Disciplina RCM5918: Atualização em dermatoses bolhosas autoimunes−Seminários. Coordenadores: Ana Maria Roselino; Roberto Bueno Filho; Helena Barbosa Lugão

**Avaliação 01 a 07/12/2020**

**Dois casos clínicos são apresentados: A e B. Os dados clínicos e laboratoriais são descritos a seguir nas páginas 2 e 3.**

**Questões:**

(1) Quais são os dados clínicos e laboratoriais que possibilitam os diagnósticos dos casos A e B? Justificar.

(2) Quais são as imagens dos exames laboratoriais (imunofluorescência indireta e immunoblotting) que contemplam os diagnósticos dos casos A e B? Justificar. (ver imagens no pp)

(3) Quais são as moléculas envolvidas na patogênese dos casos A e B? Justificar. (ver imagem no pp)

**Caso A** (ver imagens no PowerPoint – fotos de 01/04/2008)

1º atendimento em 31/03/2008.

ID: Gênero masculino, 85 anos, pardo, aposentado, natural de Jardinópolis (SP) e procedente de Ribeirão Preto (SP).

Paciente está internado há 59 anos no Hospital Santa Tereza, hospital psiquiátrico, em Ribeirão Preto, SP.

Surgimento de lesões pruriginosas, acompanhadas por bolhas nos joelhos há 4 meses, com posterior disseminação para todo o tegumento, com acometimento do segmento cefálico, tronco e membros, em especial, axilas e virilhas. Mucosas não acometidas.

Comorbidades: Déficit auditivo, Hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, doença coronariana, osteoporose, gastrite e hiperplasia prostática benigna.

Em uso de risperidona, Sustrate (propatilnitrato), nifedipina, furosemida, glibenclamida, cloreto de potássio, omeprazol, complexo B e dipirona ocasional. Ainda, uso recente de Ebastel (ebastina), penicilina benzatina de 15/15 dias, Tylenol (paracetamol) e óleo mineral tópico.

Biópsia da pele (4026/2008) com coloração hematoxilina e eosina mostrou epiderme completamente destacada da derme subjacente (destacamento subepitelial). A derme superficial com leve infiltrado inflamatório mononuclear, de distribuição perivascular e intersticial, com ocasionais eosinófilos de permeio.

Imunofluorescência direta (IFD) mostrou fluorescência linear com anticorpo humano anti-fibrinogênio na zona da membrana basal (anti-IgG e anti-C3 negativos).

Exames subsidiários: hemograma inicial: hemoglobina 9,7g/dL; glóbulos brancos (GB) 11.000/µL (linfócitos 1.800, neutrófilos 5.800, eosinófilos 2.100, monócitos 1.300); plaquetas 255.000/µL; urina rotina inicial: sem nenhuma alteração.

VHS 56mm/1ª hora; Creatinina 1,0mg/dL; Ureia 24mg/dL; TGO 44U/L; TGP 21U/L; Fosfatase alcalina 196U/L (normal); γGT35 U/L; Albumina 3,3g/dL; Glicemia 94mg/dL; PSA 0,4 ng/mL; Bilirrubinas totais 0,34mg/dL; Bilirrubina direta 0,09mg/dL; Anti-TPO negativo; CEA (antígeno carcinogênico embrionário) 1,8 (normal); G6PD normal; INR 1,1.

Evolução: foi internado por 15 dias com melhora do quadro dermatológico, solicitada avaliação da Geriatria e iniciada prednisona 1mg/kg/dia. Em retorno em 19/05/2008, apresentava controle da dermatose, quando foi reduzida a prednisona para 0,5mg/kg/dia e iniciada dapsona 50mg/dia. O hemograma do 1º retorno ambulatorial mostrou hemoglobina de 12,6 g/dL e GB de 15.000/µL, com plaquetas normais. Retorno em 30/06, com resolução completa das lesões, sendo reduzida a prednisona para 0,25mg/kg/dia e mantida a dapsona. Em agosto, na Unidade de Emergência, o hemograma apresentava aumento expressivo de GB com acentuado desvio à esquerda, quando foi constatada sepse decorrente de foco urinário, evoluindo para óbito.

**Caso B** (ver imagens no PowerPoint – fotos de 16/01/2013)

1º atendimento em 16/01/2013.

ID: Gênero masculino, 39 anos, branco, eletricista, encaminhado de Araraquara (SP), em tratamento.

Há 2 meses com lesões orais, odinofagia, gerando dificuldade ao mastigar e deglutir alimentos. Há 1 mês, bolhas que se rompem facilmente, em todo tegumento, evoluindo para exulcerações doloridas. Perdeu 10kg nos últimos 2 meses, resultando em astenia. É vegetariano. Refere depressão, sem seguimento ou uso de qualquer medicação.

Trabalha com madeira, verniz e resina; habita próximo ao Córrego do Ouro em Araraquara.

Ao exame, além das lesões de pele e mucosas, apresentava adenomegalia de 0,2 a 0,6 cm cervical bilateral, móveis e indolores; baqueteamento digital de todas as unhas de mãos e pés.

Biopsia da pele (B429/13) com coloração hematoxilina e eosina mostrou epiderme com espongiose proeminente, com exocitose de eosinófilos, formação de pústula eosinofílica e acantólise com formação de fendas suprabasais. Há focos de degeneração vacuolar da junção dermoepidérmica.

Exames subsidiários: VHS 9mm/1ª hora; INR 1,1; hemoglobina 11,2g/dL; Glóbulos brancos 6.600/𝜇L (Neutrófilos 2.900; linfócitos 1.700; eosinófilos 1.600); Plaquetas 334.000/𝜇L; Creatinina 0,81mg/dL; Ureia 14mg/dL; TGO 27U/L; TGP 23U/L; FA 54U/L; γGT 8U/L; Bilirrubinas totais 0,07mg/dL; Bilirrubina direta 0,06mg/dL.

Endoscopia digestiva alta mostrou lesões na orofaringe e duodenite erosiva.

Soro coletado na vigência da pulsoterapia: Anti-Dsg1 11,306; Anti-Dsg3 164,216 (ELISA, MBL, Japão – cut-off 20,0UI).

Tipagem HLA de classe II: ***DQA1*\*03**:MN *DQA1*\*04:01 - ***DQB1*\*03:02** *DQB1*\*04:02 - ***DRB1*\*04:02 *DRB1*\*08:04**

Evolução: Evoluiu com infecção secundária das lesões de pele, sendo prescritos oxacilina e Bactrim (sulfametoxazol / trimetropim); infecção herpética disseminada no tronco, sendo tratado com aciclovir (e posterior manutenção). A seguir, indicada pulsoterapia, sendo realizados 18 pulsos de dexametasona (últimos 9 pulsos estava em remissão); suplementação de cálcio, vitamina D, sulfato ferroso, e ácido fólico (anemia pelo vegetarianismo?). Imunofluorescência indireta (IFI) em 2019: negativa.