



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Relato de caso

Lúpus eritematoso sistêmico bolhoso em gestante: relato de caso[☆]

Cristiane Engel dos Santos^{a,*}, Pedro Henrique Isaacsson Velho^b,
Fabrício Machado Marques^c, Betina Werner^c, Salun Coelho Aragão^a, Acir Rachid Filho^a

^aServiço de Reumatologia, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

^bServiço de Clínica Médica, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

^cServiço de Patologia, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

INFORMAÇÕES

Histórico do artigo:

Recebido em 21 de setembro de 2011

Aceito em 14 de maio de 2013

Palavras-chave:

Lúpus eritematoso sistêmico
Dermatopatias vesiculobolhosas
Gestantes

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico pode apresentar inúmeras lesões cutâneas. As lesões bolhosas específicas do lúpus, apesar de raras, apresentam características clínicas e imunopatológicas próprias e implicam em diagnóstico diferencial entre inúmeras patologias bolhosas que podem sobrepor-se ao lúpus eritematoso sistêmico. Apresenta-se um caso de lúpus eritematoso sistêmico bolhoso em gestante.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Bullous systemic lupus erythematosus in a pregnant woman: a case report

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) can cause numerous skin lesions. Despite being rare, lupus-specific bullous lesions demonstrate characteristic clinical and immunopathological features and require differential diagnosis among numerous bullous conditions that may overlap with SLE. The present study presents a case of bullous systemic lupus erythematosus (BSLE) in a pregnant woman.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Keywords:

Systemic lupus erythematosus
vesiculobullous skin diseases
Pregnant women

Introdução

As lesões cutâneas do lúpus eritematoso sistêmico (LES), tais como rash malar, úlceras orais, lesões discoides e fotossensibilidade estão entre as manifestações mais comuns da doença. As erupções bolhosas são raras e ocorrem em menos

de 5% dos pacientes.¹⁻⁴ No contexto dessa colagenose, as lesões vesico-bolhosas que apresentam características clínicas e imunopatológicas distintas são descritas como lúpus eritematoso sistêmico bolhoso (BLES) e fazem parte do diagnóstico diferencial de inúmeras patologias bolhosas, dentre as quais estão a dermatite herpetiforme, o penfigoide bolhoso, a epidermólise bolhosa adquirida e o penfigoide gestacional.

[☆] Trabalho realizado no Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: crisengel_10@yahoo.com.br (C.E. Santos).

Apresentamos o caso de uma paciente portadora de LES que apresentou lesões vesico-bolhosas no terceiro trimestre de gestação.

Relato de caso

Paciente mulher, 25 anos, com diagnóstico de LES há aproximadamente um ano, de acordo com critérios do *American College of Rheumatology (ACR)*. Em uso regular de difosfato de cloroquina 250 mg/dia, prednisona 5 mg/dia e enalapril 40 mg/dia. Há 10 meses, compareceu à consulta de rotina com gestação confirmada de 12 semanas e surgimento de rash malar. Foi substituído o enalapril por metildopa, a cloroquina por hidroxicloroquina e aumentada a dose de prednisona para 20 mg/dia. A paciente evoluiu com melhora do rash.

Quatro meses depois, apresentou extensas lesões eritematodescamativas em áreas fotoexpostas, com leve dor e prurido. Foi elevada a dose da prednisona para 60 mg/dia (aproximadamente 1 mg/kg) e agendada reavaliação ambulatorial precoce com exames laboratoriais. Na consulta de retorno, a paciente já apresentava lesões bolhosas, hiperemiadas e descamativas, em face, tronco e membros superiores (fig. 1). Não relatou qualquer associação entre o início das lesões e o uso concomitante de outros medicamentos ou a algum quadro infeccioso. Não havia hipertensão, dor abdominal ou edema de membros inferiores.



Figura 1 – Visão do dorso de paciente gestante, portadora de lúpus eritematoso sistêmico, apresentando lesões bolhosas.

O hemograma evidenciava discreta anemia e linfopenia, com plaquetas normais. Não havia alterações na análise do sangue periférico. As enzimas hepáticas e função renal eram normais. Desidrogenase láctica, ácido úrico, C3 e C4 normais. Anti-DNA: 1:80. Perfil ENA negativo. Parcial de urina sem alterações. Foi realizada uma biópsia de pele, que mostrou necrose de queratinócitos importante na epiderme e fenda subepidérmica, com infiltrado inflamatório linfocitário na interface derme/epiderme e perivascular da derme (fig. 2). A imunofluorescência direta apresentou IgG positivo em grau moderado, granular, denso e contínuo na zona da membrana basal.

Evoluiu com quadro febril atribuído a infecção secundária de pele. Foi mantida prednisona 60 mg/dia e iniciada antibioticoterapia de amplo espectro. Como o feto apresenta grave restrição do crescimento intrauterino, foi realizada cesariana de urgência. A cirurgia ocorreu sem intercorrências e a criança não apresentou qualquer complicação.

Durante o internamento, houve discreta progressão das lesões para membros inferiores e acometimento de mucosa oral. Mantida a dose alta de corticoide, com melhora gradativa do quadro cutâneo. Após dois meses, iniciou-se diminuição gradual da dose da prednisona. A paciente vem sendo acompanhada ambulatorialmente, sem retorno dos sintomas cutâneos, restando apenas cicatrizes hiper- e hipocrômicas em membros superiores e tronco.

Discussão

O envolvimento cutâneo ocorre em 70-85% de todos os pacientes com lúpus. As manifestações cutâneas podem ser classificadas em específicas e não específicas de acordo com avaliação morfológica e histológica.⁵ O BLES é classificado como manifestação cutânea específica aguda.^{5,6}

Em 1973, Pedro e Dahl descreveram o primeiro caso de BLES.⁴ É uma forma rara de acometimento cutâneo no LES, com incidência menor que 0,2 caso por milhão/ano.^{3,7} O quadro clínico caracteriza-se por vesículas ou bolhas de conteúdo seroso ou hemorrágico,^{4,7} tanto em áreas expostas quanto não expostas ao sol. Podem estar acompanhadas de prurido discre-

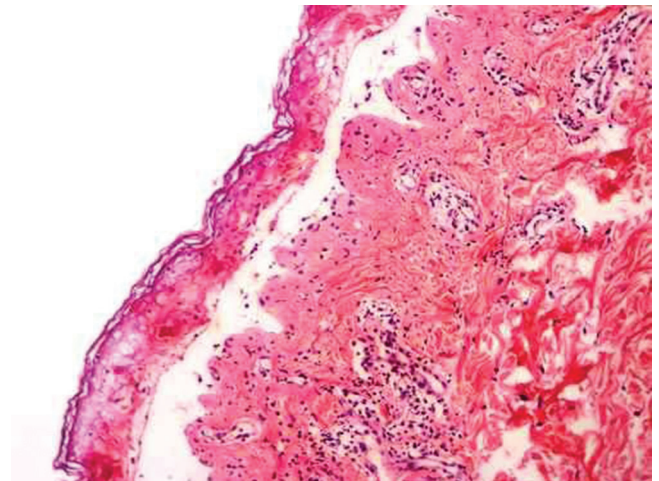


Figura 2 – Biópsia da pele do dorso mostrando fenda subepidérmica.

to a grave e afetar as mucosas.⁴ As bolhas podem evoluir sem deixar cicatrizes,⁴ ou com cicatrizes hipo/hiperpigmentadas.⁷

A histopatologia é caracterizada por bolha subepidérmica com microabscessos de neutrófilos nas papilas dérmicas, semelhante ao encontrado na dermatite herpetiforme. Ocorre edema da derme e infiltrado inflamatório perivascular, com predomínio de linfócitos. Alguns casos apresentam vasculite leucocitoclástica e extravasamento de hemácias.^{2,4,6,8,9} A paciente em questão apresentava à biópsia necrose de queratinócitos na epiderme, infiltrado linfocitário na interface derme/epiderme, fenda subepidérmica e infiltrado inflamatório perivascular na derme. Esses achados podem ser encontrados no eritema multiforme e na Síndrome de Rowell. Essa síndrome é descrita como uma associação entre lúpus e eritema multiforme em pacientes portadores de anticorpos anti-Ro/SS-A e fator reumatoide.^{1,10} Como nossa paciente apresentava IFD com deposição de IgG em grau moderado na zona da membrana basal (característico do BLES) e os anticorpos frequentemente presentes na síndrome de Rowell negativos, o diagnóstico de BLES foi o mais adequado.

Os critérios diagnósticos do BLES propostos por Camisa e Sharma incluem o LES documentado baseado nos critérios do ACR; vesículas e bolhas localizadas, principalmente em áreas fotoexpostas; achados histopatológicos similares à dermatite herpetiforme; deposição de IgG e/ou IgM e com frequência IgA na zona da membrana basal.^{4,8,9} Gammon e Buggaman classificaram o BLES em dois subtipos distintos: o tipo 1, no qual os pacientes apresentam anticorpos circulantes contra o colágeno VII, e o tipo 2, em que não há presença de anticorpos específicos.^{8,9}

Acredita-se que a patologia do BLES esteja relacionada aos anticorpos contra o domínio não colagenoso do colágeno VII e ainda a outros anticorpos contra diferentes componentes da membrana basal. É proposto que as imunoglobulinas bloqueiem a ligação entre a membrana basal e as papilas da derme através da ativação do complemento, recrutamento e ativação de neutrófilos, levando a formação da bolha subepidérmica.^{3,8,9,11}

Não está claro se há relação entre as erupções bolhosas e o flare do LES. Lesões vesico-bolhosas podem se desenvolver sem evidência clínica e/ou laboratorial de piora do LES. Entretanto, em alguns casos, nota-se clara associação entre as manifestações de pele e atividade renal.^{2-4,7,9} A paciente descrita não apresentava demais indícios de atividade do LES em outros órgãos.

O LES ainda tem seu comportamento debatido na gravidez,^{12,13} mas acredita-se que a maioria das pacientes apresentem exacerbação cutânea durante a gestação, com 60% de chance de prematuridade e duas a quatro vezes mais chance de aborto quando a doença está ativa. Um importante diagnóstico diferencial no âmbito das doenças bolhosas na gestação é o penfigoide gestacional, também conhecido como herpes gestacional. A apresentação clínica é muito semelhante ao BLES, inclusive com a histopatologia mostrando o achado da bolha subepidérmica (que nesse caso contém inúmeros eosinófilos). Já a IFD mostra depósito de C3 na membrana basal, de forma linear. Em geral a gravidez não parece ser fator

de risco para o aparecimento de lesões bolhosas, visto que na literatura não encontramos outros relatos de caso de BLES em gestantes.

A dapsona é a droga de escolha para o tratamento do BLES.^{2,3,9,11} Os pacientes respondem dramaticamente, com interrupção da formação de novas bolhas em um a dois dias e cicatrização das lesões existentes em poucos dias mesmo com doses baixas de 25-50 mg/dia.^{3,9} A dapsona é classificada como C na gestação. Outras drogas como prednisona, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato de mofetil e antimaláricos também podem ser efetivas.³ Malcangi et al. descreveram um caso de paciente com BLES e boa resposta ao uso do metotrexato.¹⁴ Como a paciente em questão era gestante e já fazia uso de hidroxiquina, optou-se por tratamento com corticoide em doses altas, com resposta satisfatória.

REFERÊNCIAS

- Mukai M, Tokarski T, Silva MB, Skare TL. Síndrome de Rowell e lúpus eritematoso sistêmico: um diferencial. *Rev Bras Reumatol.* 2003;43(3):190-3.
- Ng YY, Chang T, Chen TW, Liou HN, Yang AH, Yang WC. Concomitant lupus nephritis and bullous eruption in systemic lupus erythematosus. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:1739-43.
- Tincopa M, Puttgen KB, Sule S, Cohen BA, Gerstenblith MR. Bullous Lupus: An Unusual Initial Presentation of Systemic Lupus Erythematosus in an Adolescent Girl. *Pediatric Dermatology.* 2010;4:373-6.
- Cato EE, Lima AS, Pontes ALL, Vanucci AB, Levites J. Lúpus eritematoso sistêmico bolhoso associado à nefrite lúpica: relato de dois casos. *An Bras Dermatol.* 2007;82(1):57-61.
- Cardinali C, Caproni M, Bernacchi E, Amato L, Fabbri P. The spectrum of cutaneous manifestations in lupus erythematosus - the Italian experience. *Lupus.* 2000;9:417-23.
- Obermoser G, Sontheimer RD, Zelger B. Overview of common, rare and atypical manifestations of cutaneous lupus erythematosus and histopathological correlates. *2010;19:1050-70.*
- Mendes RVM, Silva LM, Amoras JAP, Ribeiro MCM. Diagnóstico e evolução de adolescente com lúpus eritematoso sistêmico bolhoso e nefrite lúpica. *Brasilia Med.* 2009;46(4):399-402.
- Stith RH, Erickson QL, Elston DM, Bajar KD. Bullous Eruption: A Manifestation of Lupus Erythematosus. *Cutis.* 2003;72:31-7.
- Fujimoto W, Hamada T, Yamada J, Matsuura H, Iwatsuki K. Bullous Systemic Lupus Erythematosus as na Initial Manifestation of SLE. *The Journal of Dermatology.* 2005;32:1021-27.
- Perera GK, Black MM, McGibbon DH. Bullous subacute cutaneous lupus erythematosus. *Clinical and Experimental Dermatology.* 2004;29:265-7.
- Ludgate MW, Greig DE. Bullous systemic lupus erythematosus responding to dapsona. *Australasian Journal of Dermatology.* 2008;49:91-3.
- Carneiro SCS, Abulafia LA. Pele na gestação. *Rev Bras Reumatol.* 2005;45:146-52.
- Alves GF, Nogueira LSC, Varella TCN. Dermatologia e gestação. *An Bras Dermatol.* 2005;80:179-86.
- Malcangi G, Brandozzi G, Giangiacomi M, Zampetti M, Danieli MG. Bullous SLE: response to methotrexate and relationship with disease activity. *Lupus.* 2003;12:63-6.