

EPIDERMÓLISE BOLHOSA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

AUTORES

Bárbara Faria LIMA

Maria Beatriz Ismael COUTINHO

Maria Fernanda de Gissi SICHIERI

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

Paula Curi de Freitas FAVARO

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

Esta revisão tem como principal objetivo uma maior compreensão sobre a Epidermólise Bolhosa. A Epidermólise Bolhosa é uma afecção congênita e não contagiosa da pele que são classificadas de acordo com o tipo de herança genética e disposição anatômica das lesões que podem ser em forma de vesículas, bolhas ou cicatrizes. A doença é causada por mutações em genes que afetam a estrutura da pele. Entre as formas de epidermólise bolhosa cada classificação apresenta um tipo de fenótipo sendo as mecanobolhas e inflamatórias as apresentações mais comuns. A doença tem distribuição mundial afetando mais o público infantil e com mais relevância em países de desenvolvimento por ser uma doença hereditária. Embora ainda não tenha uma terapia específica, o diagnóstico se confirma principalmente com o uso da imunofluorescência onde é possível a visualização de depósitos de IgA na membrana basal dos pacientes no local da lesão.

PALAVRAS - CHAVE

Epidermólise Bolhosa; Classificação; Imunofluorescência; Neoplasias Cutâneas.

ABSTRACT

This review aims to provide a broader understanding of Epidermolysis Bullosa. Epidermolysis Bullosa is a congenital, non-contagious skin disorder classified according to the type of genetic inheritance and the anatomical distribution of lesions, which may present as vesicles, blisters, or scars. The disease is caused by mutations in genes that affect the structural integrity of the skin. Among the different forms of Epidermolysis Bullosa, each classification presents a specific phenotype, with mechanobullous and inflammatory manifestations being the most common presentations. The disease has a worldwide distribution, predominantly affecting the pediatric population, and has greater relevance in developing countries due to its hereditary nature. Although there is still no specific therapy, the diagnosis is mainly confirmed through immunofluorescence, which allows visualization of IgA deposits in the basement membrane at the site of the lesions in affected patients.

Keywords: Epidermolysis Bullosa; Classification; Immunofluorescence; Cutaneous Neoplasms.

1. INTRODUÇÃO

A Epidermólise Bolhosa (EB), também conhecida como Dermatite Bolhosa, é uma condição congênita, não contagiosa e autoimune da pele que causa a formação de vesículas, bolhas ou cicatrizes, especialmente nas áreas de maior atrito. Nos casos mais graves, pode afetar também as membranas mucosas, como as da boca e do esôfago (BEGA *et al.*, 2015). A doença tem distribuição global, sendo mais comum em países em desenvolvimento, por ser hereditária e afetar principalmente o público infantil (ROCHA *et al.*, 2004). Assim, pode ser classificada em Epidermólise Bolhosa Simples (EBS) e Epidermólise Bolhosa Distrófica (EBD), Juncional e Kindler (CAPRARA; VERAS, 2005).

No entanto, a Epidermólise Bolhosa é uma condição genética e hereditária resultante de mutações em genes que codificam os componentes estruturais da pele, afetando tanto os queratinócitos quanto a junção entre a derme e a epiderme (MIYAMOTO *et al.*, 2022).

A incidência da doença é de 50 casos a cada 1.000 nascidos vivos; 92% são da variante simples; 5% distrófico, 1% juncional e 2% não classificado, tendo prevalência de 11 casos por 1 milhão de habitantes (BOEIRA *et al.*, 2013). E ainda, existe uma estimativa de que no mundo há cerca de 500 mil pessoas com EB e 802 casos no Brasil (BEGA *et al.*, 2015).

Em aproximadamente 65% dos casos infantis, há uma remissão espontânea, e cerca de 80% das crianças apresentam níveis baixos de IgA circulante (ROCHA *et al.*, 2004).

Diante disso, o objetivo desta revisão é uma maior compreensão sobre a Epidermólise Bolhosa desde a sua etiologia até seu tipo de tratamento.

2. METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A partir da escolha da temática de tamanha relevância, o período de análise para esta revisão durou cerca de 12 meses e o estudo foi composto pelas seguintes etapas: seleção das bases de dados de impacto e seleção dos descritores utilizados; elaboração de critérios de inclusão como: relevância ao tema, qualidade metodológica, disponibilidade de texto completo e período de publicação e de exclusão de artigos que haviam falta de relevância, repetição de resultados, tempo de publicação antiga. Nesse sentido, a seleção dos artigos que apresentavam-se de acordo com esses critérios foram

selecionados. Foi feito um levantamento bibliográfico das bases de dados PubMed e Scielo. Os descritores estabelecidos foram: “dermatite bolhosa” e “epidermólise bolhosa”.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com estudos revisados em cerca de 11 artigos sobre a Epidermólise Bolhosa, constatou-se que essa condição leva à deterioração das fibras de colágeno responsáveis pela união das camadas da pele, facilitando a separação delas e a formação de bolhas (CAPRARA; VERAS, 2005).

Contudo, a EB possa se manifestar clinicamente em diversos tipos fenotípicos, as formas clássicas mecanobolhosas e inflamatórias são as mais frequentes. Na forma inflamatória da epidermólise bolhosa adquirida, podem surgir placas inflamatórias urticariformes com bolhas tensas, semelhantes às observadas no penfigóide bolhoso, ou lesões nas mucosas, o que pode levar a cicatrizes permanentes e perda de função nas áreas ocular, oral, esofágica e urogenital (MIYAMOTO et al., 2022).

Estudos recentes têm identificado proteínas específicas e anomalias genéticas associadas à maioria dos subtipos de EB, o que está impulsionando pesquisas moleculares para desenvolver novas terapias baseadas em genes e proteínas (MIYAMOTO et al., 2022). Ademais, a etiologia mais aceita da epidermólise bolhosa (EB) envolve mutações genéticas que afetam a estrutura e a função das proteínas responsáveis pela coesão entre as camadas da pele. Dependendo do tipo de EB, as mutações ocorrem em diferentes genes (BOEIRA et al., 2013).

Na epidermólise bolhosa, existem gatilhos que podem provocar ou agravar os sintomas da epidermólise bolhosa (EB). O principal gatilho é o trauma mecânico, como atrito ou pressão na pele, que causa a formação de bolhas. Isso pode ocorrer durante atividades cotidianas, como caminhar ou segurar objetos. Nas formas mais leves, como a epidermólise bolhosa simples (EBS), o calor também pode ser um fator desencadeante, com o aumento de bolhas durante o verão devido ao suor e à irritação da pele (MBARKA et al., 2024). Além disso, infecções, coceira e irritação podem agravar os sintomas, principalmente se o indivíduo arranhar a pele afetada, causando mais bolhas (MBARKA et al., 2024).

No entanto, mesmo que a manifestação clínica entre as EBS varie entre as diversas formas, quase todas são provocadas por alterações genéticas que afetam componentes dos queratinócitos essenciais para a organização do citoesqueleto e as junções entre as células. Na EB Simples, alterações patogênicas nos genes KRT14 e KRT5, responsáveis pela codificação das proteínas K14 e K5 respectivamente, comprometem a formação da rede de filamentos intermediários no citoplasma dos queratinócitos levando a Epidermólise Bolhosa (ROCHA et al., 2004).

Ademais, na EB Juncional é dividida em nove subtipos, conforme os sinais clínicos manifestados e a severidade dos fenótipos, os subtipos mais comuns são decorrentes de variantes patogênicas nos genes que codificam a proteína laminina-332 e o colágeno tipo XVII. No caso da EB Distrófica, se caracteriza pela separação do tecido no nível das fibrilas de ancoragem que são compostas principalmente pelo colágeno VII que é codificado a partir do gene COL7A1; alterações nesse gene podem resultar em modificações morfológicas ou diminuição e ausência das fibrilas de ancoragem. E, por último, tem-se a EB Kindler, que possui herança autossômica recessiva e é causada por alterações no gene FERMT1 que codifica a kindlina-1 (localizada junto aos queratinócitos basais) que é uma proteína associada às integrinas e às adesões focais da pele (ROCHA et al., 2004).

O diagnóstico laboratorial da EB é feito através de biópsia de pele, acompanhada de exames por imunofluorescência, microscopia eletrônica e investigação das mutações genéticas (MBARKA et al., 2024). O mapeamento por imunofluorescência (MIF), também conhecido como imunomapeamento, é uma das técnicas

utilizadas para identificar o tipo predominante de EB e, frequentemente, a proteína alterada envolvida. É uma ferramenta crucial para o diagnóstico, especialmente em casos mais graves da doença, onde a proteína alterada pode estar ausente ou significativamente reduzida. Em casos menos severos, a análise da pele pode não revelar clivagens evidentes na amostra e as alterações na imunorreatividade dos marcadores podem não ser detectadas, resultando frequentemente em diagnósticos inconclusivos (CORRÊA; COLTRO; JUNIOR, 2001).

O manejo da condição geralmente envolve tratamentos locais, como cuidados com úlceras e infecções, além de intervenções cirúrgicas quando necessário. Também é importante o suporte para outros órgãos, que pode incluir uma dieta pastosa, uso de laxantes e suplementação com vitamina E, bem como o monitoramento para câncer espinocelular (CEC) nas formas distróficas da doença. Estudos recentes têm identificado proteínas específicas e anomalias genéticas associadas à maioria dos subtipos de EB, o que está impulsionando pesquisas moleculares para desenvolver novas terapias baseadas em genes e proteínas (MIYAMOTO *et al.*, 2022).

4. CONCLUSÃO

Conclui-se que a Epidermólise Bolhosa é uma condição genética complexa que afeta a integridade da pele e mucosas, levando a bolhas e feridas com facilidade. A doença apresenta características únicas, visto que não é restrito a um sexo específico, mas predomina no público infantil. A doença apresenta impacto severo na qualidade de vida dos pacientes. No entanto, apesar dos progressos em relação ao diagnóstico, mas ainda não tendo uma terapia específica, ainda há diversos desafios significativos a serem enfrentados, incluindo a necessidade de tratamentos eficazes e acessíveis. A continuidade de pesquisas sobre a doença e inovações terapêuticas serão fundamentais para a evolução do tratamento.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEGA, A. G. *et al.* Epidermólise bolhosa: revisão de literatura [Internet]. rdu.unicesumar.edu.br. **Universidade Cesumar**, 2015. Disponível em: <http://rdu.unicesumar.edu.br/handle/123456789/3022>

BOEIRA, V. L. S. Y. *et al.* Inherited epidermolysis bullosa: clinical and therapeutic aspects. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 88, n. 2, p. 185-198, 2013.

CAPRARA, A.; VERAS, M. S. C. Hermenêutica e narrativa: a experiência de mães de crianças com epidermólise bolhosa congênita. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, v. 9, n. 16, p. 131-146, fev. 2005.

CORRÊA, F.; COLTRO, P.; JUNIOR J. Tratamento geral e das feridas na epidermólise bolhosa hereditária: indicação e experiência usando curativo de hidrofibra com prata. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 1;34, n. 4, p. 565-572, jan. 2001.

GURTLER, T. G. R.; DINIZ, L. M.; SOUZA FILHO, J. B. Epidermólise bolhosa distrófica recessiva mitis: relato de caso clínico. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 80, n. 5, p. 503-508, out. 2005.

HAS, C. *et al.* Epidermolysis bullosa: Molecular pathology of connective tissue components in the cutaneous basement membrane zone. **Matrix Biology**, v. 71-72, p. 313-329, out. 2018.

MARIATH, L. M. *et al.* Epidermólise bolhosa hereditária: atualização dos aspectos clínicos e genéticos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 95, n. 5, p. 551-569, 1 set. 2020.

MBARKA, B. *et al.* Pathological Mechanisms Involved in Epidermolysis Bullosa Simplex: Current Knowledge and Therapeutic Perspectives. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 17, p. 9495-5, set. 2022.

MIYAMOTO, D. *et al.* Epidermolysis bullosa adquirida. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 97, n. 4, p. 409-423, 1 jul. 2022.

ROCHA, F. *et al.* Dermatose bolhosa crônica linear por IgA: apresentação de um caso clínico e revisão de literatura. **Acta Pediatr Port.** 2004.

XIAO, A.; SATHE, N. C.; TSUCHIYA, A. Epidermolysis Bullosa Acquisita [Internet]. **PubMed**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119399/>