

CASO CLÍNICO

Pênfigo familiar “benigno”? Eritrodermia e desfecho fatal^{☆,☆☆}



Paula Baldissera Tansini ^{a,b,*}, Ana Letícia Boff ^{c,d}, Magda Blessmann Weber ^d e Renan Rangel Bonamigo ^e

^a Serviço de Dermatologia Sanitária, Secretaria Estadual de Saúde, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Instituto de Dermatologia Prof. Rubem David Azuly, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Serviço de Dermatologia, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

^d Serviço de Dermatologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde, Porto Alegre, RS, Brasil

^e Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em 3 de setembro de 2018; aceito em 19 de fevereiro de 2019
Disponível na Internet em 14 de janeiro de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Dermatite esfoliativa;
Dermatopatias vesiculobolhosas;
Pênfigo familiar benigno

Resumo Genodermatose bolhosa rara, a doença de Hailey-Hailey ou pênfigo familiar benigno usualmente se apresenta com bolhas flácidas, erosões e maceração limitadas às áreas flexurais, representando aumento na morbidade e piora da qualidade de vida dos pacientes acometidos. Este relato descreve um quadro incomum, generalizado, com eritrodermia e desfecho fatal. © 2019 Publicado por Elsevier Espanha, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A doença de Hailey-Hailey (DHH) é uma desordem cutânea rara, de herança autossômica dominante com penetrân-

cia completa e expressividade variável, que afeta a adesão entre os queratinócitos epidérmicos. Sua patogênese se dá pela mutação no gene ATP2C1, responsável por codificar a bomba de cálcio intracelular, alterando a homeostasia desse íon. O cálcio está envolvido em processos como o de diferenciação celular, reparo da barreira cutânea, adesão celular e motilidade dos queratinócitos. Seus níveis citosólicos aumentados levam à alteração dos desmossomos e da adesão celular à junção epidérmica, ocasionando a acantólise. Caracterizada pela formação de bolhas flácidas, erosão e maceração, afeta primariamente as áreas flexurais em um padrão simétrico.¹

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.02.006>

[☆] Como citar este artigo: Tansini PB, Boff AL, Weber MB, Bonamigo RR. Familiar “benign” pemphigus? Erythroderma and fatal outcome. An Bras Dermatol. 2020;95:75–7.

^{☆☆} Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia Sanitária, Secretaria Estadual de Saúde, Porto Alegre, RS, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: drapaulatansini@gmail.com (P.B. Tansini).

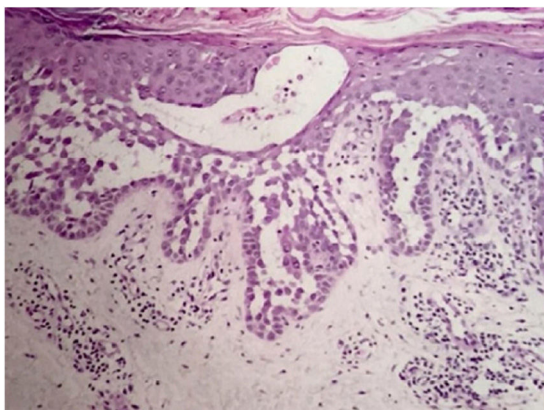


Figura 1 Acantólise suprabasal extensa, com formação bolhosa intraepidérmica e queratinócitos com aspecto típico em “muro desmoronado” (Hematoxilina & eosina, 40×).

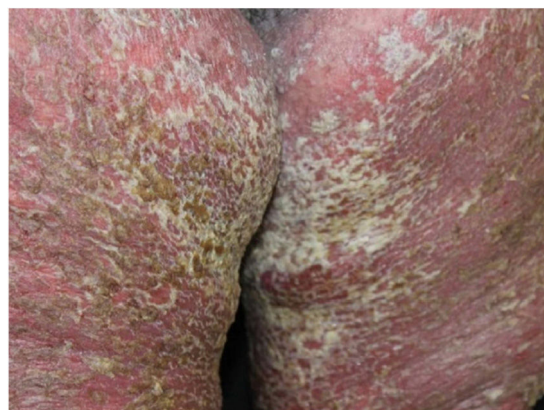


Figura 3 Eritema difuso, vesiculação, erosões e crostas em membros inferiores, em áreas próximas às dobras inguinais.

Relato do caso

Paciente do sexo feminino, 64 anos, apresentava placas eritematosas com destacamento periférico e múltiplas áreas erodadas nas regiões inframamárias, axilas, inguinal, dorso, fossas cubitais e poplíteas. As mucosas encontravam-se poupadas. Relatava história familiar de mãe, irmãos e tias maternas com lesões semelhantes. História médica progressiva de hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, dislipidemia e hipotireoidismo. O exame histopatológico revelou dermatite acantolítica de clivagem intraepidérmica que acometia toda a espessura da epiderme, com ausência de vilosidades na derme e ausência de eosinófilos (fig. 1). Diante do contexto clínico, familiar e histopatológico, fez-se o diagnóstico da DHH. A terapêutica administrada, limitada pelas múltiplas comorbidades apresentadas pela paciente, incluiu tetraciclina, prednisona, dapsona, sulfametoxazol + trimetoprim, cefalexina, além de metotrexato, com pouca ou nenhuma resposta. Após um ano em acompanhamento, a paciente evoluiu com quadro de eritrodermia (figs. 2 e 3) e sintomas sistêmicos e foi referenciada à internação hospitalar. Evoluiu para óbito por complicações infecciosas a partir do sítio de cateter venoso após um mês de internação.

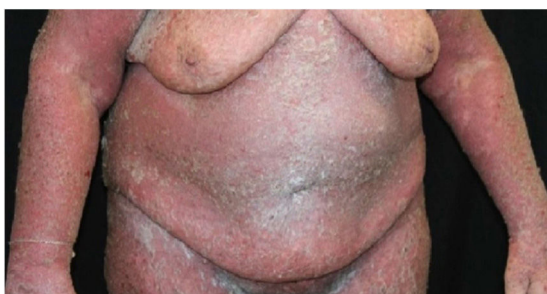


Figura 2 Eritrodermia esfoliativa. Áreas intertriginosas com intenso eritema e tendência à maceração.

Discussão

A DHH foi descrita originalmente em 1939 pelos irmãos Hailey.¹ Tem prevalência desconhecida e sua herança autossômica dominante tem penetrância completa e expressividade variável. A patogênese decorre da mutação do gene ATP2C1, que leva à alteração do transporte de cálcio no complexo de Golgi, resultando em disfunção dos desmossomos e acantólise de queratinócitos.²

A evolução da doença caracteriza-se por cronicidade e períodos de exacerbação, com início geralmente entre a segunda e terceira décadas de vida. Clinicamente, verifica-se a presença de vesículas flácidas e erosões, placas eritematosas, por vezes maceradas, que envolvem simetricamente as regiões flexurais, axilares, inframamárias, inguinal e cervical. A forma segmentar costuma ser unilateral e linear ao longo das linhas de Blaschko.³ A forma generalizada, como no caso relatado, é ainda mais rara e uma complicação frequente é a infecção secundária por fungos e bactérias. Outros fatores associados à piora incluem calor, suor, atrito e radiação ultravioleta.⁴ Os principais diagnósticos diferenciais são pênfigo vulgar, doença de Darier, psoríase invertida, dermatite seborreica, intertrigo e eritrasma.⁵ O diagnóstico é confirmado pela histopatologia, que evidencia acantólise extensa suprabasal, com aspecto em “muro desmoronado”, podendo haver ceratinócitos disqueratinóticos. A imunofluorescência é classicamente negativa, desnecessária em quadros clínicos e histopatológicos clássicos.³ O tratamento é limitado e depende da gravidade clínica. O arsenal terapêutico inclui antibióticos orais e tópicos, inibidores da calcineurina tópicos, corticosteroides orais e tópicos, dapsona, acitretina, metotrexato e ciclosporina.⁶ Entre as opções para casos recalcitrantes estão toxina botulínica, excisão cirúrgica, laser e terapia fotodinâmica.^{7,8} Na maioria dos casos o quadro clínico é limitado a áreas flexurais e intertriginosas; a generalização é incomum e a eritrodermia com desfecho fatal é extremamente rara. Os poucos casos da literatura descrevem infecção bacteriana,⁹ farmacodermia e herpes¹⁰ como fatores desencadeantes para doença agudamente disseminada, os quais diferem do atual caso, pois esse se apresentou com acometimento generalizado cronicamente, independentemente dos diagnósticos de infecções secundárias e terapias

antibióticas, e não foram identificados gatilhos para eritrodermia.

Trata-se, portanto, de um caso de DHH de elevada gravidade, com significativa resistência aos tratamentos, em paciente com múltiplas comorbidades e com evolução final para o óbito.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Paula Baldissera Tansini: Elaboração e redação do manuscrito.

Ana Letícia Boff: Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Magda Blessmann Weber: Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Renan Rangel Bonamigo: Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Conflitos de interesse

Nenhum.

Referências

1. Hailey H, Hailey H. Familial benign chronic pemphigus. *Arch Dermatol.* 1939;39:679.
2. Xu Z, Zhang L, Xiao Y, Li L, Lin Z, Yang Y, et al. A case of Hailey-Hailey disease in an infant with a new ATP2C1 gene mutation. *Pediatr Dermatol.* 2011;28:165.
3. Burge SM. Hailey-Hailey disease: the clinical features, response to treatment and prognosis. *Br J Dermatol.* 1992;126:275.
4. Chave TA, Milligan A. Acute generalized Hailey-Hailey disease. *Clin Exp Dermatol.* 2002;27:290-2.
5. Wolf R, Oumeish OU, Parish LC. Intertriginous eruption *Clin Dermatol.* 2011; 29 173-96. Chiaravalloti A, Payette M. Hailey-Hailey disease and review of management. *J Drugs Dermatol.* 2014;13:1254-7.
6. Chiaravalloti A, Payette M. Hailey-Hailey disease and review of management. *J Drugs Dermatol.* 2014;13:1254-7.
7. Farahnik B, Blattner CM, Mortazie MB, Perry BM, Lear W, Elston DM. Interventional treatments for Hailey-Hailey disease. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:551-8.
8. Lobato-Berezo A, Imbernón-Moya A, Aguilar-Martínez A. Enfermedad de Hailey-Hailey recalcitrante con buena respuesta a terapia fotodinámica. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:852-4.
9. Mashiko M, Akiyama M, Tsuji-Abe Y, Shimizu H. Bacterial infection-induced generalized Hailey-Hailey disease successfully treated by tretinoin. *Clin Exp Dermatol.* 2006;31:57-9.
10. Otsuka F, Niimura M, Harada S, Ishibashi Y, Shishiba T. Generalized herpes simplex complicating Hailey-Hailey's disease. *J Dermatol.* 1981;8:63-8.