

RELATO DE CASO

PENFIGÓIDE BOLHOSO, DESAFIO TERAPÊUTICO EM PACIENTE COM MÚLTIPLAS COMORBIDADES**BULLOUS PEMPHIGOID, THERAPEUTICAL CHALLENGE IN A PATIENT WITH MULTIPLE COMORBITIES**

Camila Torga de Lima e Silva¹, Milena Katrini Costa¹, Fellipe Magela de Araújo², Yasmin Pugliesi², Luciane Prado e Silva Tavares³, Virgílio Ribeiro Guedes⁴.

RESUMO

O Pênfigóide bolhoso (PB) é uma bulose autoimune, mais comum em idosos, caracterizada por bolhas subepidérmicas, tensas e grandes. Este trabalho apresenta uma paciente idosa, portadora de Diabetes melítus e Hipertensão arterial sistêmica, com queixa de bolhas difusas pelo corpo. Ao exame laboratorial demonstrou eosinofilia de 742/mm³ e aumento de IgE equivalente a 469 kU/L; anatomopatológico com bolha subepidérmica e infiltrado inflamatório rico em eosinófilos; e imunofluorescência com imunodepósitos na junção dermo-epidérmica constituídos por IgG e C3. Mediante esses achados, paciente recebeu diagnóstico de PB. Devido as comorbidades apresentadas, a corticoterapia não foi a primeira opção, a tetraciclina apresentou falha terapêutica e a dapsona 100mg/dia, por 6 meses, foi resolutive. Conclui-se que cada paciente deve ter seu manejo individualizado para melhores resultados.

Palavras-chave: penfigóide bolhoso; bulose; doença autoimune.

 **ACESSO LIVRE**

Citação: Silva CTL, Costa MK, Araújo FM, Pugliesi Y, Tavares LPS, Guedes VR (2019) Penfigóide bolhoso, desafio terapêutico em paciente com múltiplas comorbidades. Revista de Patologia do Tocantins, 6(1): 44-46.

Instituição: ¹Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil.

²Residente de Dermatologia da Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil,

³Médica Preceptora de Dermatologia da Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil, orientadora.

⁴Médico Docente de Patologia da Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil, orientador, vrguedes@uft.edu.br.

Autor correspondente: Camila Torga de Lima e Silva; camila.torga@hotmail.com

Editor: Guedes V. R. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

Publicado: 06 de maio de 2019.

Direitos Autorais: © 2019 Silva et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

ABSTRACT

Bullous pemphigoid (BP) is an autoimmune bulge, more common in the elderly, characterized by subepidermal, tense and large blisters. This study presents an elderly patient with diabetes mellitus and systemic arterial hypertension, with diffuse blisters on the body. Laboratory examination showed eosinophilia of 742/mm³ and an increase of IgE equivalent to 469 kU/L; anatomopathological with subepidermal bubble and inflammatory infiltrate rich in eosinophils; and immunofluorescence with immunodeposits at the dermo-epidermal junction consisting of IgG and C3. Based on these findings, the patient was diagnosed with BP. Due to the comorbidities of the patient, corticotherapy was not the first option, tetracycline presented therapeutic failure, and dapsone 100mg / day for 6 months was resolution. It is concluded that each patient should have their individualized management for best results.

Keywords: Ashy pemphigoid; bulge; autoimmune disease.

INTRODUÇÃO

O Pênfigóide bolhoso (PB) é uma doença autoimune subepidérmica, mais frequente em idosos, sem predileção por raça ou sexo e que apresenta períodos de exacerbações e remissões. Caracteriza-se por bolhas tensas, hialinas ou hemorrágicas, generalizadas e pruriginosas que surgem sobre a pele normal ou eritemato-edematosa. Há produção de auto-anticorpos IgG que se dirigem contra proteínas (BP180 e BP230) localizadas nos hemidesmossomos da membrana basal e, posteriormente, ocorre ativação do sistema complemento e de células inflamatórias. O diagnóstico é feito por meio de dados clínicos, histopatológicos e imunofluorescência direta. A associação do PB com outras doenças está descrita na literatura, em particular, estudos retrospectivos demonstram que o Diabetes Mellitus (DM) torna esta bulose mais resistente ao tratamento com corticoides sistêmicos, embora esta seja a terapia inicial de escolha para as formas generalizadas.¹⁻⁵

O presente relato trata-se de um caso clássico de PB, em paciente com múltiplas comorbidades, conduzido satisfatoriamente com uso dapsona, após falha com outra terapêutica.

RELATO DE CASO

Paciente, 71 anos, feminina, com obesidade, hipertensão arterial sistêmica, em uso de losartana; diabetes mellitus insulino-dependente e hipotireoidismo, em uso de levotiroxina. Apresentou, há 30 dias, quadro de prurido intenso em membros superiores, inferiores e dorso. Após 20 dias, surgiram múltiplas placas eritemato-infiltradas nas regiões pruriginosas. E nos últimos 6 dias, as lesões evoluíram para bolhas tensas e hialinas, com posterior disseminação. Na análise laboratorial, havia a presença de 742 eosinófilos/mm³ e IgE de 469 kU/L. O exame anatomopatológico revelou bolha subepidérmica com teto necrótico, infiltrado inflamatório com numerosos eosinófilos, derme superficial com edema acentuado. Imunofluorescência direta com imunodepósitos lineares ao longo da junção dermo-epidérmica constituídos por IgG e C3. Após o diagnóstico de penfigóide bolhoso, iniciou-se tratamento com tetraciclina 500mg, de 8/8h, por 3 meses, com melhora lenta do quadro cutâneo e posterior recidiva. Prescrito Dapsona 100 mg/dia, durante 6 meses, com melhora rápida e completa das lesões.

DISCUSSÃO

Estudos relatam a associação entre o penfigóide bolhoso e comorbidades, como doenças neurológicas, psiquiátricas, diabetes mellitus e neoplasias. Podendo, também, ser desencadeado por medicamentos, como: captopril; enalapril; furosemda; espirolactona; amiodarona; losartana; betabloqueadores; ibuprofeno; fluoxetina; sulfassalazina; cloroquina; d-penicilamina; ampicilina; cefalexina; ciprofloxacino; ácido nalidíxico e gabapentina.^{3,4} Nesse contexto, não somente pela epidemiologia que refere incidência maior em idosos, mas também pelo diagnóstico prévio de diabetes mellitus e por fazer uso de losartana, entende-se que a paciente apresentava um contexto favorável para o surgimento de penfigóide bolhoso.

Conforme a literatura, nos exames laboratoriais de PB, a eosinofilia pode estar presente em 50% dos casos e correlaciona-se com aumento sérico de IgE. O anatomopatológico esperado apresenta bolha subepidérmica, infiltrado inflamatório moderado com linfócitos e eosinófilos numerosos, derme superficial com edema acentuado e presença de alguns neutrófilos e eosinófilos nas papilas dérmicas. No PB, a membrana basal recebe depósito linear ou em faixa de C3 em 100% dos pacientes e a presença de IgG ocorre em, aproximadamente, 90-95% dos casos. Pode-se ter a presença de IgA e/ou IgM, porém não possuem valor diagnóstico.^{6,7} Nesse relato, igualmente à literatura, havia imunodepósitos lineares, ao longo da junção dermo-epidérmica constituídos por IgG e C3; IgM e IgA ausentes. Nos exames complementares, os achados de eosinofilia, aumento da IgE sérica, histopatológico compatível e a imunofluorescência direta, foram fundamentais para fechar o diagnóstico e afastar outros diagnósticos diferenciais, como dermatite herpetiforme, dermatose por IgA linear, penfigóide cicatricial e epidermólise bolhosa adquirida, por exemplo.⁶⁻⁸

A droga de escolha para o tratamento desta bulose é a corticoterapia tópica nas formas localizadas, ou em administração sistêmica, nos casos disseminados. Terapêuticas adjuvantes podem ser utilizadas a fim de potencializar o tratamento e minimizar os paraefeitos dos esteroides, além de serem alternativas medicamentosas nos casos de falha com corticoide ou uso inviável do mesmo. Nesse contexto, cita-se: Dapsona, Tetraciclina e Nicotinamida, imunossuppressores – azatioprina, micofenolato mofetil e metotrexato-, imunoglobulina endovenosa, e recentemente o rituximabe.^{6,7,9}

O corticoide não foi a primeira opção terapêutica para a paciente, uma vez que, efeitos colaterais específicos como ganho de peso, tendência a hiperglicemia e aumento de pressão arterial poderiam agravar as comorbidades já apresentadas previamente.¹⁰ O tratamento foi iniciado com tetraciclina 1,5 mg/dia e resultou em melhora lenta das lesões, porém, houve recidiva do quadro após interrupção da medicação. Então, optou-se pela dapsona 100mg/dia por um período de 6 meses e, durante esse tratamento, houve remissão total das lesões, sem episódios recidivantes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, com o caso relatado é possível concluir que a dapsona, já descrita como terapia adjuvante aos esteroides, apresentou resultado satisfatório quando utilizada como monoterapia. Nesse contexto, destaca-se a importância desta medicação, em terapêutica exclusiva, como uma opção de tratamento para os casos de penfigóide bolhoso.

REFERÊNCIAS

1. FONTAINE, Juliette; JOLY, Pascal, ROUJEAY, Jean-Claude. Treatment of Bullous Pemphigoid. *The Journal of Dermatology*. Paris, 30:83-90, 2003.
2. WALSH, SR; HOGG, D; MYDLARSKI, PR. Bullous Pemphigoid: From Bench to Bedside. *Drugs*. Toronto, 65:905-26, 2005.
3. ZANELLA, Roberta Richter; XAVIER, Tamar Alencar; TEBCHERANI, Antônio José; AOKI, Valéria; SANCHEZ, Ana Paula Galli. Penfigoide bolhoso no adulto mais jovem: relato de três casos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Rio de Janeiro, 86(2):355-8, 2011.

4. BORELLI, Nátalie Schnaider; FRANGE, Andrea Penhalber; DUARTE, Artur Antonio; MICHALANY, Alexandre Ozores. Penfigoide bolhoso: chamando a atenção para concomitância com neoplasias malignas. *Medicina Cutânea Ibero-Latino-Americana*. São Paulo, 44 (3): 225-228, 2016.
5. DOWNHAM, Thomas F.; CHAPEL, Thomas A. Bullous pemphigoid: therapy in patient with and without diabetes mellitus. *Archives of Dermatological*. Taylor, 114:1639-42, 1978.
6. CUNHA, Paulo R.; BARRAVIERA, Silvia Regina C. S. Dermatoses bolhosas autoimunes. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Jundiaí, (2): 111-124, 2009.
7. SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. *Dermatologia*. 3ª edição, São Paulo, 2008.
8. LAMB, Philina M.; PATTON, Timothy; DENG, Jau-Shyong. The predominance of IgG4 in prodromal bullous pemphigoid. *International Journal of Dermatology*. California, 47:150-3, 2008.
9. SILVA, Nuno; COSTA, Andreia; SALVADOR, Fernand; SERRADEIRO, Elisa. Penfigoide Bolhoso Tratado com Sucesso com Rituximab. *Acta Medica Portuguesa*. Vila Real, 30(3):243-246, 2017.
10. FAIÇAL, S., UEHARA, M.H. Efeitos sistêmicos e síndrome de retirada em tomadores crônicos de corticosteróides. *Revista da Associação Médica Brasileira*. São Paulo, 44(1): 69-74, 1998.