EMENTA

Disciplina RCM5918: Atualização em dermatoses bolhosas autoimunes−Seminários.

Coordenadores: Ana Maria Roselino; Roberto Bueno Filho; Helena Barbosa Lugão

OBJETIVOS: Estimular o estudo e análise crítica de temas relacionados às dermatoses bolhosas autoimunes, com consulta a manuscritos de revisão de circulação internacional.

JUSTIFICATIVA: A patogênese das dermatoses bolhosas autoimunes inclui conceitos da imunidade inata e adaptativa; são passíveis de modelos experimentais e demandam exaustivo diagnóstico diferencial. O aluno terá oportunidade de rever esses conceitos e de aprimorar o conhecimento na área.

Total 40h – 4 créditos - Seminário/aula teórica: 1h semanal; Horas de Estudo:  1h semanal

Período: de 03-8-2020 a 14-12-2020 (18 temas mais avaliação – 19 semanas)

Horário: Às 2as. Feiras (com exceção dos dias 13/10/2020 e 03/11/2020 - às 3as. feiras), das 11h15 às 12h15.

Início: 11h15. Duração do seminário: 45 min (improrrogável). Discussão: 15 min.

Local: Videoconferências pelo Google Meet (presencial na Sala 28 – ambulatório corredor 6 HC)

Material bibliográfico: Em anexo. O ministrante enviará o material completo 2 semanas antes de cada seminário.

Avaliação: Serão apresentados 2 casos clínicos por videoconferência (ou presencial no computador) no dia 14-12-2020, com início às 12h15 e término às 12h35 (10 min cada caso). Serão abordados patogênese, diagnóstico clínico e laboratorial, e diagnóstico diferencial. Após a apresentação dos casos, o aluno terá 1h para discorrer por escrito. A comissão avaliadora será constituída pelos coordenadores da disciplina. O aluno será aprovado com conceitos A e B.

Serão fornecidas declarações aos ministrantes e participantes.

Programa:

1. 03-8-2020 Exames oferecidos pelo Laboratório do Setor de Dermatologia HC–FMRP-USP. Coleta de materiais para ELISA e PCR. Preenchimento dos pedidos no sistema Athos –– Natália Aparecida de Paula, PhD, biologista encarregada do Laboratório do Setor de Dermatologia – HC–FMRP-USP.
2. 10-8-2020 Pênfigo foliáceo (PF) e pênfigo vulgar (PV): Epidemiologia, Patogênese e Diagnóstico clínico – Marcela Calixto Brandão, MD, Pós-graduanda nível DD – FMRP-USP.
3. 17-8-2020 PF e PV: Diagnóstico laboratorial (Histopatologia, IFD, ELISA e Immunoblotting) – Roberto Bueno Filho, MD, PhD, Médico Assistente da Divisão de Dermatologia – HC–FMRP-USP.
4. 24-8-2020 Exames de fluorescência para o diagnóstico dos pênfigos: (i) Raspado de Tzanck para IFD nos pênfigos e HSV; (ii) IFI em pele normal – Ana Maria F. Roselino – Professora Colaboradora Sênior – FMRP-USP e Médica colaboradora HC-FMRP-USP.
5. 31-8-2020 Teoria da compensação das desmogleínas 1 e 3 nos pênfigos e relação com o nível de acantólise epidérmica – Ana Maria F. Roselino – Professora Colaboradora Sênior – FMRP-USP e Médica colaboradora HC-FMRP-USP.
6. 14-9-2020 Outras formas de pênfigos: Pênfigo paraneoplásico, Pênfigo eritematoso (de Senear-Usher), Pênfigo por IgA, Pênfigo de Hailey-Hailey – Patogênese (moléculas envolvidas), diagnóstico e tratamento - Ederson Valei de Oliveira, MD, Pós-graduando nível DD – FMRP-USP.
7. 21-9-2020 Dermatoses acantolíticas que não pênfigos. Impetigo bolhoso estafilocócico. Síndrome da pele escaldada – Juliana Leite, MD, Médica Colaboradora da Divisão de Dermatologia – HC–FMRP-USP.
8. 28-9-2020 Tratamento dos pênfigos – Parte I – Corticoides e Imunossupressores: mecanismos de ação e doses - Ederson Valei de Oliveira, MD, Pós-graduando nível DD – FMRP-USP.
9. 05-10-2020 Tratamento dos pênfigos – Parte II – Pulsoterapia (Pulso completo e Mini-Pulso => vídeo-aula gravada no YouTube – assistir previamente). Resposta terapêutica no PF e PV – Casuística do HC – Roberto Bueno Filho, MD, PhD, Médico Assistente da Divisão de Dermatologia – HC–FMRP-USP.
10. 13-10-2020 (3ª.f.) Tratamento dos pênfigos - Parte III – Rituximabe - mecanismo de ação, doses, efeitos colaterais, fatores implicados na resposta terapêutica (FcγR IgG). Resposta terapêutica no PF e PV – Casuística do HC – Ederson Valei de Oliveira, MD, Pós-graduando nível DD – FMRP-USP.
11. 19-10-2020 Hemidesmossomos: moléculas envolvidas nas dermatoses bolhosas autoimunes subepidérmicas. ELISA e Immunoblotting – Tamiris Amanda Júlio, MD, Pós-graduanda nível DD (bolsista FAPESP) – FMRP-USP.
12. 26-10-2020 Penfigoide Bolhoso (PB) e Penfigoide das membranas mucosas (PMM): Epidemiologia, diagnóstico e tratamento – Helena Barbosa Lugão, MD, PhD, Docente Temporária – FMRP-USP.
13. 03-11-2020 (3ª.f.) PB e PMM: Patogênese. Participação de IgE. Casuística do HC - Ana Maria F. Roselino – Professora Colaboradora Sênior – FMRP-USP e Médica colaboradora HC-FMRP-USP.
14. 09-11-2020 Outros penfigoides: Dermatite herpetiforme de Duhring-Brocq, Doença por IgA linear, Penfigoide gestacional – Patogênese, diagnóstico clínico e laboratorial - Leticia Fogagnolo, MD, PhD Médica Colaboradora da Divisão de Dermatologia – HC–FMRP-USP.
15. 16-11-2020 Outras dermatoses bolhosas subepidérmicas: Epidermólise bolhosa adquirida (EBA), Porfiria cutânea tardia (PCT) e Lúpus eritematoso cutâneo (LEC). Patogênese, diagnóstico clínico e laboratorial - Leticia Fogagnolo, MD, PhD Médica Colaboradora da Divisão de Dermatologia – HC–FMRP-USP.
16. 23-11-2020 Exames de fluorescência para o diagnóstico de dermatoses bolhosas subepidérmicas: IFI−técnica de Salt Split Skin (SSS) (Penfigoides, EBA, LEC, PCT) - Ana Maria Roselino – Professora Colaboradora Sênior – FMRP-USP e Médica colaboradora HC-FMRP-USP.
17. 30-11-2020 Diagnóstico diferencial das dermatoses com lesões mucosas: Herpes simples, Farmacodermias, Síndrome de Stevens-Johnson, Doença de Behçet, Líquen plano – Leticia Fogagnolo, MD, PhD Médica Colaboradora da Divisão de Dermatologia – HC–FMRP-USP.
18. 07-12-2020 Relação das moléculas hemidesmossomais antigênicas no PB e na demência. Ensaios in vitro: IF e immunoblotting com queratinócitos e astrócitos e soros de pacientes com PB, demência e controles – Tese de Doutorado - Tamiris Amanda Júlio, MD, bolsista FAPESP – FMRP-USP.
19. 14-12-2020 Avaliação

Bibliografia sugerida

General considerations on skin

1. Aida Maranduca M, Liliana Hurjui L, Constantin Branisteanu D, et al. Skin - a vast organ with immunological function (Review). *Exp Ther Med*. 2020;20(1):18-23. doi:10.3892/etm.2020.8619

Pemphigus and Bullous pemphigoid review

1. Dainichi T, Chow Z, Kabashima K. IgG4, complement, and the mechanisms of blister formation in pemphigus and bullous pemphigoid. *J Dermatol Sci*. 2017;88(3):265-270. doi:10.1016/j.jdermsci.2017.07.012
2. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. *Lancet*. 2019;394(10201):882-894. doi:10.1016/S0140-6736(19)31778-7
3. Egami S, Yamagami J, Amagai M. Autoimmune bullous skin diseases, pemphigus and pemphigoid. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(4):1031-1047. doi:10.1016/j.jaci.2020.02.013
4. Hammers CM, Stanley JR. Recent Advances in Understanding Pemphigus and Bullous Pemphigoid. *J Invest Dermatol*. 2020;140(4):733-741. doi:10.1016/j.jid.2019.11.005
5. Maity S, Banerjee I, Sinha R, Jha H, Ghosh P, Mustafi S. Nikolsky's sign: A pathognomic boon. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(2):526-530. Published 2020 Feb 28. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc\_889\_19

Epidemiology, genetic and environmental features on blistering diseases

1. Celere BS, Vernal S, La Serra L, et al. Spatial Distribution of Pemphigus Occurrence over Five Decades in Southeastern Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2017;97(6):1737-1745. doi:10.4269/ajtmh.17-0100
2. Celere BS, Vernal S, Brochado MJF, Segura-Muñoz SI, Roselino AM. Geographical foci and epidemiological changes of pemphigus vulgaris in four decades in Southeastern Brazil. *Int J Dermatol*. 2017;56(12):1494-1496. doi:10.1111/ijd.13714
3. Persson MSM, Harman KE, Vinogradova Y, et al. Incidence, prevalence and mortality of bullous pemphigoid in England 1998-2017: a population-based cohort study [published online ahead of print, 2020 Mar 9]. *Br J Dermatol*. 2020;10.1111/bjd.19022. doi:10.1111/bjd.19022
4. Olbrich M, Künstner A, Witte M, Busch H, Fähnrich A. Genetics and Omics Analysis of Autoimmune Skin Blistering Diseases. *Front Immunol*. 2019;10:2327. Published 2019 Oct 15. doi:10.3389/fimmu.2019.02327
5. Brochado MJ, Nascimento DF, Campos W, Deghaide NH, Donadi EA, Roselino AM. Differential HLA class I and class II associations in pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris patients from a prevalent Southeastern Brazilian region. *J Autoimmun*. 2016;72:19-24. doi:10.1016/j.jaut.2016.04.007
6. Salathiel AM, Brochado MJ, Kim O, Deghaide NH, Donadi EA, Roselino AM. Family study of monozygotic twins affected by pemphigus vulgaris. *Hum Immunol*. 2016;77(7):600-604. doi:10.1016/j.humimm.2016.05.005
7. Ruocco V, Ruocco E, Lo Schiavo A, Brunetti G, Guerrera LP, Wolf R. Pemphigus: etiology, pathogenesis, and inducing or triggering factors: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013;31(4):374-381. doi:10.1016/j.clindermatol.2013.01.004
8. Vernal S, Pepinelli M, Casanova C, et al. Insights into the epidemiological link between biting flies and pemphigus foliaceus in southeastern Brazil. *Acta Trop*. 2017;176:455-462. doi:10.1016/j.actatropica.2017.09.015
9. Vernal S, De Paula NA, Bollela VR, Lerner EA, Roselino AM. Pemphigus foliaceus and sand fly bites: assessing the humoral immune response to the salivary proteins maxadilan and LJM11 [published online ahead of print, 2020 May 14]. *Br J Dermatol*. 2020;10.1111/bjd.19221. doi:10.1111/bjd.19221
10. Wambier CG, Struecker TA, Durski LN, et al. Image Gallery: A case of pemphigus vulgaris following Simulium spp. (Diptera) bites. *Br J Dermatol*. 2017;176(5):e100. doi:10.1111/bjd.15393
11. Machado ARDSR, La Serra L, Turatti A, Machado AM, Roselino AM. Herpes simplex virus 1 and cytomegalovirus are associated with pemphigus vulgaris but not with pemphigus foliaceus disease. *Exp Dermatol*. 2017;26(10):966-968. doi:10.1111/exd.13342
12. La Serra L, Salathiel AM, Trevilato TMB, et al. Trace element profile in pemphigus foliaceus and in pemphigus vulgaris patients from Southeastern Brazil. *J Trace Elem Med Biol*. 2019;51:31-35. doi:10.1016/j.jtemb.2018.09.005

Laboratorial diagnosis in blistering diseases

1. Saschenbrecker S, Karl I, Komorowski L, et al. Serological Diagnosis of Autoimmune Bullous Skin Diseases. *Front Immunol*. 2019;10:1974. Published 2019 Aug 20. doi:10.3389/fimmu.2019.01974
2. Witte M, Zillikens D, Schmidt E. Diagnosis of Autoimmune Blistering Diseases. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:296. Published 2018 Nov 2. doi:10.3389/fmed.2018.00296
3. Karim Z, Lyoumi S, Nicolas G, Deybach JC, Gouya L, Puy H. Porphyrias: A 2015 update. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2015;39(4):412-425. doi:10.1016/j.clinre.2015.05.009
4. Di Zenzo G, Della Torre R, Zambruno G, Borradori L. Bullous pemphigoid: from the clinic to the bench. *Clin Dermatol*. 2012;30(1):3-16. doi:10.1016/j.clindermatol.2011.03.005
5. Pohla-Gubo G, Hintner H. Direct and indirect immunofluorescence for the diagnosis of bullous autoimmune diseases. *Dermatol Clin*. 2011;29(3):365-vii. doi:10.1016/j.det.2011.03.001
6. Abreu-Velez AM, Howard MS. Collagen IV in Normal Skin and in Pathological Processes. *N Am J Med Sci*. 2012;4(1):1-8. doi:10.4103/1947-2714.92892

Mechanisms of acantholysis

1. Takahashi H, Iriki H, Mukai M, et al. Autoimmunity and immunological tolerance in autoimmune bullous diseases. *Int Immunol*. 2019;31(7):431-437. doi:10.1093/intimm/dxz030
2. Sitaru C, Zillikens D. Mechanisms of blister induction by autoantibodies. *Exp Dermatol*. 2005;14(12):861-875. doi:10.1111/j.1600-0625.2005.00367.x
3. Veldman C, Feliciani C. Pemphigus: a complex T cell-dependent autoimmune disorder leading to acantholysis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2008;34(3):313-320. doi:10.1007/s12016-007-8045-y
4. Ahmed AR, Carrozzo M, Caux F, et al. Monopathogenic vs multipathogenic explanations of pemphigus pathophysiology. *Exp Dermatol*. 2016;25(11):839-846. doi:10.1111/exd.13106
5. Sinha AA, Sajda T. The Evolving Story of Autoantibodies in Pemphigus Vulgaris: Development of the "Super Compensation Hypothesis". *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:218. Published 2018 Aug 14. doi:10.3389/fmed.2018.00218
6. Amber KT, Valdebran M, Grando SA. Non-Desmoglein Antibodies in Patients With Pemphigus Vulgaris. *Front Immunol*. 2018;9:1190. Published 2018 Jun 4. doi:10.3389/fimmu.2018.01190
7. Sajda T, Sinha AA. Autoantibody Signaling in Pemphigus Vulgaris: Development of an Integrated Model. *Front Immunol*. 2018;9:692. Published 2018 Apr 19. doi:10.3389/fimmu.2018.00692

Others clinical forms of pemphigus

1. Didona D, Fania L, Didona B, Eming R, Hertl M, Di Zenzo G. Paraneoplastic Dermatoses: A Brief General Review and an Extensive Analysis of Paraneoplastic Pemphigus and Paraneoplastic Dermatomyositis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(6):2178. Published 2020 Mar 21. doi:10.3390/ijms21062178
2. Kim JH, Kim SC. Paraneoplastic Pemphigus: Paraneoplastic Autoimmune Disease of the Skin and Mucosa. *Front Immunol*. 2019;10:1259. Published 2019 Jun 4. doi:10.3389/fimmu.2019.01259
3. Costa LMC, Cappel MA, Keeling JH. Clinical, pathologic, and immunologic features of pemphigus herpetiformis: a literature review and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol*. 2019;58(9):997-1007. doi:10.1111/ijd.14395
4. Kridin K, Patel PM, Jones VA, Cordova A, Amber KT. IgA pemphigus: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(6):1386-1392. doi:10.1016/j.jaad.2019.11.059
5. Garcia-Souto F, Sosa-Moreno F. Visual Dermatology: Pemphigus Erythematosus (Senear-Usher Syndrome). *J Cutan Med Surg*. 2020;24(2):190. doi:10.1177/1203475420902054
6. Kridin K, Laufer-Britva R, Kridin M, Comaneshter D, Batat E, Cohen AD. The relationship between pemphigus and systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study, systematic review, and meta-analysis. *Immunol Res*. 2019;67(1):116-122. doi:10.1007/s12026-019-9065-4
7. Ben Lagha I, Ashack K, Khachemoune A. Hailey-Hailey Disease: An Update Review with a Focus on Treatment Data. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(1):49-68. doi:10.1007/s40257-019-00477-z

Others acantholytic dermatoses

1. Stanley JR, Amagai M. Pemphigus, bullous impetigo, and the staphylococcal scalded-skin syndrome. *N Engl J Med*. 2006;355(17):1800-1810. doi:10.1056/NEJMra061111
2. Ho J, Bhawan J. Mimickers of classic acantholytic diseases. *J Dermatol*. 2017;44(3):232-242. doi:10.1111/1346-8138.13769

Treatment of pemphigus and pemphigoids

1. Barnas JL, Looney RJ, Anolik JH. B cell targeted therapies in autoimmune disease. *Curr Opin Immunol*. 2019;61:92-99. doi:10.1016/j.coi.2019.09.004
2. Didona D, Maglie R, Eming R, Hertl M. Pemphigus: Current and Future Therapeutic Strategies. *Front Immunol*. 2019;10:1418. Published 2019 Jun 25. doi:10.3389/fimmu.2019.01418
3. Hoffmann JHO, Enk AH. High-Dose Intravenous Immunoglobulin in Skin Autoimmune Disease. *Front Immunol*. 2019;10:1090. Published 2019 Jun 11. doi:10.3389/fimmu.2019.01090
4. Shah RA, Nwannunu CE, Limmer AL, Patel RR, Mui UN, Tyring SK. Brief Update on Dermatologic Uses of Methotrexate. *Skin Therapy Lett*. 2019;24(6):5-8.
5. Porro AM, Hans Filho G, Santi CG. Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. 2019;94(2 Suppl 1):20-32. doi:10.1590/abd1806-4841.2019940206
6. Mustafi S, Sinha R, Hore S, Sen S, Maity S, Ghosh P. Pulse therapy: Opening new vistas in treatment of pemphigus. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(3):793-798. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc\_114\_19
7. Santi CG, Gripp AC, Roselino AM, et al. Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: bullous pemphigoid, mucous membrane pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. 2019;94(2 Suppl 1):33-47. doi:10.1590/abd1806-4841.2019940207
8. Patel PM, Jones VA, Murray TN, Amber KT. A Review Comparing International Guidelines for the Management of Bullous Pemphigoid, Pemphigoid Gestationis, Mucous Membrane Pemphigoid, and Epidermolysis Bullosa Acquisita [published online ahead of print, 2020 Mar 16]. *Am J Clin Dermatol*. 2020;10.1007/s40257-020-00513-3. doi:10.1007/s40257-020-00513-3

Others clinical forms of subepidermal blistering diseases

1. Carey B, Setterfield J. Mucous membrane pemphigoid and oral blistering diseases. *Clin Exp Dermatol*. 2019;44(7):732-739. doi:10.1111/ced.13996
2. Feliciani C, Genovese G, D'astolto R, Pontini P, Marzano AV. Autoimmune bullous diseases during pregnancy: insight into pathogenetic mechanisms and clinical features. *G Ital Dermatol Venereol*. 2019;154(3):256-262. doi:10.23736/S0392-0488.18.06153-9
3. Schultz B, Hook K. Bullous Diseases in Children: A Review of Clinical Features and Treatment Options. *Paediatr Drugs*. 2019;21(5):345-356. doi:10.1007/s40272-019-00349-3
4. Rashid H, Lamberts A, Diercks GFH, et al. Oral Lesions in Autoimmune Bullous Diseases: An Overview of Clinical Characteristics and Diagnostic Algorithm. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(6):847-861. doi:10.1007/s40257-019-00461-7

Bullous pemphigoid and neurological diseases

1. Biological predictors shared by dementia and bullous pemphigoid patients point out a cross-antigenicity between BP180/BP230 brain and skin isoforms. *Immunol Res*. 2018;66(5):567-576. doi:10.1007/s12026-018-9028-1
2. Vernal S, Julio T, Cruz F, et al. Bullous Pemphigoid Associated with Ischemic Cerebrovascular Accident and Dementia: Exclusive Blistering Lesions on the Upper Hemiparetic Limb. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2018;26(2):179-182.