

# Penfigoide bolhoso no adulto mais jovem: relato de três casos\*

## Bullous pemphigoid in younger adults: three case reports

Roberta Richter Zanella<sup>1</sup>  
Antônio José Tebcherani<sup>2</sup>  
Ana Paula Galli Sanchez<sup>4</sup>

Tamar Alencar Xavier<sup>1</sup>  
Valéria Aoki<sup>3</sup>

**Resumo:** O penfigoide bolhoso é uma dermatose bolhosa autoimune subepidérmica, mais comumente observada na população idosa (acima dos 70 anos). Autoanticorpos são formados contra antígenos específicos da zona de membrana basal: BP180 e BP230 (proteínas do hemidesmosomo). Apresentamos três casos de penfigoide bolhoso, em adultos com menos de 50 anos de idade, destacando as peculiaridades clínicas na faixa etária mais jovem.

**Palavras-chave:** Adulto jovem; Dermatopatias vesiculobolhosas; Penfigoide bolhoso

**Abstract:** Bullous pemphigoid is an autoimmune subepidermal bullous dermatosis more commonly observed in the elderly (over 70 years old). Autoantibodies are produced for specific antigens of the epidermal basement membrane zone: BP 180 and BP 230 (hemidesmosome proteins). We report three cases of bullous pemphigoid in adults younger than 50 years old, discussing the clinical characteristics of the disease in younger patients.

**Keywords:** Pemphigoid, bullous; Skin diseases, vesiculobullous; Young adult

### INTRODUÇÃO

O penfigoide bolhoso (PB) é dermatose autoimune subepidérmica, acometendo, geralmente, idosos, com mais de 70 anos, sem predileção étnica, racial ou sexual.<sup>1,2,3</sup> As lesões ocorrem, sobretudo, nas grandes dobras e abdome, podendo surgir inicialmente lesões urticadas e pruriginosas e, posteriormente, as bolhas. Estas se localizam sobre a pele, aparentemente, são, eritematosa ou eritemato-edematosa. São tensas e de conteúdo sero-hemorrágico. O acometimento das mucosas ocorre em 10 a 35% dos casos.<sup>2,3</sup>

São descritas as seguintes variantes clínicas: clássica (acima descrita), localizada, nodular, vegetante, erosiva, eritrodérmica, juvenil e induzida por medicamentos.<sup>1,2,3</sup>

Os casos relatados de PB, em doentes com menos de 60 anos, são raros.<sup>1,4</sup> Relatamos três casos de PB no adulto, com menos de 50 anos, com características e evolução clínicas distintas.

### RELATO DOS CASOS

#### Caso 1

Doente feminina, 37 anos, parda. Apresentando, há vinte dias, prurido associado ao aparecimento de bolhas e lesões urticadas. As bolhas, de conteúdo seroso, localizavam-se sobre pele, aparentemente, são ou eritematosa no pescoço, tronco e membros, com predileção pelas grandes dobras (Figura 1). Nas mucosas, não havia lesões, nem comprometimento do estado geral. A paciente negava uso de medicação. Hemograma com eosinofilia de 64% e IgE elevada. O exame anatomopatológico (AP) de lesão bolhosa revelou clivagem subepidérmica, com infiltrado inflamatório misto (polimorfonucleares e linfócitos) (Figura 2). Na imunofluorescência direta (IFD) da pele perilesional, havia depósito de C3 linear, contínuo e intenso na zona de membrana basal (ZMB) (Figura 3). Diante do diagnóstico de PB, foi iniciado tratamento com dapsona (100mg/dia) e prednisona (0,5mg/Kg), ocorrendo resolução do quadro cutâneo em três semanas.

Recebido em 11.02.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 28.03.2010.

\* Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia do Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos – Guarulhos (SP), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

<sup>1</sup> Pós-graduação - Médica Especializanda em Dermatologia do Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos – Guarulhos (SP), Brasil.

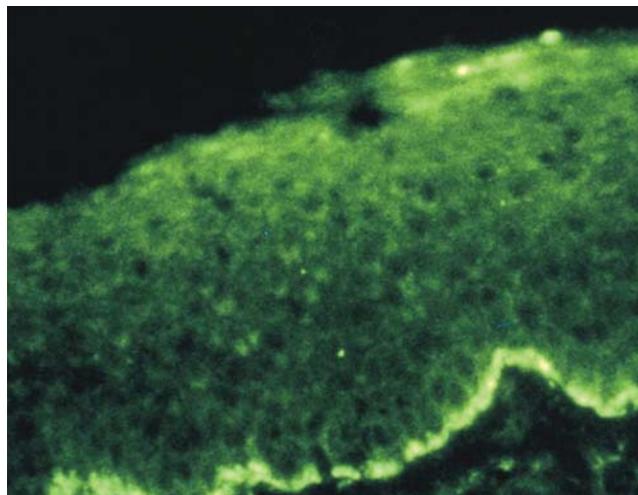
<sup>2</sup> Mestre em Anatomia Patológica pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - Médico Patologista do Serviço de Dermatologia do Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos – Guarulhos (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Doutora em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) - Professora Doutora do Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC – FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>4</sup> Mestre em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) - Médica Assistente do Serviço de Dermatologia do Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos – Guarulhos (SP), Brasil.



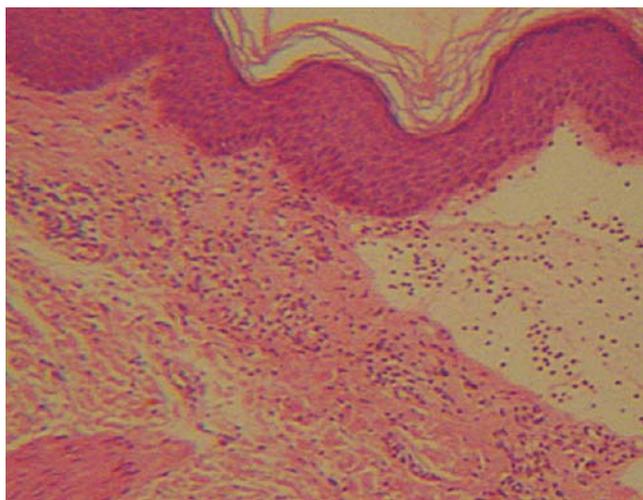
**FIGURA 1:** Bolhas grandes, tensas, com conteúdo seroso, e localizadas sobre pele, aparentemente, sã ou eritematosa  
*Fonte: Clínica do Penfigoide Bolboso*



**FIGURA 3:** Depósito de C3 linear, contínuo e intenso em zona de membrana basal. Imunofluorescência direta

## Caso 2

Doente feminina, 49 anos, branca. Há sessenta dias, referia-se a um intenso prurido e, há quinze dias, o aparecimento de placas eritematosas disseminadas, com posterior evolução para bolhas grandes, tensas, de conteúdo sero-hemorrágico, sobre base eritematosa, na cabeça, pescoço, tronco e membros (Figuras 4 e 5). Na mucosa nasal, oral e genital, apresentava úlceras e comprometimento do estado geral, sendo prontamente internada. Antecedentes pessoais relevantes: hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca e valvuloplastia mitral. Fazia uso de losartana potássica. Hemograma com eosinofilia de 32% e IgE elevada. O AP de lesão bolhosa revelou clivagem subepidérmica, com infiltrado inflamatório rico, em eosinófilos e neutrófilos no assoalho da



**FIGURA 2:** Clivagem subepidérmica, com infiltrado de polimorfonucleares e linfócitos. (HE 200x). Anatomopatológico da bolha

bolha. A IFD de pele perilesional mostrou depósito de IgG e C3 linear, contínuo e intenso na ZMB. Diante do diagnóstico de PB, foi suspensa a losartana e introduzidas dapsona (100mg/dia) e prednisona (0,5mg/Kg/dia). A paciente evoluiu, com piora do quadro cutâneo e do estado geral, na primeira semana de tratamento, sendo aumentada a prednisona para 1mg/Kg/dia. Foi transferida para a unidade de terapia intensiva, onde recebeu gamaglobulina endovenosa. Apesar da melhora do quadro cutâneo, evoluiu para óbito por sepse, um mês após o início da terapêutica.

## Caso 3

Doente feminina, 43 anos, parda. Há seis meses, referia-se a prurido intenso, associado ao



**FIGURA 4:** Componente eritematoso predominante, com lesões urticariiformes, no início do curso da doença. Perceba as primeiras lesões bolhosas, com preferência pelas áreas; grandes dobras.  
*Fonte: Clínica do penfigoide bolboso*



FIGURA 5: Evolução com disseminação de bolhas grandes, tensas, sero-hemorrágicas, sobre pele eritematosa. Note o acometimento também da região cervical.

Fonte: Clínica do penfigoide bolhoso

aparecimento de placas urticadas, bolhas, lesões papulosas e nodulares. As bolhas, de conteúdo seroso e hemorrágico, localizavam-se sobre a pele, aparentemente, sã ou eritematosa no pescoço, tronco e membros. Nos membros, apresentava também lesões papulosas, nodulares e placas liquenificadas (Figura 6). Sobre algumas destas lesões, observavam-se bolhas. Não apresentava lesões nas mucosas, nem comprometimento do estado geral. Referia-se à hipertensão arterial sistêmica, em tratamento com captopril. O AP de lesão bolhosa revelou clivagem subepidérmica, com infiltrado inflamatório rico em polimorfonucleares. O AP de lesão papulosa mostrou hiperqueratose, acantose, fibrose dérmica e infiltrado mononuclear perivascular superficial. Na IFD da pele



FIGURA 6: Lesões papulosas, nodulares e placas liquenificadas. Sobre algumas destas, observa-se as bolhas

Fonte: Clínica do penfigoide bolhoso nodular

perilesional (bolha) e da pele lesada (nódulo), havia depósito de C3 linear, contínuo e intenso na ZMB. Diante do diagnóstico de PB (variante nodular/induzida por medicamento) foram introduzidas dapsona (100mg/dia) e prednisona (0,5mg/Kg) e suspenso o captopril, com melhora do quadro clínico em três meses.

## DISCUSSÃO

No PB, há produção de autoanticorpos (auto-Ac), direcionados contra proteínas transmembrânicas (BP180) e da placa (BP230) dos hemidesmossomos, com subsequente ativação do sistema complemento, recrutamento de células inflamatórias (sobretudo eosinófilos e neutrófilos) e formação da bolha subepidérmica. O antígeno (Ag) mais importante do hemidesmossoma é o domínio extracelular NC16A da BP180, localizado próximo à membrana plasmática do queratinócito basal, ocorrendo a clivagem na lâmina lúcida (LL) superior.<sup>1, 2, 3, 5</sup>

Os auto-Ac são da classe IgE e IgG, sobretudo IgG4.<sup>2, 4</sup>

A IFD revela depósito de C3 (em praticamente todos os pacientes) e IgG (na maioria dos casos) linear na ZMB. A IFI é positiva, em 80% dos casos. O *Salt Split Skin* indireto (SSS indireto) revela depósito dos auto-Ac, no lado epidérmico (teto) da clivagem (já que os principais Ag alvos situam-se na porção superior da LL). Este método é importante para diferenciar o PB da epidermólise bolhosa, adquirida e do lúpus eritematoso sistêmico bolhoso. Nestas dermatoses, o depósito dos auto-Ac ocorre no lado dérmico (assoalho) da clivagem, pois o autoAg é o colágeno VII, que se situa na sublâmina densa.<sup>2</sup>

Na população com idade inferior a 70 anos, o PB é afecção rara e com algumas peculiaridades. Há estudos demonstrando maior expressão de autoanticorpos antiBP180 nestes doentes. São comuns os quadros mais disseminados, com acometimento da região cervical e da cabeça. Destaca-se também a refratariedade ao tratamento.<sup>6, 7, 8, 9</sup>

É comum eosinofilia periférica e IgE sérica total elevada.<sup>4</sup>

Nos três casos relatados, em função do infiltrado inflamatório rico em polimorfonucleares no AP, optamos pela associação da dapsona à corticoterapia sistêmica, tendo a primeira doente respondido surpreendentemente bem. No entanto, obedecendo às evidências de refratariedade ao tratamento, a segunda paciente não respondeu ao tratamento e a terceira doente evoluiu com melhora lenta e progressiva.

A terceira paciente apresentava além das bolhas, lesões papulosas, nodulares e placas liquenificadas, com depósito de C3 na ZMB dessas

lesões. O PB nodular caracteriza-se por lesões pápulo-nodulares pruriginosas que podem preceder o aparecimento das bolhas, ocorrer isoladamente ou podem surgir junto com as lesões bolhosas. Para o diagnóstico desta variante, a demonstração do depósito dos imunorreagentes é necessária, na ZMB, pela IFD, nas lesões pápulo-nodulares (o que diferencia o PB nodular do prurido simples, quando a variante nodular ocorre na ausência de bolhas).<sup>10, 11</sup>

O tratamento do PB localizado pode ser feito com corticoide (clobetasol) tópico. Para casos disseminados, em geral, em baixas doses (0,5 mg/kg), utiliza-se prednisona bem como dapsona, tetraciclina, eritromicina, minociclina, nicotinamida, azatioprina, metotrexate e micofenolato mofetil. A pulsoterapia endovenosa com corticoide e a gamaglobulina endovenosa são reservadas para os casos mais graves e refratários.<sup>1, 2, 3, 9</sup>

O PB pode ser desencadeado por medicamentos, tais como: captopril; enalapril; furosemida; espironolactona; amiodarona; losartana; beta-bloqueador; ibuprofeno; fluoxetina; sulfasalazina; cloroquina; d-penicilamina; ampicilina; cefalexina, ciprofloxacino; ácido nalidíxico; gabapentina e PUVA).<sup>2, 3, 12</sup> Na anamnese de todos os pacientes, deve-se questionar o uso de medicamentos. Nos casos dois e três, as pacientes usavam respectivamente, losartana potássica e captopril, que foram substituídas.

Ressaltamos a importância de se atentar para a possibilidade do diagnóstico de PB, em pacientes mais jovens do que a faixa etária habitualmente acometida por esta dermatose, sendo fundamental a realização da IFD, e eventualmente do SSS indireto, para o diagnóstico diferencial, com outras dermatoses subepidérmicas, como: a dermatose por IgA linear, dermatite herpetiforme, epidermólise bolhosa adquirida inflamatória e lúpus eritematoso sistêmico bolhoso. □

## REFERÊNCIAS

- Walsh SR, Hogg D, Mydlarski PR. Bullous Pemphigoid: From Bench to Bedside. *Drugs*. 2005;65:905-26.
- Sanchez APG, Aoki V. Dermatoses Bolhosas. In Pires MC, Sittart JAS. *Dermatologia na Prática Médica*. Ed.Roca 2007. p.369-384.
- Duarte AA, Cucé LC, Alves RMR. Líquen plano bolhoso x líquen plano penfigóide: relato de um caso. *An Bras Dermatol*. 1991;66:32-4.
- Stanley JB. Penfigoide Bolhoso. In: Fitzpatrick TB, Feedberg IM, Katz SI, Eisen AZ, Goldsmith LA, Wolff K, et al. *Tratado de Dermatologia*. New York: McGraw-Hill 2005. p.666-673.
- Yancey KB. The pathophysiology of autoimmune blistering diseases. *J Clin Invest*. 2005;115:825-8.
- Bourdon-Lanoy E, Roujeau JC, Joly P, Guillaume JC, Bernard P, Prost C, et al. Bullous pemphigoid in young patients: a retrospective study of 74 cases. *Ann Dermatol Venereol*. 2005;132:115-22.
- Ruocco E, Aurilia A, Simonetti G, Cozzani E, Baroni A, Argenziano G. Bullous pemphigoid: three atypical cases. *Acta Derm Venereol*. 2002;82:222-3.
- Dasgeb B, Lee-Bellantoni MS, Phillips TJ. Bullous pemphigoid with atypical presentation. *Woundd*. 2005;17:196-200.
- Eigelshoven S, Bruch-Gerharz D, Enderlein E, Ruzicka T, Büchau AS, Hertl M, et al. Severe progression of a bullous pemphigoid in a young man. *Hautarzt*. 2006;57:320-2.
- Cliff S, Holden CA. Pemphigoid nodularis: a report of three cases and review of the literature. *Br J Dermatol*. 1997;136:398-401.
- Powell AM, Albert S, Gratian MJ, Bittencourt R, Bhogal BS, Black MM. Pemphigoid nodularis (non-bullous): a clinicopathological study of five cases. *Br J Dermatol*. 2002;147:343-9.
- Campbell GAM, Campbell IT, Lemos CMFL, Friedman H. Penfigóide Bolhoso - Um caso induzido por droga. *An Bras Dermatol*. 1993;68:157-9.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

**Roberta Richter Zanella**  
 Av. Borges Lagoa 710, apto 71, Vila Clementino,  
 CEP 04038-001 São Paulo-SP  
 E-mail: rrrzkrz@yahoo.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Zanella RR, Xavier TA, Tebcherani AJ, Aoki V, Sanchez APG. Penfigóide bolhoso no adulto mais jovem: relato de três casos. *An Bras Dermatol*. 2011;86(2):355-8.