

PP020 - Epidermólise bolhosa distrófica pruriginosa – Relato de caso* *Epidermolysis bullosa pruriginosa – Case report**

Márcio José Silva de Souza¹
Mario Fernando R. de Miranda⁴

Carla Andréa Avelar Pires²
Deborah Aben-Athar Unger⁵

Karine Keila de Sousa Vieira³

Resumo: A epidermólise bolhosa distrófica pruriginosa é doença genética rara cujo padrão de herança ainda não está bem estabelecido na literatura. O defeito genético, que envolve a codificação do colágeno tipo VII, está localizado no braço curto do cromossomo 3, ocorrendo mutação no gene COL7A1. Apresenta-se o caso de um paciente do sexo masculino que referia prurido nas pernas há cerca de 15 anos, cujo diagnóstico foi firmado com base nos exames dermatológico e imuno-histopatológico. Devido à raridade dessa condição patológica, realiza-se breve revisão do tema.

Palavras-chave: Colágeno; Epidermólise bolhosa distrófica; Talidomida

Abstract: *Epidermolysis bullosa pruriginosa is a rare genetic disease that the pattern of inheritance still remains not established in the literature. The genetic defect, that disturbs the type VII collagen encoding, is located on the short arm of chromosome 3, with mutation in gene COL7A1. We report a male patient that was affected by itching on the legs for about 15 years, and the diagnostic was made based on clinicopathological features. Due to low frequency of this disease, we performed a brief review about this topic.*

Keywords: *Collagen; Epidermolysis bullosa dystrophica; Thalidomide*

INTRODUÇÃO

Epidermólise bolhosa (EB) contempla um grupo de condições patológicas herdadas que cursam com a formação de bolhas após traumas insignificantes.¹ Epidermólise bolhosa pruriginosa é uma variante descrita recentemente, causada por mutação no gene do colágeno tipo VII, com características clinicopatológicas próprias.² Estudos microscópicos de EB pruriginosa mostraram achados típicos de EB distrófica,³ sendo aventada, então, a hipótese de que, as lesões pruriginosas poderiam representar reatividade dérmica anormal às alterações patológicas primárias da doença. O estudo molecular da EB distrófica dominante (clássica) e da EB pruriginosa demonstrou que ambas são causadas por mutação genética na codificação do colágeno tipo VII, envolvendo substituição de glicina por aminoácidos diferentes no mesmo códon do gene COL7A1 (G2028Re G2028A).⁴⁻⁸

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 67 anos, lavrador aposentado, paraense, procedente de Belém, fototipo IV (Fitzpatrick), referia prurido intenso nas pernas há cerca de 15 anos, evoluindo com “caroços de água” (sic) e posterior descamação. Relatou quadro clínico semelhante em irmão e sobrinha, que, entretanto, não compareceram ao serviço para consulta médica. Ao exame dermatológico apresentava placas liquenóides eritemato-violáceas lineares, cicatriciais, de distribuição simétrica nas faces anteriores das pernas; algumas lesões apresentavam-se exulceradas, indicando provável escoriação por coçadura (Figuras 1 e 2). Havia também distrofia ungueal em todos os pododáctilos (Figura 3). Não apresentava outras comorbidades e nem fazia uso de qualquer medicamento. Foi realizada biópsia de lesão cutânea, estabelecendo-se o diagnóstico histopatológico de dermatite fibrosante

* Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará - Belém (PA), Brasil.

¹ Médico residente do Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará - Belém (PA), Brasil.

² Médico residente do Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará - Belém (PA), Brasil.

³ Médico residente do Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará - Belém (PA), Brasil.

⁴ Médico assistente do Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará - Belém (PA), Brasil.

⁵ Médico assistente do Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará - Belém (PA), Brasil.



FIGURA 1: Lesões cicatriciais liquenóides violáceas lineares na perna direita



FIGURA 3: Distrofia ungueal dos pododáctilos

do tipo cicatricial com a presença de bolha subepidérmica (Figura 4). O exame micológico direto das unhas dos pododáctilos foi negativo. Imunofluorescência direta realizada também foi negativa para IgG, IgM, IgA e C3. Encontra-se em uso de talidomida 200mg/dia com melhora do prurido e conseqüente aplanamento das lesões após um mês de uso. Foi encaminhado para consulta com geneticista para avaliação do padrão de herança genética.

DISCUSSÃO

O termo epidermólise bolhosa pruriginosa foi proposto por McGrath et al. para identificar um grupo de pacientes com epidermólise bolhosa distrófica que apresentava lesões liquenóides semelhantes ao prurigo nodular, prurido intenso, cicatrizes lineares hipertróficas violáceas, distrofia ungueal dos

pododáctilos, milia, surgimento de bolhas após traumas e, em alguns casos, lesões albopapulóides no tronco.² Trata-se de doença genética rara, cujo padrão de herança ainda não está bem estabelecido na literatura. A maioria dos relatos descritos possui padrão esporádico de herança, porém existem casos autossômicos dominantes e recessivos. O defeito genético, que envolve a codificação do colágeno tipo VII, está localizado no braço curto do cromossomo 3, ocorrendo mutação no gene COL7A1. O resultado dessa anomalia é uma alteração da estrutura e do número das fibrilas de ancoragem, das quais o colágeno VII faz parte, levando a uma perda da aderência entre a epiderme e a derme. As lesões localizam-se preferencialmente na região pré-tibial, mas podem acometer antebraços, dorso das mãos e pés, sendo as unhas também comprometidas. Há fragilidade cutâ-



FIGURA 2: Acometimento simétrico em ambas as pernas

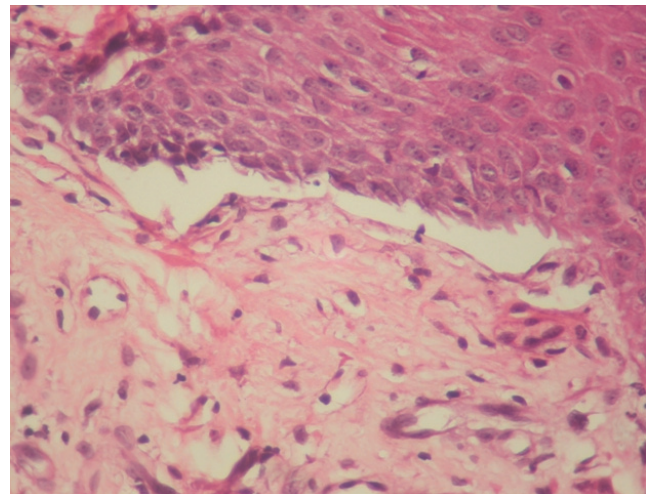


FIGURA 4: Exame histopatológico: detalhe de fenda subepidérmica (Hematoxilina-eosina. Aumento x100)

nea, formação de cicatrizes e prurido intenso, bolhas e erosões podendo estar ausentes. O surgimento das lesões geralmente ocorre na infância, mas pode estender-se até a terceira década de vida. A histopatologia mostra hiperqueratose, acantose moderada, infiltrado dérmico linfo-histiocitário e bolha subepidérmica em algumas áreas. Estudos ultra-estruturais evidenciaram redução das fibrilas ancoragem na pele lesional, perilesional e não lesional, semelhante à forma distrófica dominante ou localizada recessiva de EB. Deve se feito diagnóstico diferencial com líquen plano hipertrófico, prurigo nodular e dermatite artefata. Ciclosporina,⁹ talidomida,¹⁰ tacrolimus tópico¹¹ e crioterapia¹² são utilizadas na terapêutica, porém os resultados são pouco animadores.

O paciente relatado apresentava lesões cicatríciais características em localização típica, não tendo sido observadas ao exame bolhas nem milia. O início do quadro aparentemente foi tardio, e havia relato de dois casos semelhantes na família (não confirmados pelos autores). O exame histopatológico foi compatível com o quadro visto ter demonstrado clivagem subepidérmica. Decidiu-se iniciar o tratamento com talidomida devido ao sexo do paciente e por ser acessível no serviço, apesar de o mecanismo de ação dessa droga no manejo de prurido ainda não ser completamente entendido.¹⁰ Observou-se ligeira melhora deste sintoma, com diminuição da coçadura e conseqüente aplanamento das lesões. □

REFERÊNCIAS

1. Marinkovich MP, Khavari PA, Herron GS, Bauer EA. Inherited epidermolysis bullosa. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. 6th Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th Ed. New York: McGraw-Hill; 2003.
2. McGrath JA, Schofield OM, Eady RA. Epidermolysis bullosa pruriginosa: Dystrophic epidermolysis bullosa with distinctive clinicopathological features. *Br J Dermatol* 1994;130:617-25.
3. Cambiaghi S, Brusasco A, Restano L, Cavalli R, Tadini G. Epidermolysis bullosa pruriginosa. *Dermatology*. 1997;195:65-8.
4. Murata T, Masunaga T, Shimizu H, Takizawa Y, Ishiko A, Hatta N, et al. Glycine substitution mutations by different amino acids in the same codon of COL7A lead to heterogeneous clinical phenotypes of dominant dystrophic epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol Res* 2000;292:477-81.
5. Chuang GS, Martinez-Mir A, Yu HS, Sung FY, Chuang RY, Cserhalmi-Friedman PB, Christiano AM. A novel missense mutation in the COL7A1 gene underlies epidermolysis bullosa pruriginosa. *Clin Exp Dermatol*. 2004;29:304-7.
6. Nakamura H, Sawamura D, Goto M, Sato-Matsumura KC, LaDuca J, Lee JY, et al. The G2028R glycine substitution mutation in COL7A1 leads to marked inter-familial clinical heterogeneity in dominant dystrophic epidermolysis bullosa. *J Dermatol Sci*. 2004;34:195-200.
7. Jiang W, Bu D, Yang Y, Zhu X. A novel splice site mutation in collagen type VII gene in a chinese family with dominant dystrophic epidermolysis bullosa pruriginosa. *Acta Derm Venereol*. 2002;82:187-91.
8. Lee JY, Pulkkinen L, Liu HS, Chen YF, Uitto J. A glycine-to-arginine substitution in the triple-helical domain of type VII collagen in a family with dominant dystrophic epidermolysis bullosa pruriginosa. *J Invest Dermatol*. 1997;108:947-9.
9. Yamasaki H, Tada J, Yoshioka T, Arata J. Epidermolysis bullosa pruriginosa (McGrath) successfully controlled by oral cyclosporin. *Br J Dermatol*. 1997;137:308-10.
10. Ozanic Bulic S, Fassihi H, Mellerio JE, McGrath JA, Atherton DJ. Thalidomide in the management of epidermolysis bullosa pruriginosa. *Br J Dermatol*. 2005;152:1332-4.
11. Banky JP, Sheridan AT, Storer EL, Marshman G. Successful treatment of epidermolysis bullosa pruriginosa with topical tacrolimus. *Arch Dermatol*. 2004;140:794-6.
12. Das JK, Sengupta S, Gangopadhyay AK. Epidermolysis bullosa pruriginosa - Report of three cases. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2005;71:109-11.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Márcio José Silva de Souza
Avenida 25 de setembro, 1532/1501, Marco,
Belém, Pará. CEP: 66093-000
Telefones: (91) 3226-7778 / 88161888
E-mail: arqui@ufpa.br