

Epidermólise bolhosa congênita: uma revisão de literatura

Congenital bullous epidermolysis: a literature review

DOI:10.34119/bjhrv4n5-005

Recebimento dos originais: 05/08/2021

Aceitação para publicação: 01/09/2021

Anna Paula Oliveira Schiavo

Acadêmica de medicina do 10º período da Universidade Federal de Minas Gerais
Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
Endereço: Avenida Professor Alfredo Balena. 190. Sala 267. Santa Efigênia. Belo Horizonte. MG. CEP 30130-100
E-mail: annaschiavo@outlook.com

Eduardo de Aquino Médici

Acadêmico de medicina do 10º período da Universidade Federal de Minas Gerais
Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
Endereço: Avenida Professor Alfredo Balena. 190. Sala 267. Santa Efigênia. Belo Horizonte. MG. CEP 30130-100
E-mail: eduardoamedici@gmail.com

Julia Adriane Fonseca Lobo

Acadêmica de medicina do 10º período da Universidade Federal de Minas Gerais
Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
Endereço: Avenida Professor Alfredo Balena. 190. Sala 267. Santa Efigênia. Belo Horizonte. MG. CEP 30130-100
E-mail: juliaafonsecalobo@gmail.com

Álvaro Lucca Torres Brandão

Acadêmico de medicina do 10º período da Universidade Federal de Minas Gerais
Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
Endereço: Avenida Professor Alfredo Balena. 190. Sala 267. Santa Efigênia. Belo Horizonte. MG. CEP 30130-100
E-mail: alvarolucca@gmail.com

Lívia da Silva Vegas

Acadêmica de medicina do 10º período da Universidade Federal de Minas Gerais
Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
Endereço: Avenida Professor Alfredo Balena. 190. Sala 267. Santa Efigênia. Belo Horizonte. MG. CEP 30130-100
E-mail: lsilvavegas@gmail.com

Fabiana Helena Silva Assis

Acadêmica de medicina do 10º período da Universidade Federal de Minas Gerais
Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
Endereço: Avenida Professor Alfredo Balena. 190. Sala 267. Santa Efigênia. Belo Horizonte. MG. CEP 30130-100
E-mail: fabianassishs@gmail.com

Gabriela Azeredo de Paula

Acadêmica de medicina do 10º período da Universidade Federal de Minas Gerais
Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
Endereço: Avenida Professor Alfredo Balena. 190. Sala 267. Santa Efigênia. Belo Horizonte. MG. CEP 30130-100
E-mail: gabi-azedop@hotmail.com

Carla Sobreira da Nóbrega

Acadêmica de medicina do 10º período da Universidade Federal de Minas Gerais
Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
Endereço: Avenida Professor Alfredo Balena. 190. Sala 267. Santa Efigênia. Belo Horizonte. MG. CEP 30130-100
E-mail: carlasdanobrega@gmail.com

Karla Emília de Sá Rodrigues

Doutora em Ciências da Saúde. Área: Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Minas Gerais e Professora Associada do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG
Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
Endereço: Avenida Professor Alfredo Balena. 190. Sala 267. Santa Efigênia. Belo Horizonte. MG. CEP 30130-100
E-mail: karlaemilia@ufmg.br

RESUMO

Introdução. A epidermólise bolhosa (EB) engloba patologias distintas na forma de apresentação, mas que compartilham 3 particularidades: hereditariedade, fragilidade mecânica e formação de bolhas. A doença pode ser dividida em EB simples, juncional, distrófica e Síndrome de Kindler (SK). A gravidade da doença está relacionada ao grau de formação das bolhas e ao tipo de alteração gênica, sendo muito variável entre os subtipos da EB. A prevalência e a incidência deste agravo varia ao redor do mundo, ficando entre 20 a 41,3 e entre 10 a 32 casos por milhão de habitantes, respectivamente. Deve-se suspeitar desse diagnóstico quando o paciente apresentar histórico de formação de bolhas ou erosões recorrentes com início na infância - principalmente se há resposta anormal a traumas - e tem casos semelhantes na família. O diagnóstico deve ser por meio da biópsia de pele com avaliação por imunofluorescência; biópsia para mapeamento eletrônico de transmissão e análise genética do indivíduo. Deve-se atentar ao fato de que todo órgão revestido por tecido epitelial tem chances de ser acometido nas formas de maior gravidade. A doença não tem cura e não apresenta tratamento específico que altere a sua história natural. No entanto, deve-se focar na prevenção de bolhas e das possíveis infecções e no reparo das complicações extracutâneas a fim de possibilitar melhor qualidade de vida ao paciente. **Objetivos.** O objetivo desta revisão é compreender melhor a EB congênita, bem como identificar os microorganismos mais prevalentes nas infecções cutâneas secundárias, além de enfatizar sobre as indicações e sobre como é feito o tratamento antimicrobiano para a EB, baseando-se em evidências científicas. **Metodologia.** Feita pesquisa na base de dados do PubMed com as palavras-chave “epidermolysis”, “bullosa” e “antibiotic”, filtrando resultados dos últimos 10 anos que tenham essas palavras no “abstract”, obtendo 59 resultados. **Resultados.** A gentamicina, um antibiótico da classe dos aminoglicosídeos, é utilizada para tratar infecções por bactérias gram-negativas. Como na epidermólise bolhosa as lesões de pele estão

frequentemente colonizadas por bactérias, este poderia ser um tratamento utilizado. Além deste benefício, um estudo mostrou que a administração de gentamicina em pacientes com EB distrófica recessiva induziu produção de colágeno tipo VII na junção da derme-epiderme. Alguns estudos relatam melhora do aspecto das lesões de pele pela percepção dos pais, mas sem melhora no ganho de peso ou no curso da doença. Já um estudo retrospectivo analisou biópsias de pele de pacientes com EB encontrando um predomínio de colonização por *Staphylococcus aureus* nestas amostras, seguida da presença de *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococcus pyogenes*, além do perfil de susceptibilidade destes microrganismos. Conclusão. Antibióticos tópicos ou sistêmicos podem ser utilizados por curtos períodos, seguindo critérios estabelecidos, para evitar resistência bacteriana e sensibilização. O tratamento não pode depender apenas dos antimicrobianos. Cuidados gerais também são importantes, a exemplo da troca regular dos curativos, da higienização da pele, a fim de prevenir infecções e a morbimortalidade. Medidas não farmacológicas apresentam resultado significativo no manejo das lesões, sendo parte do manejo do paciente.

Palavras-chave: Antibiótico, epidermólise bolhosa, epidermólise bolhosa distrófica, epidermólise bolhosa juncional .

ABSTRACT

Introduction. Bullous epidermolysis (EB) encompasses different pathologies in the form of presentation, but which share 3 particularities: heredity, mechanical fragility and blister formation. The disease can be divided into simple EB, junctional, dystrophic and Kindler Syndrome (KS). The severity of the disease is related to the degree of blister formation and the type of genetic alteration, being highly variable among the EB subtypes. The prevalence and incidence of this disease varies around the world, being between 20 to 41.3 and between 10 to 32 cases per million inhabitants, respectively. This diagnosis should be suspected when the patient has a history of recurrent childhood-onset blistering or erosions—especially if there is an abnormal response to trauma—and has similar cases in the family. Diagnosis should be through skin biopsy with immunofluorescence evaluation; biopsy for transmission electronic mapping and genetic analysis of the individual. It should be noted that every organ covered by epithelial tissue is likely to be affected in the most severe forms. The disease has no cure and no specific treatment that changes its natural history. However, the focus should be on preventing blisters and possible infections and on repairing extracutaneous complications in order to provide a better quality of life for the patient. **Goals.** The objective of this review is to better understand congenital EB, as well as to identify the most prevalent microorganisms in secondary skin infections, in addition to emphasizing the indications and how the antimicrobial treatment for EB is carried out, based on scientific evidence. **Methodology.** A search was made in the PubMed database with the keywords “epidermolysis”, “bullous” and “antibiotic”, filtering results from the last 10 years that have these words in the “abstract”, obtaining 59 results. **Results.** Gentamicin, an antibiotic in the aminoglycoside class, is used to treat infections with gram-negative bacteria. As in bullous epidermolysis the skin lesions are often colonized by bacteria, this could be a used treatment. In addition to this benefit, one study showed that the administration of gentamicin in patients with recessive dystrophic EB induced collagen type VII production at the dermis-epidermis junction. Some studies report an improvement in the appearance of the skin lesions as perceived by the parents, but without an improvement in weight gain or in the course of the disease. A retrospective study analyzed skin biopsies from patients with EB, finding a predominance of colonization by *Staphylococcus aureus* in

these samples, followed by the presence of *Pseudomonas aeruginosa* and *Streptococcus pyogenes*, in addition to the susceptibility profile of these microorganisms. Conclusion. Topical or systemic antibiotics can be used for short periods, following established criteria, to avoid bacterial resistance and sensitization. Treatment cannot rely solely on antimicrobials. General care is also important, such as changing dressings regularly, cleaning the skin, in order to prevent infections and morbidity and mortality. Non-pharmacological measures have significant results in the management of lesions, being part of the patient's management.

Keywords: Antibiotics, epidermolysis bullosa, epidermolysis bullosa dystrophica, junctional epidermolysis bullosa.

1 INTRODUÇÃO

A epidermólise bolhosa (EB) engloba patologias distintas na forma de apresentação, mas que compartilham 3 particularidades: hereditariedade, fragilidade mecânica e formação de bolhas. A doença pode ser dividida em EB simples, junctional, distrófica e Síndrome de Kindler (SK). A gravidade da doença está relacionada ao grau de formação das bolhas e ao tipo de alteração gênica, sendo muito variável entre os subtipos da EB. A prevalência e a incidência deste agravo varia ao redor do mundo, ficando entre 20 a 41,3 e entre 10 a 32 casos por milhão de habitantes, respectivamente. Deve-se suspeitar desse diagnóstico quando o paciente apresentar histórico de formação de bolhas ou erosões recorrentes com início na infância - principalmente se há resposta anormal a traumas - e tem casos semelhantes na família. O diagnóstico deve ser por meio da biópsia de pele com avaliação por imunofluorescência; biópsia para mapeamento eletrônico de transmissão e análise genética do indivíduo. Deve-se atentar ao fato de que todo órgão revestido por tecido epitelial tem chances de ser acometido nas formas de maior gravidade. A doença não tem cura e não apresenta tratamento específico que altere a sua história natural. No entanto, deve-se focar na prevenção de bolhas e das possíveis infecções e no reparo das complicações extracutâneas a fim de possibilitar melhor qualidade de vida ao paciente.

2 OBJETIVOS

O objetivo desta revisão é compreender melhor a EB congênita, bem como identificar os microorganismos mais prevalentes nas infecções cutâneas secundárias, além de enfatizar sobre as indicações e sobre como é feito o tratamento antimicrobiano para a EB, baseando-se em evidências científicas

3 METODOLOGIA

Feita pesquisa na base de dados do PubMed com as palavras-chave “epidermolysis”, “bullosa” e “antibiotic”, filtrando resultados dos últimos 10 anos que tenham essas palavras no “abstract”, obtendo 59 resultados.

4 RESULTADOS

A gentamicina, um antibiótico da classe dos aminoglicosídeos, é utilizada para tratar infecções por bactérias gram-negativas. Como na epidermólise bolhosa as lesões de pele estão frequentemente colonizadas por bactérias, este poderia ser um tratamento utilizado. Além deste benefício, um estudo mostrou que a administração de gentamicina em pacientes com EB distrófica recessiva e juncional induziu produção de colágeno tipo VII na junção da derme-epiderme, além de aumentar a produção de laminina $\beta 3$ (LINCON, 2018, p.6536-6545) (KWONG, 2020, p.1327-1338) (WOODLEY, 2017, p.3028-3038). Esses efeitos propiciam melhora na qualidade de vida, mas não impactam no prognóstico letal da EB (HAMMERSEN, 2019, p. 315-322). Alguns estudos relatam melhora do aspecto das lesões de pele pela percepção dos pais, mas sem melhora no ganho de peso ou no curso da doença. Já um estudo retrospectivo analisou biópsias de pele de pacientes com EB encontrando um predomínio de colonização por *Staphylococcus aureus* nestas amostras, seguida da presença de *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococcus pyogenes*, além do perfil de susceptibilidade destes microrganismos (SINGER, 2018, p. 92-96).

O uso da talidomida é descrito em alguns estudos como possível conduta para controle de prurido dos pacientes com EB pruriginosa, podendo impactar não apenas na redução da formação de novas feridas, como prevenção de fonte infecciosa (RANUGHA, 2014, p.60-63) (RANI, 2019). Esse achado ressalta a necessidade de um manejo adequado das lesões, tanto em medidas farmacológicas como não farmacológicas, com objetivo de cicatrização adequada. Considerando a velocidade de cicatrização, um ensaio clínico de amostra limitada indicou que o uso de trimetropin estaria associado à redução de feridas crônicas por EB, mas faltam estudos com amostras maiores para comprovação de achados (LARA-CORRALES, 2012, p.264-270).

Dentre as medidas não farmacológicas para o manejo das lesões, o suporte nutricional deve garantir não apenas calorias suficientes, como deve repor zinco, ferro, vitamina A, C e D. Esses componentes devem ser ofertados principalmente via oral, mas

dependendo da idade, o uso de gastrostomias pode ser necessário, principalmente para neonatos e crianças mais novas (PFENDER, 2018, p.1993-2021).

5 CONCLUSÕES

Antibióticos tópicos ou sistêmicos podem ser utilizados por curtos períodos, seguindo critérios estabelecidos, para evitar resistência bacteriana e sensibilização. O tratamento não pode depender apenas dos antimicrobianos. Cuidados gerais também são importantes, a exemplo da troca regular dos curativos, da higienização da pele, a fim de prevenir infecções e a morbimortalidade. Medidas não farmacológicas apresentam resultado significativo no manejo das lesões, sendo parte do manejo do paciente.

REFERÊNCIAS

HAMMERSEN, J.; Attenuation of Severe Generalized Junctional Epidermolysis Bullosa by Systemic Treatment with Gentamicin. *Dermatology*, n. 235, v 4. p. 315-322, 2019. doi:10.1159/000499906.

KWONG, A.; et al. Gentamicin Induces Laminin 332 and Improves Wound Healing in Junctional Epidermolysis Bullosa Patients with Nonsense Mutations. *Mol Ther*, v. 28, n 5. p.1327-1338, 2020. doi: 10.1016/j.ymthe.2020.03.006.

LARA-CORRALES, I.; et al. The efficacy of trimethoprim in wound healing of patients with epidermolysis bullosa: a feasibility trial. *J Am Acad Dermatol*, n. 66, v 2. p. 264-270, 2012. doi: 10.1016/j.jaad.2010.01.047.

LICON, V.; et al. Gentamicin induces LAMB3 nonsense mutation readthrough and restores functional laminin 332 in junctional epidermolysis bullosa. *Proc Natl Acad Sci USA*, v. 115, n 28. p. 6536-6545, 2018. doi:10.1073/pnas.1803154115.

PFENDER, E.G.; LUCKY, A.W. Junctional Epidermolysis Bullosa. Em: Adam MP, ARDINGER, H. H.; et al. *GeneReviews®*. Seattle: 2018. PMID: 20301304.

RANUGHA, P.S.; et al. Epidermolysis bullosa pruriginosa showing good response to low-dose thalidomide - a report of two cases. *Dermatol Ther*, n. 27, v 1. p. 60-63, 2014. doi: 10.1111/dth.12047.

RANI, S.; GUPTA, A.; BHARDWAJ, M. Epidermolysis bullosa pruriginosa: A rare entity which responded well to thalidomide. *Dermatol Ther*, n. 32, v 5, 2019. doi: 10.1111/dth.13035.

SINGER, H. M.; et al. Wound culture isolated antibiograms and caregiver-reported skin care practices in children with epidermolysis bullosa. *Pediatr Dermatol*, n. 35, v 1. p. 92-96, 2018. doi:10.1111/pde.13331.

WOODLEY, D.T.; et al, Marinkovich MP, Keene D, Chen M. Gentamicin induces functional type VII collagen in recessive dystrophic epidermolysis bullosa patients. *J Clin Invest*, n. 127, v 8. p. 3028-3038, 2017. doi: 10.1172/JCI92707.