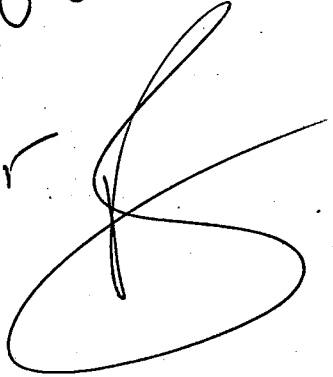


2455

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

Ativo - 10 (dez)
19/2/85



DERMATOSE BOLHOSA DERMOLÍTICA RE-
CESSIVA - RELATO DE DOIS CASOS.

CARLOS ALBERTO H. DOS SANTOS*

PLINIO LEONEL JAKIMIU*

* Doutorandos da 11.^a fase do
curso de Medicina - UFSC .

1985

DERMATOSE BOLHOSA DERMOLÍTICA RECESSIVA

AGRADECIMENTOS:

Dra. Eliane T. Pereira

Dra. Maria Marly de Freitas

Dra. Vera Lúcia S. Ferreira,
pela orientação e estímulo.

ÍNDICE

	Página
1. Resumo.	04
2. Introdução.	05
3. Classificação	06
4. Diagnóstico.	14
5. Diagnóstico Diferencial	16
6. Tratamento.	17
7. Caso nº. 01.	19
8. Caso nº. 02	21
9. Apêndices.	23
10. Discussão	28
11. Bibliografia.	32

R E S U M O

Dois Casos de Dermatose Bolhosa Dermalítica Recessiva são relatados, tecendo os autores considerações sobre sua classificação, diagnóstico, diagnóstico diferencial, evolução e tratamento. Os casos são semelhantes aos descritos na literatura, exceto no que se diz respeito às complicações.

INTRODUÇÃO

Epidermólise Bolhosa compreende um grupo de doenças da pele, decorrentes de erro genético e caracterizadas pela formação de bolhas após traumatismos. As lesões podem estar limitadas à pele e em alguns casos podem acometer mucosas, principalmente do trato gastrointestinal.

Em 1879, Tilbury Fox relatou dois casos de pacientes com ulcerações congênitas de pele e bolhas, notando a associação das bolhas com locais de traumatismos. O termo Epidermólise Bolhosa Hereditária foi introduzido por KÖbner (16).

Várias formas desta doença, com início no nascimento ou na infância precoce, têm sido descritas, incluindo uma forma não cicatrizante dominante, formas distróficas cicatrizantes dominantes e recessivas e uma forma letal recessiva. Estas diferem no nível histológico de formação da bolha, quadro clínico, mecanismo genético envolvido e evolução (8).

O presente trabalho tem a finalidade de apresentar dois casos de Dermatose Bolhosa Dermolítica Recessiva (DBD-R), diagnosticados pela divisão de Pediatria do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Por ser uma afecção de evolução crônica, ter importante participação de mecanismos genéticos e ser de diagnóstico clínico relativamente fácil, achamos importante o conhecimento a respeito da mesma pelos médicos em geral, principalmente os que atuam no grupo etário pediátrico.

CLASSIFICAÇÃO

Dentro das Epidermólises Bolhosas existem casos que / criam dificuldades de diagnóstico e classificação talvez por não / valorização de alguns dados clínicos importantes.

A classificação deste complexo e heterogêneo grupo de do enças depende, agora, além da clínica, em grande parte em determi- nar-se o nível de formação das bolhas.

A forma clássica compreende cinco entidades: Epidermóli- se Bolhosa Simples, Epidermólise Bolhosa recorrente de mãos e pés, Epidermólise Bolhosa Juncional, Dermatose Bolhosa Dermalítica Domi- nante e Dermatose Bolhosa Dermalítica Recessiva (5,7,14,15,17,18), nas quais o quadro clínico, o mecanismo genético, o nível de forma- ção das bolhas e a evolução diferem entre si.

EPIDERMÓLISE BOLHOSA SIMPLES

CLÍNICA: Aparecimento de bolhas nos primeiros anos de vi- da, em locais de pressão ou traumatismo como mãos, cotovelos, joe- lhos, coxas e pés.

As bolhas apresentam-se de dimensões e formas variadas, tensasm contendo líquido seroso ou hemorrágico. Tendem a cura sem deixar sequela cicatricial, mas algumas formas mais severas podem formar cicatrizes discretas, com lesões de mucosa oral e altera- ções ungueais (9,14,15,16,17).

PATOLOGIA: As bolhas são formadas por desintegração das células da camada basal e supra basal da epiderme, iniciando com edema perinuclear e degeneração na mitocôndria, seguido por des- truição das organelas e vacuolização (14).

O trauma atua no mecanismo enzimático, mas não se compro- vou se por ativação de enzimas pré-existentes, produção de enzimas anormais ou por interferência no mecanismo de ação enzimática cito- lítica (15).

TIPO DE HERANÇA: Autossômica dominante.

EVOLUÇÃO: Embora as lesões persistam cronicamente, a afecção é de bom prognóstico uma vez que estas tendem a diminuir seu aparecimento na puberdade.

EPIDERMÓLISE BOLHOSA RECORRENTE DE MÃOS E PÉS (DOENÇA / DE WEBER-COCKAYNE).

CLÍNICA: As lesões aparecem nos dois primeiros anos de vida, embora existam casos de aparecimento mais tardiamente (14, / 14,17), Estas ocorrem exclusivamente nas mãos e pés, sendo nestes mais intensas pelo maior traumatismo da deambulação.

As bolhas formam-se no dorso e região plantar dos pés e superfície dos dedos da mão e se acentuam no verão (14,15).

Não há comprometimento mucoso, nem outra alteração orgânica.

PATOLOGIA: A ultramicroscopia tem muito em comum com a Epidermólise Bolhosa Simples (4,14). Ocorre citólise das células da camada basal (4). Disqueratose também está presente (14,15):

TIPO DE HERANÇA: Autossômica Dominante.

EVOLUÇÃO: Bom prognóstico, pois ocorre diminuição das / lesões com a idade, talvez pelo fato dos doentes evitarem trauma- / tismos.

EPIDERMÓLISE BOLHOSA JUNCIONAL (DOENÇA DE HERLITZ)

Corresponde à também chamada Epidermólise Bolhosa Letal.

CLÍNICA: As bolhas estão presentes desde o nascimento. Tensas ou flácidas, serosas ou hemorrágicas e rompem-se deixando / áreas desnudas exsudativas sangrantes (8,14,15). Em geral a derme é fina e os vasos subcutâneos podem ser facilmente observados através da pele (17).

Não há fenômenos distróficos, mas as unhas podem estar / ausentes ou espessadas. As lesões em mucosas orais, esofágicas e anais podem estar presentes (15), tendo sido descritos casos com / lesões em traquéia, bronquíolos e ductos biliares (14).

Anemia e hipoproteïnemia são complicações encontradas como consequência das extensas áreas acometidas e como fenômeno secundário às dificuldades alimentares que encontram.

PATOLOGIA: O plano de clivagem é na junção dermoepi -
dêmica, acima da membrana basal, isto é, entre a membrana plasmá
tica das células basais e a lâmina basal da epiderme (4,15,18).

À microscopia eletrônica existe uma anormalidade dos
hemidesmosmosos (Arwill, Bergenholtz & Thilander, 1968. Hashimoto
et alii, 1976a) (4).

TIPO DE HERANÇA: Autossômica Recessiva.

EVOLUÇÃO: De prognóstico grave com morte nos primei-
ros anos de vida, porém houve casos relatados por Pearson, Potter
& Strauss (1974), com sobrevivência durante vários anos, mesmo com
doença severa (5).

As perdas hidroeletrolíticas, bem como as infecções
secundárias são as principais causas de morte.

DERMATOSE BOLHOSA DERMOLÍTICA DOMINANTE

CLÍNICA: O início da afecção é precoce, mas de apare-
cimento tardio em algumas famílias.

As lesões são constituídas de bolhas tensas, serosas
ou hemorrágicas e planas eritematosas nas quais o trauma não foi
suficiente para a formação das bolhas.

Com a evolução da patologia alterações distróficas /
são encontradas, como: hiperpigmentações, hipopigmentações, dis-
trofias ungueais (espessamento ou ausência de unhas) ecistos ti-
po milium (14,15,17,18). Hipertricose generalizada têm sido en-/
contrada em alguns casos (14).

As lesões em mucosa oral podem existir, mas a mucosa
esofágica não é atingida (15).

Quando as lesões apresentam-se do tipo papulosa, pe-/
quenas, branco nacaradas, perifoliculares, com localização princi-
palmente em tronco, de caráter persistente e geralmente de início
tardio têm-se a variante albopapulóide de Pasini (7,14,15).

PATOLOGIA: A clivagem é dermoepidérmica, abaixo da lâmina basal da epiderme (15,18).

À microscopia eletrônica observa-se uma diminuição no número e na fixação das fibrilas (Hashimoto et alii, 1976d) (5).

TIPO DE HERANÇA: Autossômica Dominante.

EVOLUÇÃO: De bom prognóstico, pois não há comprometimento do estado geral.

DERMATOSE BOLHOSA DERMOLÍTICA RECESSIVA

CLÍNICA: As lesões estão presentes desde o nascimento. O aparecimento tardio é excepcional (14).

As bolhas são grandes e flácidas com conteúdo hemorrágico e desenvolvem-se espontaneamente em algumas partes da pele. Evolutivamente se apresentam com cicatrizes e cistos tipo milium.

Quando acomete mãos e pés podem produzir cicatrizes sinequiantes por fusão dos dedos: as unhas se tornam hipoplásicas e contraturas com incapacidade funcional estão presentes quando o acometimento se dá em regiões flexurais (1,2,14,15,17,18).

Problema importante na nutrição dos portadores dessa entidade surge quando as bolhas acometem mucosa oral, produzindo sinéquias, ou mucosa do trato gastrointestinal, principalmente esofágica, provocando estenoses (14,15,17).

Quando acomete a mucosa esofágica o sintoma mais comum é a disfagia que pode ser devida a dor por áreas desnudas da mucosa, espasmo ou estenose (12).

Um estudo radiológico de estenoses de esôfago por Dermatose Bolhosa Dermolítica Recessiva (DBD-R), citado por Eloy Lopez Marure (1983), mostrou que: 50% dos casos adquirem estenose em terço superior: 25% em terço inferior e 25% em ambos. O terço superior provavelmente é mais acometido por ser menos distensível e ser mais susceptível a traumas e formações de bolhas.

O comprometimento do trato gastrointestinal pode também levar a pneumonite disfágica e têm-se descrito poucos casos de Carcinoma do cárdia quando o paciente tem longa sobrevivência (14).

PATOLOGIA: As alterações estruturais são semelhantes a Dermatose Bolhosa Dermolítica Dominante (DBD-D).

Têm-se demonstrado aumento da colagenase da pele in vivo, que produziria degeneração do colágeno, colagenólise com posterior fagocitose das fibrilas por macrófagos (11,15).

TIPO DE HERANÇA: Autossômica Recessiva.

EVOLUÇÃO: Prognóstico reservado devido as cicatrizes/sinequiantes em membros e estenoses do trato gastrointestinal.

A heterogeneidade clínica da Epidermólise Bolhosa está bem demonstrada por T.Gedde-Dahl Fr. (1971), em seu tratado cuidadoso sobre Epidermólise Bolhosa (EB), onde demonstrou que haviam várias formas de doença que anteriormente não haviam sido diferenciadas corretamente. Agora, com estudos clínico-genéticos em seus próprios pacientes juntamente com a colaboração da microscopia eletrônica realizada por I.Anton-Lamprecht e seus cols. em Heidelberg, Gedde-Dahl (1981), acredita de que há não menos que dezesseis tipos de EB (5), que passaremos a mencionar:

E.B. SIMPLES, GENERALIZADA TIPO KÜBNER

Microscopia Óptica: acometimento das células basais da epiderme.

Microscopia Eletrônica: citólise citoplasmática com envolvimento de organelas.

Herança: autossômica dominante.

E.B. SIMPLES, LOCALIZADA TIPO WEBER-COCKAYNE

Microscopia Óptica: células basais da epiderme em clivagem superior.

Microscopia eletrônica:- nada relatado.

Herança: é regularmente autossômica dominante em muitas famílias com acometimento precoce e de dominância irregular em muitas famílias afetadas suavemente. A generalizada e a localizada podem ser causadas por uma série de mutações de um mesmo loco genético.

E.B. SIMPLES COM PIGMENTAÇÃO MALHADA

Microscopia eletrônica: citólise de células basais hiperpigmentadas.

Herança: Todas as manifestações podem ser explicadas pela expressão genética de queratinócitos e por inativação ao acaso de gens autossômicos normais ou mutantes associados à influência da formação de bolhas e fagocitose de melanina. Parece, então, uma única síndrome genética com provável ligação de dois gens mutantes diferentes.

E.B. SIMPLES, TIPO OGNA

Microscopia Óptica: há equívocos quanto ao plano de clivagem ser intra ou sub-epidérmico.

Microscopia eletrônica: citólise das células basais sobre hemidesmossomos.

Herança: É autossômica dominante, mas foi demonstrado ser uma entidade autossômica distinta através de demonstração de ligações genéticas pelo polimorfismo tipo sanguíneo GPT.

E.B. HERPETIFORME DE DOWLING-MEARA

Microscopia Óptica: plano de clivagem sub-epidérmico

Microscopia eletrônica: citólise das células basais são precedidas por agregação de tonofilamentos. Rachaduras formam-se imediatamente sobre os hemidesmossomos. Secundariamente poderá ocorrer processo inflamatório com invasão de polimorfonucleares havendo destruição da junção dermo-epidérmica.

Herança: Autossômica dominante.

E.B. DE BART(ou ausência localizada congênita de pele associada a anormalidades lembrando EB).

Herança: Autossômica dominante. Parece ser a ausência congênita localizada de pele um traço de algumas formas principais de EB.

BOLHOSE HEREDITÁRIA DISTRÓFICA, MACULAR TIPO MENDES DA

COSTA

Microscopia Óptica: As bolhas são intraepidérmicas.

Microscopia eletrônica: citólise das células basais com múltipla destruição da membrana plasmática. Hemidesmossomos, lâmina basal e disposição das fibrilas são normais.

Herança: Recessiva ligada ao sexo.

E.B. ATRÓFICA GENERALIZADA E GRAVE DE HERLITZ

Microscopia eletrônica: plano de clivagem é juncional (dermoepidérmico), havendo hipoplasia e redução numérica de hemidesmossomos.

Herança: autossômica recessiva.

E.B. ATRÓFICA GENERALIZADA, MITIS

Microscopia eletrônica: revela bolhas juncionais e hipoplasia de hemidesmossomos.

Herança: autossômica recessiva.

E.B. ATRÓFICA, LOCALIZADA

Microscopia eletrônica: bolhas juncionais com defeitos nos hemidesmossomos.

E.B. ATRÓFICA INVERSA

A heterogeneidade na EB inversa foi provada por diferenças significativas em defeitos básicos, polimorfogênese e por diferenciação clínica retrospectiva.

Microscopia eletrônica: bolhas juncionais e hipoplasia de hemidesmossomos. Ultraestruturalmente a diferenciação de todas as EB atróficas não é possível.

Herança: autossômica recessiva.

E.B. PROGRESSIVA

Microscopia Óptica: bolhas sub-epidérmicas com destruição das papilas dérmicas e fibras elásticas superficiais.

Microscopia eletrônica: há alargamento da lâmina com deposição de material amorfo. Hemidesmossomos são normais.

Herança: autossômica recessiva.

E.B. DISTRÓFICA DE COCKAYNE-TOURAINÉ

Microscopia eletrônica: bolhas dermolíticas sobre a lâmina basal com diminuição do número e rudimentar ancoramento das fibrilas.

Herança: autossômica dominante.

E.B. ALBOPAPULÓIDE DE PASINI

Microscopia eletrônica: bolhas juncionais, abaixo da lâmina basal e podem estar associados com defeitos generalizados das estruturas de fixação das fibrilas.

Bioquímica: aumentos de sulfato de condroitina na pele e urina de um portador, foram demonstrados por Sasai et alii (1973) e Endo et alii (1974) (5). Bauer et alii (1979) encontraram aumentos de glicosaminoglicans em fibroblastos crescidos in vitro de sete pacientes de cinco famílias.

Herança: autossômica dominante.

E.B. DISTRÓFICA DE HALLOPEAU-SIEMENS

Microscopia eletrônica: bolhas dermolíticas com dissolução das fibrilas colágenas. O cemento dentário é hipoplásico e hipocalcificado, mas acentuados em espessura e número.

Investigações bioquímicas mostraram aumento da atividade da colagenase da pele.

Herança: autossômica recessiva.

E.B. DISTRÓFICA INVERSA

Microscopia eletrônica: bolhas dermolíticas por colagenólise, indistinguíveis da forma citada imediatamente superior.

Estudos bioquímicos não foram conclusivos com relação a alterações enzimáticas.

Herança: autossômica recessiva.

OBSERVAÇÕES:- O diagnóstico diferencial com a forma EB atrófica inversa se faz por nessa forma os dentes se apresentam deteriorados e existem lesões corneais e nesta forma apresentada não existe tais alterações.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da EB depende de cuidadosa investigação clínica, genética e auxílio de meios complementares como microscopia óptica, eletrônica, de imunofluorescência e análises bioquímicas.

A microscopia eletrônica contribuiu consideravelmente ao nosso entendimento acerca da patogênese das diferentes formas de EB e é útil no diagnóstico pela demonstração do nível preciso de clivagem da pele e outras importantes características ultra-estruturais. Ela ajuda a distinguir diferentes formas da doença que podem mostrar considerável coincidência clínica e histológica.

Estudos bioquímicos principalmente da colagenase da pele têm também contribuído para um melhor conhecimento da afecção.

A colheita do material para estudos complementares deve ser feita através de biópsia de pele tanto em "punch" como com incisão em elipse (5,14,15).

Uma vez que o diagnóstico depende do nível de clivagem da pele deve-se tomar cuidado ao selecionar um local apropriado para a biópsia. O melhor local é a borda de uma bolha recente(4).

MICROSCOPIA ÓPTICA

Ao microscópio óptico pode-se ver o nível de formação das bolhas na pele e com isso classificar as formas de EB, conforme descrito anteriormente.

MICROSCOPIA ELETRÔNICA

A microscopia eletrônica de transmissão é o mais acurado e seguro método de estabelecer o diagnóstico em todas as formas de EB e deveria ser usada rotineiramente.

O diagnóstico depende da determinação do nível de clivagem em relação a junção dermoepidermal (5).

As anormalidades ultra-estruturais já foram mencionadas

quando da apresentação das formas de EB.

MICROSCOPIA DE IMUNOFLUORESCÊNCIA

Pelo estudo da localização, nas bolhas frescas, de anticorpos contra os componentes normais da junção dermoepidermal, Hintner et alii (1981) e Kero et alii (1982), mostraram que foi possível diferenciar as principais variantes de EB. A microscopia de imunofluorescência pode ser realizada em cortes congelados e é mais rápida e mais simples que a eletrônica (5).

ESTUDOS BIOQUÍMICOS

Bauer, Gedde-Dahl & Eisen (1977) demonstraram quantidades aumentadas de collagenase na pele sem bolhas na Epidermólise Bolhosa Juncional e Dermatose Bolhosa Dermolítica Recessiva, porém não nos tipos Dermatose Bolhosa Dermolítica Dominante e EB Simples.

A variante albopapulóide de Pasini tem sido diferenciada de outras formas porque os fibroblastos dos pacientes afetados manifestam uma anormalidade do metabolismo de glicosaminoglicans - provavelmente síntese aumentada (5).

DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

Este foi primeiramente alcançado na Epidermólise Bolhosa Juncional e mais tarde no tipo Hallopeau-Siemens da EB distrófica.

Amostras pequenas de pele são tiradas na 18^a a 20^a semana de gestação durante fetoscopia e examinados ao microscópio eletrônico. Nesse período a ultra estrutura da junção dermoepidermal é similar ao neonato e o nível de clivagem pode ser estabelecido (5).

O diagnóstico pré natal, tem agora sido tentado em vários casos com risco de Epidermólise Bolhosa (5).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial se faz com todas as erupções vésico-bolhosas, principalmente com: Incontinentia pigmenti, Eritema tóxico, Eritema multiforme, Pênfigo Sifilítico, Pênfigo Vulgar, Dermatite Herpetiforme, Síndrome da Dermatose Porfirínica - (Doença de Guenther), Impetigo bolhoso, Mastocitoses, Infecção por Pseudomonas, Síndrome da pele escaldada e Doença de Lyell (14, 15, 17, 18).

TRATAMENTO

Sendo a Epidermólise Bolhosa um grupo de doenças em que a transmissão genética é de suma importância e os mecanismos de formação das bolhas variam entre as diversas formas clínicas, se torna difícil o uso de uma terapêutica padrão e eficaz para todas as formas.

Para evitar a formação das bolhas, a prevenção contra traumatismos se faz necessária através do uso de luvas, calçados e roupas especiais (16).

Quando a anemia, distúrbios hidroeletrólíticos, hipoproteïnemias e infecções estão presentes, o tratamento suportivo e anti-infeccioso se justifica como forma para conservar o estado geral dos pacientes.

Vários medicamentos já foram usados na tentativa de se obter uma resposta eficaz, mas com resultados irregulares, exemplo: fosfato de cloroquina, hesperidina fosforilada, vitamina E, Sulfato de zinco, corticosteróides, glutaraldeído, hormônio do crescimento e fenitoína.

O uso tópico de Hexahidrato cloreto de alumínio duas vezes ao dia em pacientes portadores de Epidermólise Bolhosa Recorrente de mãos e pés têm sido relatado e apresentado resultados encorajadores. O exato mecanismo de ação não é conhecido mas pode ser o resultado da anidrose produzida. No entanto, necessário se faz o uso em um número maior de pacientes para avaliar o padrão de eficácia (10).

Wojnarowska et alii (1983), descreveram quatro casos de Epidermólise Bolhosa Distrófica com ausência congênita de pele (Síndrome de Bart), nos quais o uso de corticosteróides (Prednisona 10 mg/kg/dia em dois casos e Dexametasona 20 mg/kg/dia nos demais), não surtiu efeito na prevenção do aparecimento de bolhas. (19).

O uso de hormônio de crescimento (GH) num ciclo de seis meses em doses de 5u/dia em pacientes portadores de Dermatose Bo-

lhosa Dermolítica Dominante foi descrito por Robert J.G. Chalmers (1984), na tentativa de aumentar o teor de colágeno na pele e evitar a formação de bolhas, sem no entanto ter conseguido resultados satisfatórios. (03).

Sampaio (1984), recomenda o uso de Fenitoína na dose de 3 mg/kg/dia em pacientes portadores de Dermatose Bolhosa Dermolítica Recessiva, com relativo sucesso. (15).

O uso de fenitoína na dosagem acima foi empregado por Bauer et alii (1980) em dezessete pacientes com Dermatose Bolhosa Dermolítica Recessiva (DBD-R), sendo que em doze houve um decréscimo substancial no aparecimento das bolhas e nos cinco restantes um decréscimo moderado. O mecanismo de ação parece ser por inibição da collagenase que se acha aumentada nessa forma de EB. (2).

Em 1984, Eugene A. Bauer e Thomas W. Cooper fizeram uso de fenitoína (2 a 3 mg/kg/dia) por dois anos em vinte e dois pacientes portadores de DBD-R tendo obtido decréscimo no aparecimento de bolhas em 14 (quatorze) destes. Em ambos os estudos os melhores resultados foram conseguidos quando o nível sérico do medicamento atingiu cerca de 8ug/ml. (2).

Margaret F.Guill e cols. (1983) descreveram o caso de um paciente de quatro meses de idade portador de Epidermólise Bolhosa Juncional no qual foi instituído a terapêutica com fenitoína na dose de 2 mg/kg/dia, com decréscimo no aparecimento de bolhas e erosões. Após o uso durante quatorze meses, a droga foi retirada, com aparecimento de bolhas 48 horas após. Posteriormente a dose para manutenção sem recorrência de bolhas foi aumentada para 25 mg/kg/dia. (08).

CASO Nº. 01

IDENTIFICAÇÃO: A.L.B., masc., preto, pré-escolar de 6 anos, brasileiro, nat. de Curitiba-Pr e procedente de Florianópolis-SC., internado no Hospital Universitário (HU) em 28.10.1984 sob registro nº. 19823.

QUEIXA PRINCIPAL: "Febre e feridas nas pernas, pés e mãos".

HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL: A mãe relata que aos 08 meses de idade surgiu no 5º dedo da mão esquerda uma bolha periungueal, contendo líquido seroso, que rompeu-se espontaneamente deixando cicatriz.

Aos 12 meses surgiram bolhas disseminadas em toda superfície corporal. Estas eram tensas, de aspecto circinado ou ovalado, contendo líquido seroso ou serohemático que se infectavam com frequência. Evoluíam posteriormente para formação de crostas com sequela cicatricial, inclusive perdas ungueais. O quadro clínico permaneceu inalterado, exceto as lesões que antes eram disseminadas, passaram a se produzir apenas em membros, principalmente joelhos, cotovelos, pés e mãos. Aos 05 anos foi encaminhado ao HU para investigação diagnóstica. Nesta ocasião efetuou-se biópsia de pele, cujo laudo histopatológico não se encontra no prontuário. O diagnóstico de alta foi de Impetigo Bolhoso.

No dia 28.10.1984 foi admitido no HU apresentando febre, lesões bolhosas em mãos e pústulas em mãos e pés há uma semana.

Refere sete internamentos anteriores por Impetigo bolhoso, Broncopneumonia, Sangramento nasal e Sífilis secundária não confirmada.

Ao exame físico apresentava de positivo: Febre (39º) lesões cicatriciais disseminadas na pele, exceto em face e regiões palmo-plantares; lesões bolhosas contendo líquido seroso (Fig 2), serohemático (fig.3) e hemorrágico (fig.4), havendo crostas em algumas lesões (fig.5); unhas distróficas em pés, assim como ausência ungueal em 1º, 2º e 3º pododáctilos direitos (fig.5); cistos tipo milium em mãos e pés; Apresentava ainda sopro sistólico de ejeção 2/4+, em foco aórtico e frêmito carotídeo em fúrcula - esternal e região carotídea direita. Dados antropométricos: PC:

51 cm: PT: 60 cm: PA: 52 cm: Peso: 20,6 kg: Estatura: 115 cm; -

O estudo complementar demonstrou: Parcial de urina e - Parasitológico de fezes sem alterações; Hemograma: Eritrócitos 4,5 milhões/mm³; HT: 36%; Hb: 12,1g/dl; Leucócitos 9.800mm³; VHS 54mm na 1.^a hora; ASLO 333 U TODD; Eletroforese de proteínas: IGA 142 mg/dl, IGG 139 mg/dl, IGM 1541 mg/dl; Proteínas totais 6,29; frações: albumina 2,95; globulinas 3,34; A/G 0,88; Cálcio 9,4 mg dl; Fósforo 5,5 mg/dl; Sódio 137 mEq/l; Potássio 4,4 mEq/l; Cloretos 102 mEq/l; Sorologia para lues com soro não reagente; ECG normal; Cultura de secreção da pele: poucas colônias de Staphylococcus aureus, sensível a penicilina; Avaliação oftalmológica, seriografia esofagogastroduodenal e Raio-X de tórax em PA foram normais: O exame histopatológico de biópsia de pele mostrou à microscopia óptica: fragmentos de epiderme destacados da derme e de tecido conjuntivo desprovidos de revestimento. Neste, observou-se vasos proliferados e de paredes espessas, enquanto que a epiderme mostra hiper e paraceratose. Conclusão: quadro histológico compatível com Epidermólise Bolhosa. *Lamina 84-487*

O paciente permaneceu no Hospital por vinte e sete dias e obteve alta com o diagnóstico de Dermatose Bolhosa Dermolítica Recessiva e Estenose Aórtica Leve. Durante o período hospitalar foi mantido em isolamento até se debelar a infecção secundária. Foi medicado com Penicilina procaína, banhos com Permanganato de Potássio e pomada de sulfato de neomicina com resolução do quadro infeccioso sem, no entanto, impedir o aparecimento de novas bolhas.

A principal conduta na alta hospitalar foi a orientação à mãe sobre aspectos clínicos, tratamento, evolução e prognóstico e aconselhamento genético.

CASO Nº. 02

IDENTIFICAÇÃO: C.S.B., feminina, preta, escolar com 10 anos, brasileira, natural de Lajes-SC e procedente de Florianópolis-SC., internada no HU em 09.11.1984 sob o registro nº 19822.

QUEIXA PRINCIPAL: "bolhas em todo o corpo"

HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL: A mãe relata que aos 03 anos surgiram bolhas disseminadas em todo o corpo. Estas eram tensas, de tamanho variável, ovaladas ou circinadas, contendo líquido seroso ou hemorrágico. As lesões curavam com sequela cicatricial, havendo queda de unhas e infecção secundária com frequência. Este quadro permaneceu inalterado até os 08 anos de idade.

Aos 08 anos de idade foi internada no HU para investigação diagnóstica. Na ocasião foram aventadas as seguintes hipóteses diagnósticas: Impetigo bolhoso, Pênfigo de Haley-Haley e Epi-dermólise bolhosa. O diagnóstico histológico da biópsia foi de Ectima. Recebeu alta hospitalar com o diagnóstico de Impetigo bolhoso, tendo sido medicada com penicilina, banhos com permanganato de potássio e pomada de neomicina. Posteriormente a paciente passou a apresentar lesões bolhosas localizadas apenas em membros.

Em 09.11.1984 foi internada na divisão de Pediatria do HU com lesões bolhosas e pústulas em membros.

Refere várias internações anteriores por: Impetigo bolhoso três vezes; Broncopneumonia cinco vezes; GNDA uma vez; Desidratação duas vezes e Bronquite asmática três vezes.

O exame físico apresentou de positivo: cicatrizes generalizadas pela pele, respeitando apenas a face e regiões palmo-plantares, lesões crostosas infectadas em cotovelo direito e região maleolar lateral esquerda (fig.6); lesões bolhosas em vários estágios de evolução, possuindo líquido seroso, serohemático (fig.7) e hemorrágico.; Distrofias e ausências ungueais em pododáctilos de ambos os pés (fig.8): Cistos tipo milium (fig 6); So pro sistólico funcional 2/6+ em bordo esternal. Dados antropométricos: Peso 30,4 Kg; Estatura 128 cm; PC 53 cm; PT 67 cm; PE 62 cm, sendo considerada pequena para a idade cronológica.

O estudo complementar demonstrou: Parcial de Urina e parasitológico de fezes sem alterações; Hemograma: Eritrócitos 3,4 milhões mm³; HT 35%; Hb 11,2 g/dl; Leucócitos 5.900 mm³; VHS 37 mm na 1a. hora; ASLO 833 U TODD; Eletroforese de proteínas: IgA 22,6 mg/dl, IgG 1,695 mg/dl, IgM 204 mg/dl; Sorologia para lues negativo; Cultura de secreção de pele negativa; Avaliação oftalmológica, a seriografia esofagogastroduodenal e o RX de torax em PA foram normais; O exame histológico de biópsia de pele demonstrou a microscopia óptica: pele apresentando paraceratose, acantose irregular e plano de clivagem subepidérmica, sem alterações do epitélio suprajacente. A derme da base da lesão mostra capilares de paredes espessas e infiltrado inflamatório virtualmente nulo. Conclusão: Quadro histológico compatível com Epidermolise Bolhosa (Fig. 9 A e B).

Camisa: 84-465

A paciente permaneceu internada por 15 dias e recebeu alta hospitalar com o diagnóstico de Dermatose Bolhosa Dermolítica Recessiva. A evolução do quadro clínico, o tratamento e a conduta na alta hospitalar foram semelhantes ao caso nº 01.

ANTECEDENTES FAMILIARES: os casos relatados são os únicos membros afetados, sendo os demais familiares fenotipicamente normais. Refere ainda três abortos espontâneos, um natimorto no 8º mês de gestação, um óbito por malformação cardiovascular e parece haver um caso de retardo mental a ser esclarecido (fig. 1).

APÊNDICES

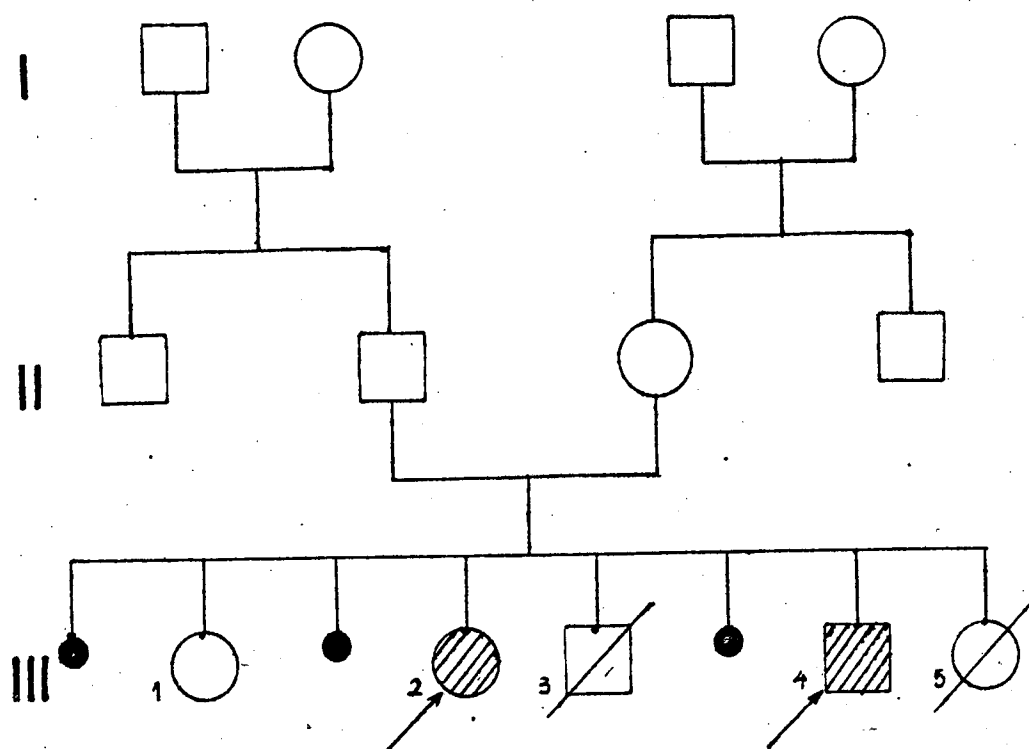


Fig.1 - Heredograma da família apresentada.
 ■ afetados; III₃ natimorto; III₅ obito c/24 hs de vida, referido malformação cardiovascular.

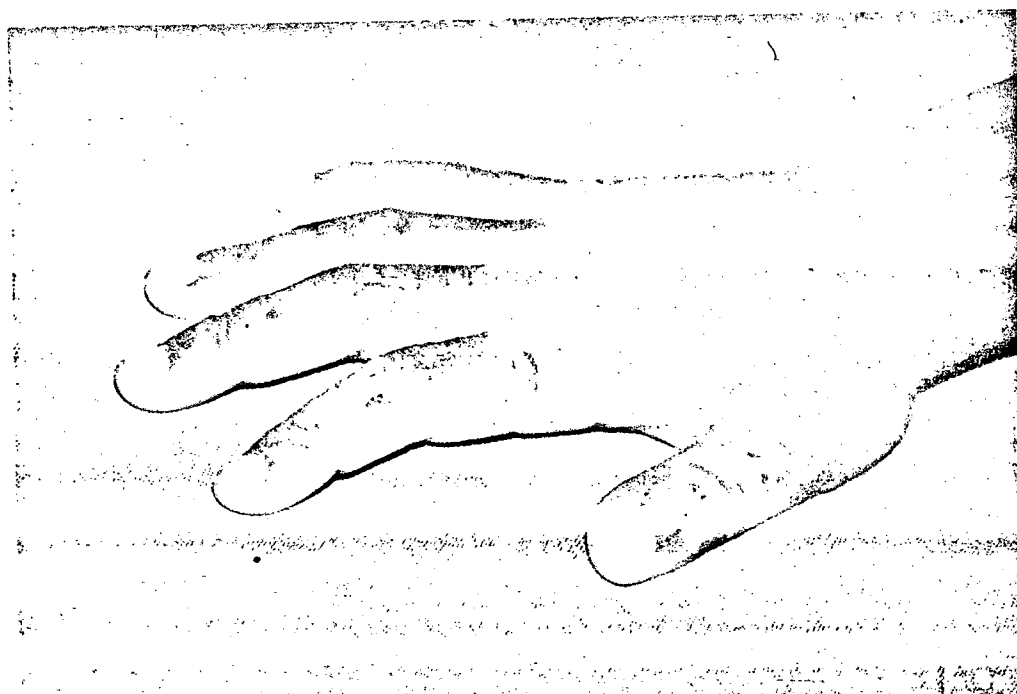


Fig.2 - Bolha contendo líq. seroso no 10º dedo da mão direita além de manchas hipocrômicas.

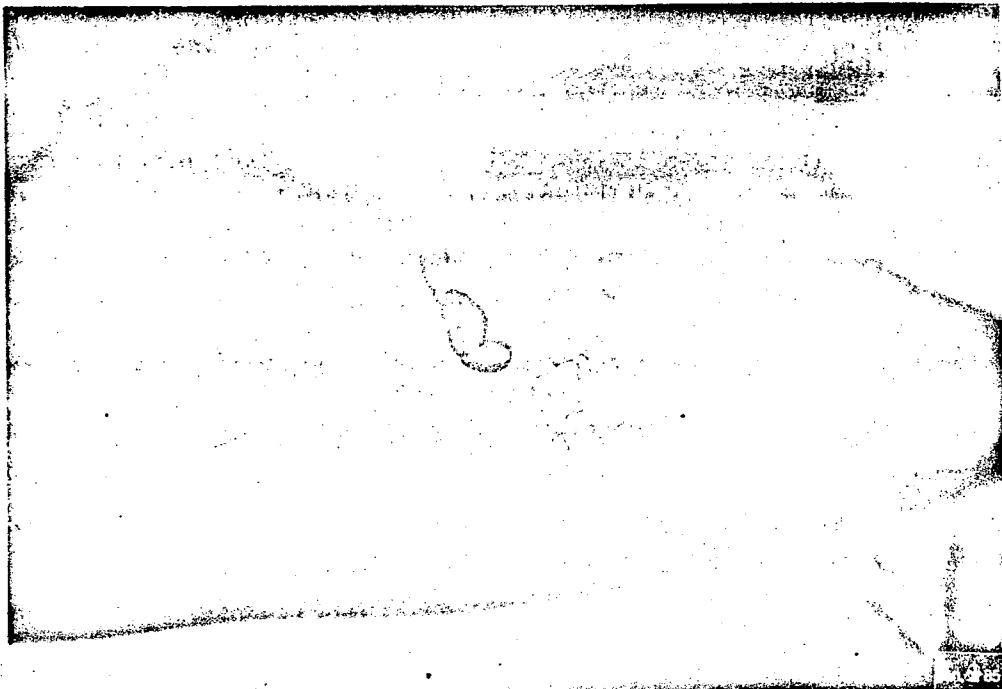


Fig. 3 - Bolha contendo líquido serohemático e bolha rota em cotovelo direito.

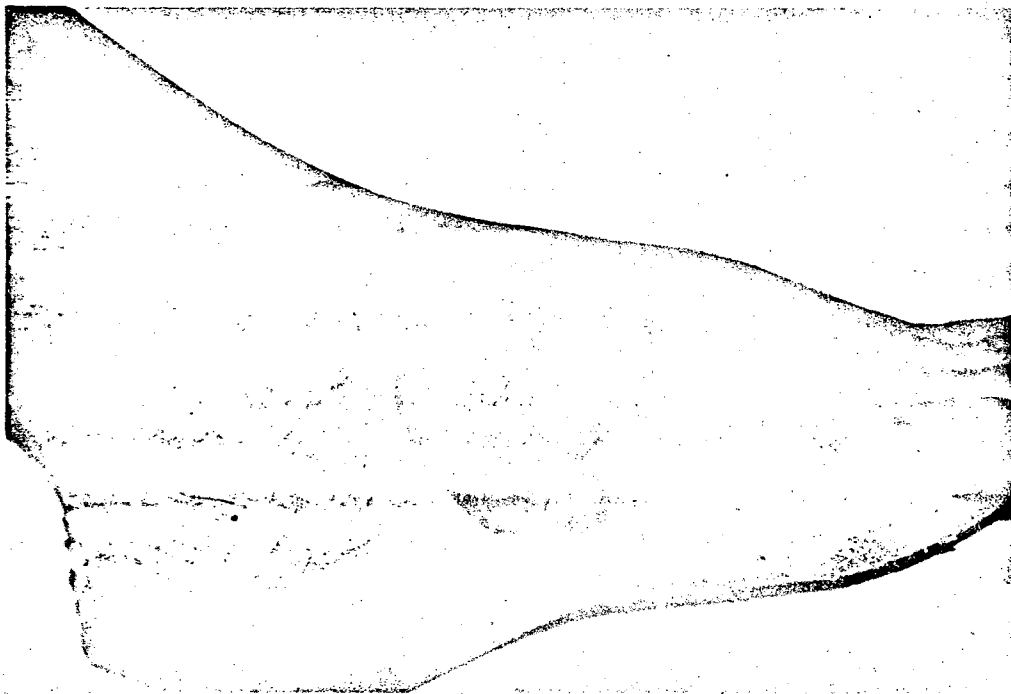


Fig. 4 - Bolha tensa, hemorrágica e áreas de hipocromia em região pôstero-lateral do pé direito.

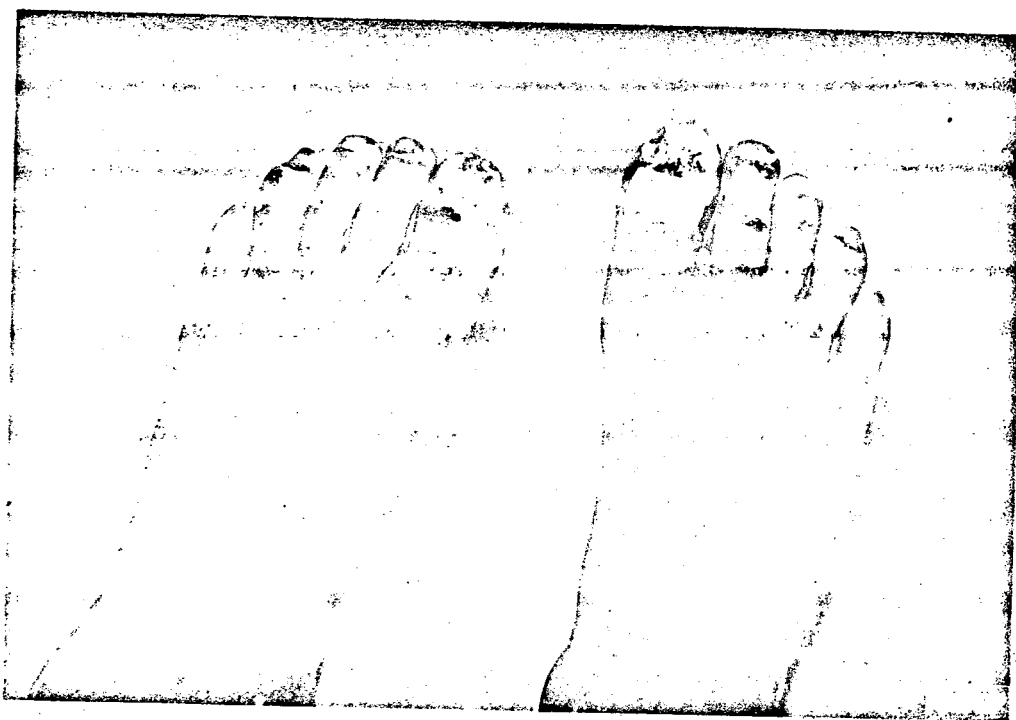


Fig. 5 - Lesões crostosas, distrofias e ausências ungueais em ambos os pés.

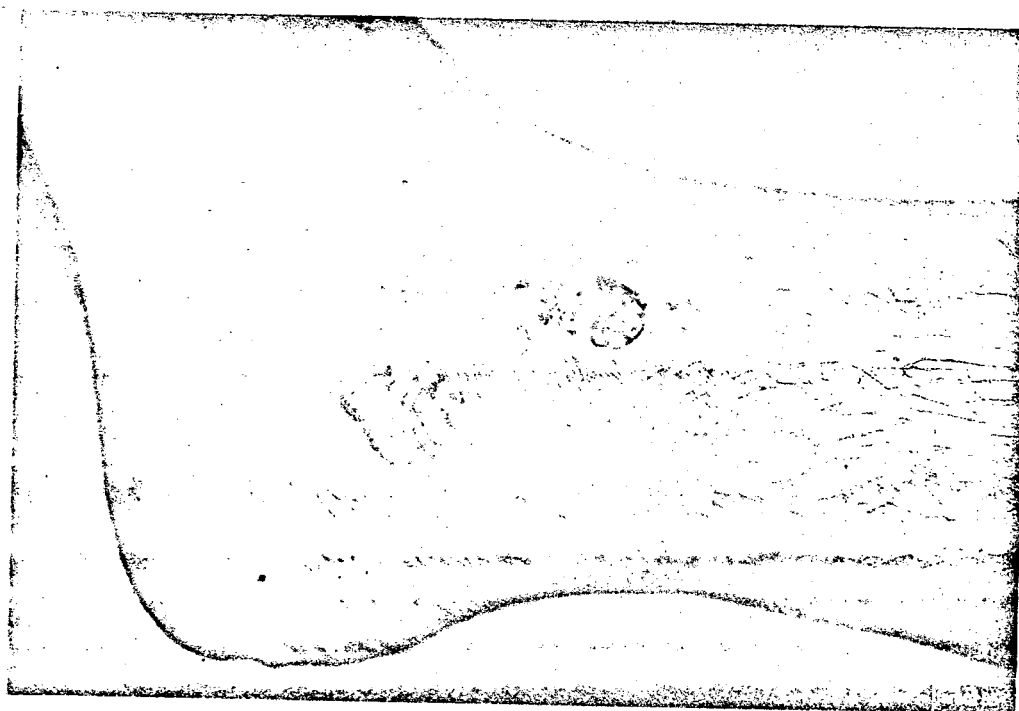


Fig. 6 - Lesão crostosa e cistos tipo milium em região maleolar lateral esquerda.

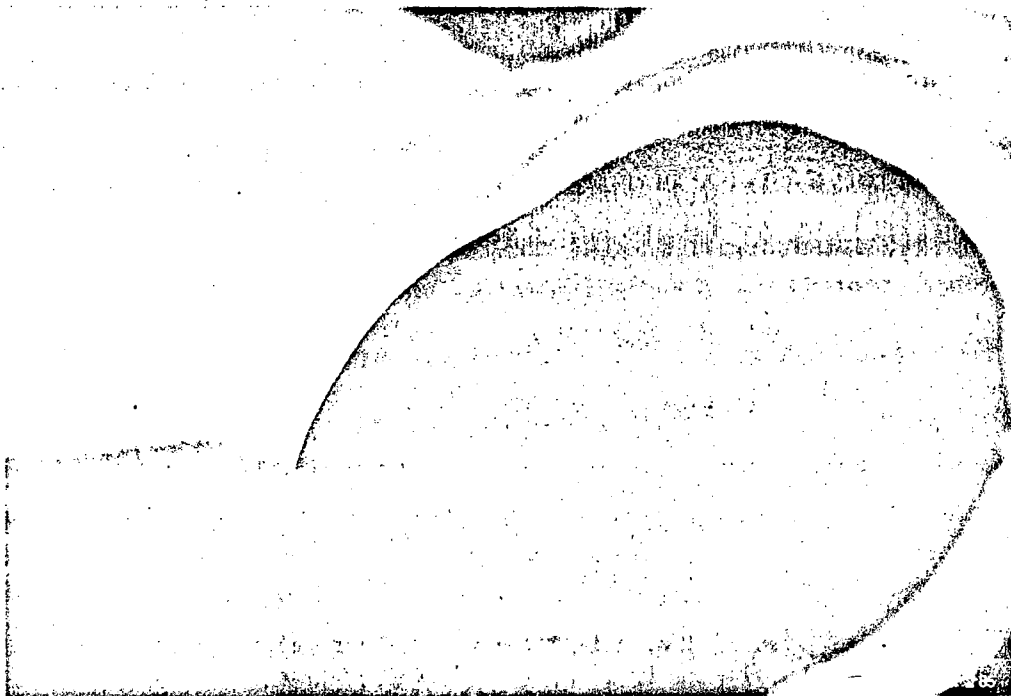


Fig. 7 - Bolha serohemática em joelho esquerdo.



Fig. 8 - Distrofias e ausências ungueais em ambos os pés.



A-



B

Fig. 9 - A. microscopia óptica revelando
disjunção dermo-epidérmica,
paraceratose e acantose irre-
gular.
B. Clivagem dermoepidérmica

DISCUSSÃO

Epidermólise bolhosa é uma denominação geral de um grupo de afecções caracterizadas por distúrbios bolhosos hereditários, nas quais as lesões são produzidas por trauma mecânico.

A incidência é baixa, sendo de 1:300.000 no caso específico da Dermatose Bolhosa Dermolítica Recessiva (13,14). Atinge ambos os sexos com leve predomínio para o sexo masculino (1,3:1), não havendo predisposição racial (16). Nos casos relatados ambos os sexos foram afetados.

Embora a EB seja uma afecção incomum, acreditamos existir muitos casos não diagnosticados, fato ocorrido com ambos os casos que tiveram várias internações em grandes centros médicos.

A afecção tem aparecimento nos primeiros anos de vida e o aparecimento tardio é raro (7,14).

Nos casos relatados o aparecimento foi nos primeiros anos de vida (08 meses e 03 meses), com história de bolhas disseminadas em toda superfície corporal e posteriormente localização em áreas de traumatismos (mãos, pés, joelhos e cotovelos). As bolhas eram tensas, contendo líquido seroso e serohemático, forma e dimensões variadas, em locais de traumatismos. Sequelas cicatriciais caracterizadas por áreas de hipopigmentações e hiperpigmentações, assim como cistos tipo milium e distrofias (ausência ou espessamento) também se fizeram presentes, concordando com os dados descritos na literatura.

No caso nº 02, foi verificado um atraso no desenvolvimento estrutural, concordando com dados de literatura.

O diagnóstico da afecção se faz através de dados clínicos (anamnese e exame físico), associado a exame histopatológico e estudos bioquímicos (dosagem de collagenase da pele).

Em ambos os casos os dados de história e exame físico eram suspeitos de EB.

Os casos foram internados com o diagnóstico de Impetigo bolhoso infectado tendo sido medicados com Penicilina, banhos de

Pergamanganato de Potássio e pomada de Sulfato de Neomicina por 07 dias e mantidos em isolamento. Apresentaram cura do processo infeccioso e melhora das lesões bolhosas.

No 20º dia de internação para o caso nº 01 e 8º para o caso nº 02, foram liberados do isolamento para brincarem no parque com os demais pacientes e 48 horas após verificou-se o aparecimento de bolhas tensas, formato e dimensões variadas, com conteúdo seroso ou serohemático, principalmente em áreas de traumatismos (mãos, pés, joelhos e cotovelos). Esse fato alertou para o diagnóstico e os pacientes foram submetidos a biópsia de pele e exame histopatológico.

O exame histopatológico, mediante microscopia óptica revelou o aparecimento de bolhas com plano de clivagem subepidérmico e o laudo histopatológico foi conclusivo de EB, sem no entanto referir a forma.

O estudo sob microscopia eletrônica, microscopia de imunofluorescência e estudos bioquímicos, embora importantes para o diagnóstico, não foram realizados devido a dificuldades técnicas e operacionais.

Com base na história, exame físico, observações na enfermaria, história familiar mostrando serem os pacientes os únicos membros afetados numa irmandade de 03 com pais sadios e laudo histopatológico, o diagnóstico foi de Dermatose Bolhosa Dermolítica Recessiva.

O diagnóstico diferencial se faz com todos os distúrbios vésico-bolhosos e principalmente com os mencionados no item diagnóstico diferencial.

Nos casos relatados os diagnósticos diferenciais mais importantes foram com Impetigo Bolhoso e Pênfigo sífilítico. Descartou-se a hipótese de Impetigo Bolhoso pois a história clínica e exame físico, mostravam a evolução crônica da afecção e a formação de bolhas se dava principalmente em áreas de maior pressão ou trauma. O Pênfigo sífilítico foi descartado por não existir acometimento de região palmo-plantar e a investigação sorológica pelas reações de Wassermann, Kahn e VDRL apresentarem soro não reagente.

A evolução da EB depende muito da forma clínica.

No caso da Dermatose Bolhosa Dermolítica Recessiva o -

prognóstico depende muito do acometimento ou não de mucosas. As mais atingidas são as do trato gastrointestinal e neste o esôfago em seu terço superior, produzindo áreas de estenose (12, 14, 15, 17, 18).

Nos casos relatados parece estar havendo uma melhora considerável do quadro, com diminuição no aparecimento de bolhas, principalmente no caso nº.02, onde as bolhas já aparecem em menor intensidade e frequência.

Através da avaliação oftalmológica e estudo contrastado com seriografia esofagogastroduodenal não foi verificado o acometimento de mucosas, mostrando que ambos os casos têm um bom prognóstico, embora Eloy Lopez Marure (1983) (12), tenha descrito um caso de aparecimento de estenose de esôfago na DBD-R aos 15 anos de idade.

Várias drogas têm sido usadas no tratamento da EB, mas sem muito sucesso.

Bauer e cols. (1980 e 1984) (1,2), fizeram o uso de fenitoína, durante dois anos, em 39 pacientes portadores de DBD-R, tendo obtido bons resultados com desaparecimento ou diminuição das bolhas em 26 destes.

Em ambos os casos o tratamento realizado foi apenas da infecção secundária. Não foi usada nenhuma espécie de medicação para evitar o aparecimento de bolhas visto que esses tratamentos apresentam controvérsia no uso.

A aspiração do conteúdo da bolha para evitar sua progressão (17) não foi realizada em enfermaria.

Sendo o tratamento controverso e de eficácia ainda não totalmente comprovada, torna-se importante a prevenção no sentido de impedir o aparecimento de novos casos, através do aconselhamento genético.

O aconselhamento genético com relação a um padrão de herança tipo autossômico recessivo, visa explicar aos pais tres pontos básicos:

1. Que a criança tem um par de genes alterados e que o distúrbio (afecção) é causada por este motivo. Explicar a evolução da afecção e como deve manejá-la.

2. Que a maioria dos indivíduos têm genes alterados se

veramente que não causam problemas porque cada um é contrabalançado por um gene normal do par. A possibilidade do próximo filho ser concebido com a alteração genética é de 25% em cada gestação.

3. Que as possibilidades para uma criança normal ter um único gene alterado (portador) é de duas a tres vezes, mas que o risco deste vir a ter concepto afetado é mínimo, pois é raro a possibilidade de matrimônio ao acaso com outro portador.

BIBLIOGRAFIA

01. BAUER, Eugene A. & COOPER, Thomas W. Therapeutic efficacy of phenytoin in recessive dystrophic epidermolysis. Archives Dermatology, 120: 490-495, Abr. 1984.
02. BAUER, Eugene A. et alii. Phenytoin therapy of recessive dystrophic epidermolysis bullosa. The New England Journal of Medicine, 2: 776-789, Oct. 1980.
03. CHALMERS, Robert J.G. Dominant dystrophic epidermolysis bullosa. Archives Dermatology, 120: 707-708, Jun. 1980.
04. DAHL, Fr. et alii. Epidermolysis bullosa. In:- EMERY, Alan E H. & RIMOIN, David L. Principles and Practice of Medical Genetics. New York-USA, Churchill Livingstone, 1983, Vol. 1, p. 672-684.
05. EADY, R.A.J. Diagnosing epidermolysis bullosa. British Journal of Dermatology, 108: 621-626, 1983.
06. FINE, David-Jo et alii. KF-1 monoclonal antibody defines a specific basement membrane antigen defect in dystrophic forms of epidermolysis bullosa. The Journal of Investigative Dermatology, 82: 35-38, 1984.
07. GARCIA, Perez A. Formas oligosintomáticas o "frustras" en algunas genodermatosis. Dermatologia, 25: 299-308, Mar. 1981
08. GUILL, Margaret et alii. Junctional epidermolysis bullosa. Am J. Dis. Child, 137: 992-994, Oct. 1983.
09. JACKSON, Laird G. & SCHIMKE, Neil R. Epidermolysis bullosa. - In:- _____. Clinical Genetics. A Wiley Medical Publications 1979. p. 547-548.

10. JENNINGS, John L. Aluminum chlorid hexahydrate treatment: of localized epidermolysis bullosa. Archives Dermatology, 120: 1382, Oct. 1984.
11. KERO, M. et alii. Collagen metabolism in two rare forms of epidermolysis bullosa. British Journal of Dermatology, 110: 177-184, 1984.
12. MARURE, Eloy Lopez. Membrana esofágica, complicación de la epidermolisis bulosa. Acta Pediátrica de México, 4:78-79, - Fev. 1983.
13. RAMIREZ, Perez E. et alii. Epidermolisis ampollosa distrofica recessiva. Dermatologia, 25: 479-484, Mar. 1981.
14. ROOK, Arthur et alii. Epidermolysis bullosa. In: - _____. Text-book of Dermatology. 2.^a edição, Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1972. p. 1299-1304.
15. SAMPAIO, Sebastião A.P. et alii. Afecções congêntas e hereditárias. In: - _____. Dermatologia Básica. 3.^a edição, São Paulo, Editora Artes Médicas, 1984. p. 455-458.
16. SILVA, Izamar Milidiú & RODRIGUES, Yvon Toledo. Epidermólise Bolhosa. Anais do Hospital da Siderúrgica Nacional, 5(3) : 13-15, Jul/Set. 1981.
17. VAUGHAN, Vitor C. et alii. Lesões bolhosas. In: - _____. Nelson Tratado de Pediatria. 11.^a edição, Rio de Janeiro, Editora Interamericana, 1983.
18. WATSON, Willian. Doenças mecanobolhosas herdadas. In: - _____. The Pediatrics Clinics of North América, 25 : 271-275, Mai. 1978.
19. WOJNAROWSKA, Fenella T. et alii. Dystrophic epidermolysis bullosa presenting with congenital localized absence of skin report of four cases. British Association of Dermatologists 118: 477-483, 1983.

TCC
UFSC
PE
0245

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE 0245

Autor: Santos, Carlos Alb

Título: Dermatose Bolhosa Dermolítica Re



972810930

Ac. 253875

Ex.1 UFSC BSCCSM