrevista com captura de fotos após consentimento assinado pela paciente. Porém estes riscos são mínimos já que a identidade da mesma não será exposta em nenhum momento, garantindo o sigilo e privacidade da mesma. O trabalho poderá fornecer informações novas sobre o osteoma cutis para a literatura, em relação à etiologia e ao tratamento das lesões, oferecendo melhor orientação aos profissionais da saúde para que se consiga o diagnóstico correto desta afecção.

2.6 PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

Foi realizada revisão da literatura nacional e internacional utilizando os bancos de dados do PubMed e SciELO, além de literatura impressa, incluindo artigos originais, artigos de revisão e relatos de casos, publicados nos últimos 10 anos (2006 - 2016) e escritos nos idiomas português e inglês. Os seguintes descritores foram utilizados: “osteoma”, “cutis”, “ossificação”, “miliun”, “acne” e “cicatriz” que foram cruzados nas mais diversas combinações.

3 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 53 anos, parda, professora, divorciada, residente em Vila Velha – ES, hipertensa controlada sem necessidade de uso de medicação. Em sua história pregressa destacamos: menarca aos 11 anos e menopausa aos 45 anos. Uso de anticoncepcional oral (Diane) dos 21 aos 30 anos com finalidade apenas de prevenir gravidez. Multípara, possuía ciclos menstruais regulares, com fluxo de grande quantidade e cólicas intensas. Foi submetida a cirurgias de cesária (três) e ligadura tubária aos 33 anos.

Paciente foi atendida no serviço de dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), em março de 2015, queixando-se de múltiplas lesões papulares endurecidas na região malar bilateralmente, de coloração da pele, sem sintomas associados, iniciadas aos 18 anos de idade. No decorrer do tempo, as lesões apresentaram aumento em quantidade e de tamanho, sem espalhar para outros locais da face ou do corpo. Nega familiares com quadro clínico semelhante.

História de acne na adolescência, dos 13 aos 18 anos de idade, nas regiões malares. Refere que as acnes eram grandes e possuíam aspecto inflamatório, avermelhadas e com presença de pus, presentes somente na face, não acometendo outros locais do corpo. Nunca procurou atendimento médico por esta questão e nega qualquer tipo de tratamento oral ou tópico e procedimentos estéticos, relatando apenas sessões esporádicas de limpeza de pele. Possui história familiar de irmãos com quadros mais leves de acne e filhas com quadro mais grave, semelhantes ao da paciente na adolescência.

Ao exame dermatológico, foram observadas pápulas e nódulos cor da pele, endurecidos, assintomáticos, localizados na face, concentrando-se em região malar bilateralmente (figuras 1 e 2).



Figuras 1 e 2 – Primeira consulta, antes do tratamento. Observamos inúmeras pápulas e nódulos normocrômicos, endurecidos, assintomáticos, localizados na face, concentrando-se em região malar bilateralmente.

Foi realizada biópsia de lesões da região malar direita e o exame anatomopatológico evidenciou área de ossificação (tecido ósseo maduro) na derme, compatível com osteoma cutis miliar, além de elastose actínica.

Após estabelecido o diagnóstico, o tratamento inicial foi com aplicação de tretinoína (Vitacid 0,5%) na face diariamente, à noite, com proteção solar pela manhã, acompanhados por sessões de laser de gás carbônico (CO₂).

Após a primeira sessão do laser, a paciente relatou grande melhora das lesões e referiu eliminação de pequenas partículas endurecidas semelhantes a osso. Ao exame dermatológico, notou-se melhora da textura da pele e redução das lesões. Foram realizadas outras duas sessões de CO₂ com um mês de intervalo entre cada uma, com melhora das lesões.



Figura 3 – Após o tratamento com as 3 sessões com CO2. Diminuição da quantidade e da consistência das ossificações, ainda em processo de melhoria.



Figura 4 – Após o tratamento com as 3 sessões com CO2. Diminuição da quantidade e da consistência das ossificações, ainda em processo de melhoria.

A paciente permanece em uso de tretinoína diariamente.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Osteoma cutis é uma condição rara caracterizada pela formação óssea anômala no interior da derme ou hipoderme. Pode ser encontrado em todas as idades, ocorrendo predominantemente na meia-idade e sem distinção clara de etnia, porém, por razões ainda desconhecidas, as mulheres são mais afetadas do que os homens em uma relação de 2:1, sem evidências da implicação do estado hormonal. Outras denominações podem ser utilizadas como osteoma cutâneo, osteomatose ou osteose cutânea, osteoma miliar, osteoma congênito disseminado e ossificação cutânea (DUARTE, 2010).

Sua patogênese ainda não é totalmente conhecida e foi pouco estudada. Existem algumas hipóteses sobre a origem da formação de células osteoma. A teoria mais aceita refere-se à metaplasia local de células mesenquimais que passam a comportarem-se como osteoblastos, tais como os fibroblastos e adipócitos, sintetizando uma matriz que se calcifica produzindo um tecido ósseo. Suspeita-se de que isso ocorra pela probabilidade da alteração na tensão de oxigênio, pH, atividade enzimática, alta atividade da fosfatase alcalina, concentrações de cálcio e fósforo locais, presença dos colágenos tipos I, II e III e do TGF β (DUARTE, 2010). Técnicas de hibridação *in situ* já demonstraram que os fibroblastos da derme tem a capacidade de se diferenciar em osteoblastos e até mesmo de produção de colagénio do tipo 1 e osteonectina. Outra hipótese indica que ocorre uma desordem embriológica, em que células mesenquimais embrionárias migraram erroneamente para a derme e se diferenciaram na linhagem osteogênica (AGUINAGA et al., 2014) ou que células mesenquimais primitivas já diferenciadas em osteoblastos migram erroneamente para outros locais, como a pele (DUARTE, 2010). Outra possível etiologia são as mutações de genes GNAS1 envolvidos em outras síndromes de ossificação cutânea, como a Osteodistrofia Hereditária de Albright (AYAVIRI et al., 2006).

A classificação feita por Hopkins em 1941 permanece controversa, mas ainda é utilizada, dividindo o osteoma cutis em primário ou secundário. Quando não há lesão local ou sistêmica precedente, é classificado como primário (neoplásico). Este tipo corresponde a 15-20% dos casos, surge nos primeiros anos de vida e apresenta características fenotípicas e metabólicas próprias (DUARTE, 2010). Pode estar

associado à Osteodistrofia hereditária de Albright ou surgir sem doenças associadas, como o Osteoma Cutis Miliar Múltiplo (MMOC), a Fibrodissiplasia Ossificante Progressiva (FOP), a Heteroplasia Progressiva Óssea (POH) e o Osteoma Congênito em Placa (Plate-like ou PLOC), osteomas isolados e osteomas generalizados (MA et al., 2014).

A osteodistrofia hereditária de Albright é uma síndrome genética autossômica dominante, cursando com hipoparatiroidismo e pseudopseudo-hipoparatiroidismo (WANG & SARMA, 2006), em decorrência da resistência de órgãos-alvo à ação do paratormônio causando hipocalcemia e hiperfosfatemia. Apresenta sinais característicos, como fâcies redonda, nariz achatado, obesidade, baixa estatura e ossos metacarpos e metatarsos reduzidos. Os osteomas generalizados geralmente estão presentes ao nascimento ou surgem no período neonatal, concomitantes a outras anomalias congênitas. Osteoma isolado congênito ou adquirido ocorre como um nódulo único, podendo acometer qualquer local da pele. PLOC surge no primeiro ano de vida e não possui algum evento de predisposição ou anormalidade de cálcio ou fósforo, mas possui pelo menos uma placa óssea. MMOC tem predomínio no sexo feminino e em jovens, com possível relação com a acne vulgar (GUPTA et al., 2009).

O tipo secundário ou metaplásico é o mais predominante, ocorrendo em 80-85% dos casos. Surge como consequência de lesões anteriores, ou seja, um processo inflamatório cutâneo levando à ossificação, como em traumas, cicatrizes, processos inflamatórios específicos ou não, escoriações, morfeia, esclerose sistêmica progressiva, hiperplasias sebáceas, cisto pilar, nevo melanocítico, aplicação de corticoide intralesional em queiloide por tempo prolongado, acne, em doenças do colágeno, como dermatomiosite e esclerodermia, em neoplasias, como carcinoma de células basais e pilomatricoma (ou epitelioma calcificado de Malherbe), entre outras (DUARTE, 2010).

O papel da acne na formação do osteoma cútis do tipo miliar tem sido muito discutido. Grande parte dos relatos presentes de osteoma cutis secundário na literatura refere-se a pacientes com história de acne vulgar na juventude. Existe uma hipótese de que as células ósseas presentes na derme ou hipoderme são

consequências das mudanças distróficas nas cicatrizes destas lesões (MYLLYLA et al., 2011). Diante disso, o osteoma cutis miliar pode corresponder a ambas as classificações, pois tradicionalmente é descrito como uma forma de ossificação primária, mas está associado com história prévia de acne em 50% dos casos, podendo ser descrita como uma ossificação secundária (AGUINAGA et al., 2014). O clássico Osteoma Cutis Miliar Múltiplo (MMOC) é uma variante que afeta mulheres jovens com história de acne vulgar, enquanto que a Osteoma Cutis Miliar Múltiplo Primário (PMMOC) ocorre em mulheres idosas sem história de acne ou dermatose inflamatória (AYAVIRI et al., 2006). No MMOC, os osteomas aparecem nas mesmas áreas de pele que as lesões de acne, na maioria das vezes no rosto (MA et al., 2014).

Clinicamente, o osteoma cutis pode apresentar-se como lesão única, pequena, transepidérmica ou como lesões múltiplas, através de nódulos, pápulas, placas ou milias, caracteristicamente endurecidos, irregulares, bem circunscritos e geralmente cor da pele, sendo a maioria deles assintomática. Pacientes tratados com tetraciclina ou minociclina podem desenvolver nódulos pigmentados. É uma tumoração benigna, devido ao crescimento limitado e não invasivo. Acomete predominantemente a face, o couro cabeludo, os dígitos e as regiões subungueais (DUARTE, 2010). Geralmente, as lesões permanecem localizadas, mas a quantidade pode aumentar lentamente (MYLLYLA et al., 2011).

O diagnóstico de osteoma cutis pode ser suspeitado pela clínica, com lesões de diferentes tamanhos e consistências (BOURAOUI et al., 2011). Os exames laboratoriais são normais e sem alteração no metabolismo do cálcio, fósforo ou na função renal (AGUINAGA et al., 2014; MYLLYLA et al., 2011). A avaliação radiológica com ultrassom, ressonância magnética e cintilografia óssea podem auxiliar, porém são de alto custo e por esse motivo estabelecemos o diagnóstico definitivo através da confirmação histopatológica (DUARTE, 2010; KIM & SUNG KU, 2015; BOURAOUI et al., 2011).

O exame histopatológico revela deposição de carbonato de cálcio em nódulos com tamanhos de 2 a 5 mm, bem delimitados, irregulares, de tecido ósseo trabecular, em que se observam condutos de Havers com vasos sanguíneos e a presença de

osteoblastos, osteoclastos e osteócitos com terminações lamelares e espaços centrais com medula óssea gordurosa, eliminando-se, assim, qualquer forma de calcinose (depósito amorfo de sais de fosfato e carbonato de cálcio na pele por desordens endócrinas e metabólicas) (DUARTE, 2010; WANG & SARMA, 2006).

Não existe um consenso sobre os procedimentos de tratamento, havendo inúmeros descritos na literatura. A utilização do ácido retinóico para eliminação transep dérmica e até diminuição do osso maduro é descrita em vários artigos, porém é mais eficaz nos casos de lesões pequenas. (AGUINAGA et al., 2014; DUARTE, 2010; MYLLYLA et al., 2011; BOURAOUI et al., 2011) A cirurgia é a melhor técnica e mais eficaz, principalmente, tratando-se de lesões maiores. Dentre as abordagens cirúrgicas encontramos as microincisões por agulha com curetagem das lesões que é um procedimento simples e de baixo custo com bons resultados cosméticos (THIELEN et al., 2006). Pode ser usada a dermoabrasão para melhorar as cicatrizes de acne e minimizar as alterações pigmentares no pós operatório. Outra opção de tratamento descrita é o laser de gás carbônico (CO₂). Para aumentar a eficiência do tratamento é indicado associar a abordagem clínica e cirúrgica. (AGUINAGA et al., 2014; DUARTE, 2010; BOURAOUI et al., 2011).

Na paciente do estudo foi utilizado o ácido retinóico tópico e o laser de CO₂, que resultou na diminuição das lesões.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O osteoma cutis, apesar de raro, deve ser considerado entre os diagnósticos diferenciais de pápulas cor da pele, geralmente localizadas em face e com história prévia de acne, para que assim seja feito o diagnóstico precoce. Indica-se o acompanhamento clínico devido ao risco de prejuízo estético aos portadores do osteoma cutis. O tratamento tem como finalidade eliminação dos fragmentos ósseos da pele, seja por medicamentos, lasers ou cirurgia. Por fim, novos estudos devem ser realizados com o intuito de compreender melhor a etiologia da doença e oferecer melhor tratamento aos pacientes.

6 REFERÊNCIAS

AGUINAGA, F., et al. (2014) Miliary Osteoma Cutis: A Case Report. **Case Reports in Dermatological Medicine** 2014, 347829. 23 Feb. 2016.

DUARTE, I. G. L. (2010) Lesões múltiplas de osteoma cutis na face: terapêutica minimamente invasiva em pacientes com sequela de acne - relato de casos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 5, p. 695-698, Oct. 2010. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962010000500016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 23 Feb. 2016.

KIM, B.; SUNG KU A. (2015) Acquired Perforating Osteoma Cutis. **Annals of Dermatology**, 452–453.

WANG, J. F., SARMA, D. P. (2006) Acquired Perforating Osteoma Cutis. **The Internet Journal of Dermatology**, 5: 1.

MYLLYLA, R. M., et al. (2011) Multiple miliary osteoma cutis is a distinct disease entity: four case reports and review of the literature. **British Journal of Dermatology**, 164(3): 544–552.

BOURAOUI, S., et al. (2011) Miliary Osteoma Cutis of the Face. **Journal of Dermatological Case Reports**, 5.4: 77–81.

MA, H. J., et al. (2014) Primary multiple miliary osteoma cutis: an unusual Chinese case. **International Journal of Dermatology**, 53: 73–75.

GUPTA, S. R., et al. (2009) Congenital osteoma cutis of the lateral canthus. **Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus**, 13:4, 410 – 412.

PAINSI, C., et al. (2015), Multiple miliary osteoma cutis of the scalp. **Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, 13: 1185–1187.

THIELEN A., et al. (2006) Multiple cutaneous osteomas of the face associated with chronic inflammatory acne. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, 20(3): 321–326.

AYAVIRI, N. A. M., et al. (2006) Isolated Primary Osteoma Cutis of the Head: Case Report. **The Canadian Journal of Plastic Surgery** 14.1: 33–36.

BAGATIN, E.; ENOKIAHARA, M. Y.; SOUZA, P. K. (2006) Siringomas periorbitários - excisão com tesoura de castroviejo: experiência em 38 pacientes e revisão da literatura. **Anais Brasileiros de Dermatologia.**, Rio de Janeiro , v. 81, n. 4, p. 341-346, Aug. 2006. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962006000400006&lng=en&nrm=iso. Acessado em 23 de fevereiro de 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962006000400006>.