

Dermatite herpetiforme. Caso clínico

Dermatitis herpetiformis. Clinical case

Data de receção / Received in: 18/12/2017

Data de aceitação / Accepted for publication in: 19/01/2018

Rev Port Imunoalergologia 2018; 26 (2): 127-131

Sofia Farinha, Fátima Jordão, Elza Tomaz, Filipe Inácio

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de S. Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal, EPE.

RESUMO

A dermatite herpetiforme é uma doença bolhosa cutânea recorrente e rara associada à hipersensibilidade ao glúten. Manifesta-se por erupções cutâneas cíclicas, intensamente pruriginosas, pápulas eritematosas ou placas urticariformes e agrupamento de vesículas ou bolhas tensas, atingindo principalmente as superfícies extensoras simetricamente. Constitui uma manifestação cutânea da doença celíaca, afectando entre 15 a 25 % destes doentes. O caso clínico descrito relata um diagnóstico de doença celíaca, que se manifestou em idade adulta, cuja única forma de manifestação foi a dermatite herpetiforme.

Palavras-chave: Dermatite herpetiforme, doença celíaca, glúten, anticorpo antitransglutaminase.

ABSTRACT

Dermatitis herpetiformis is a rare recurrent cutaneous bullous disease associated with sensitivity to gluten. It manifests with cyclic rashes, intensely pruritic, erythematous papules or urticariform plaques and groups of vesicles or tight bubbles, reaching mainly the extensor surfaces symmetrically. It occurs as a cutaneous manifestation of celiac disease, affecting between 15 and 25 % of these patients. The clinical case describes a diagnosis of celiac disease, manifested in adulthood, whose only form of manifestation was dermatitis herpetiformis.

Key words: Anti-transglutaminase antibody, celiac disease, dermatitis herpetiformis, gluten.

INTRODUÇÃO

A dermatite herpetiforme (DH), ou doença de Dühring-Brocq, é uma doença inflamatória cutânea crónica, benigna, caracterizada por erupções papulovesiculares pruriginosas geralmente distribuídas simetricamente em superfícies extensoras, nomeadamente cotovelos e joelhos. Nádegas, região escapular, região sagrada, couro cabeludo e face também podem ser afetados¹. É mais comum no Norte da Europa e manifesta-se mais em caucasianos, habitualmente entre os 15-40 anos de idade, afetando mais homens, na razão de 2:1^{2,3}, tendo uma prevalência de cerca de 1,2 por 100 000 indivíduos⁴. Os sintomas de prurido intenso, ardor ou sensação de queimadura frequentemente precedem o aparecimento das lesões cutâneas em 8 a 12 horas⁵. O envolvimento do intestino delgado é geralmente assintomático e apenas cerca de 20% dos indivíduos com DH têm sintomas gastrointestinais de doença celíaca (DC)⁶.

O diagnóstico de DH é estabelecido através da clínica, da histologia cutânea e da serologia (anticorpos anti-transglutaminase tecidual e antiendomíio da classe IgA)⁷. As características histológicas típicas das lesões da pele são o aparecimento de bolhas ou vesículas na junção dermoepidérmica e a acumulação de neutrófilos e também eosinófilos nas zonas papilares na biopsia da lesão cutânea⁸. A existência de depósitos de IgA na junção dermoepidérmica na imunofluorescência direta (IFD) é considerada o *gold standard* para o diagnóstico de DH. Relativamente à serologia, são quantificados os anticorpos tTGA (antitransglutaminase) e EMA (antiendomíio) da classe IgA, estando estes presentes na DH e DC⁹. Estes anticorpos estão geralmente ausentes em doentes com dieta livre de glúten e, portanto, representam um marcador do cumprimento da dieta em doentes com DC e DH⁹. A biopsia intestinal na DH mostra alterações idênticas às da DC, mas predominam lesões mais ligeiras e com diferente distribuição, como a existência de um padrão infiltrativo subtil com atrofia parcial ou sem atrofia das vilosidades^{4,10}. Sabe-se que pelo menos 80% dos

indivíduos com DH apresentam algum grau de alterações histológicas no intestino delgado⁶.

Uma vez o diagnóstico confirmado, deve iniciar uma rigorosa dieta livre de glúten (DLG), sendo esta considerada a base do tratamento da DH e devendo ser mantida para toda a vida¹⁰. Ocorre reversão das lesões cutâneas, mas a recuperação pode ser lenta, podendo demorar até cerca de 2 anos após a DLG para o completo desaparecimento. A DLG reverte mais rapidamente os sintomas gastrointestinais^{7,11}. Com a reintrodução do glúten, os depósitos dos anticorpos IgA podem reaparecer na junção dermoepidérmica dentro de 12 semanas, assim como as lesões cutâneas⁷.

Não existem medicamentos curativos disponíveis para o tratamento da DH, mas vários podem ser prescritos para um alívio dos sintomas. Concomitantemente com a DLG podem também ser usados no início do tratamento fármacos imunossupressores, como a dapsona, que auxilia na rápida resolução do prurido e das erupções cutâneas^{7,10}. Outros fármacos imunossupressores, como a sulfasalazina e os corticosteroides podem ser utilizados⁷.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 31 anos, caucasiana, educadora de infância, referenciada à consulta de Imunologia por apresentar erupções cíclicas papulovesiculares pruriginosas e dolorosas, inicialmente nos dedos das mãos, progredindo posteriormente para os cotovelos, joelhos, nádegas e zona genital. O quadro tinha 12 meses de evolução. Como antecedentes pessoais apresentava talassemia *minor*, rinite e asma intermitentes, controladas. Negava alterações do trato gastrointestinal, assim como história de trauma, cirurgia ou doença recente.

Ao exame objetivo inicial apresentava eczema da pálpebra direita, lesões microvesiculares agrupadas, eritematosas e intensamente pruriginosas, distribuídas simetricamente nos cotovelos, joelhos e nádegas. Nos locais



Figura 1. Lesões papulovesiculares na região do cotovelo (A), erosões com crosta central hemorrágica e lesões hipopigmentadas residuais na região do joelho (B)

referidos eram visíveis também escoriação e lesões hipopigmentadas (Figura 1).

Com a hipótese diagnóstica de eczema de contacto, foram realizados testes epicutâneos com a bateria *standard* europeia, que se revelaram negativos.

Em consulta de reavaliação, após 3 meses de anti-histamínicos orais, emolientes e dermocorticoides, apresentava a mesma sintomatologia, afetando também a região genital, assim como lesões bolhosas sobre placas cicatriciais (joelhos e cotovelos) (Figura 2).

O prosseguimento do estudo revelou anticorpos antinucleares negativos e um valor aumentado de anticorpo antitransglutaminase IgA (Quadro 1). Apesar de não apresentar quadro típico de DC, a doente foi referenciada à consulta de Gastrenterologia para investigação de DC subclínica. Foi também referenciada à consulta de Dermatologia para biopsia da pele lesional/perilesional. Realizou endoscopia digestiva alta e biopsias duodenais que se revelaram compatíveis com o diagnóstico de DC. A biopsia cutânea relevou derma-

tose bolhosa, aparentemente subepidérmica, compatível com lesões de DH (Quadro 1). É de referir que nas presentes consultas a doente ainda não tinha iniciado DLG. Perante o quadro cutâneo e serológico, foi diagnosticada dermatite herpetiforme.



Figura 2. Lesões bolhosas sobre eczema liquenificado

Quadro I. Exames complementares de diagnóstico

Estudo realizado	Pré-dieta sem glúten	7 meses após dieta sem glúten
Hemograma com leucograma, ionograma, BQ sérica, VS, função tiroideia e fatores reumáticos	Dentro dos parâmetros da normalidade	Dentro dos parâmetros da normalidade
Anticorpos antinucleares (ANA)	Negativos	Negativos
Testes epicutâneos (bateria <i>standard</i> europeia, <i>Chemotechnique diagnostics</i> ®)	Negativos	NE
Biopsia cutânea de pele lesional/perilesional sem DLG (abril 2016) – Histologia por microscopia ótica (MO)	Dermatose bolhosa, aparentemente subepidérmica, com neutrófilos, eosinófilos e leucocitoclasia	NE
Ac antitransglutaminase IgA (positivo > 10 U/ml) Ac antitransglutaminase IgG (positivo > 10 U/ml)	432,0 7,0	>128,0 * 5,9
Endoscopia digestiva alta (abril 2016)	Esófago – esboço de anel de <i>schatzki</i> Estômago – pequena hérnia do hiato Bulbo – sem alterações. D2 – pregas de aspeto endoscópico normal	NE
Biopsias duodenais (maio 2016)	Atrofia subtotal das vilosidades, com aumento do infiltrado linfoplasmocitário na lâmina própria (CD3+/CD4+), com aspetos focais de hiperplasia epitelial regenerativa, sendo os aspetos observados a favor de doença celíaca, em estadió 3B da classificação de MARSH.	NE

Legenda: BQ – bioquímica; VS – velocidade sedimentação; DLG – dieta livre de glúten; NE – não efetuado; * – 11 meses após DLG; Ac. antitransglutaminase IgA 27 U/ml e Ac. antitransglutaminase IgG 0.8 U/ml



Figura 3. Pequenas lesões microvesiculares e escoriadas na região do cotovelo

Após 3 meses de DLG, iniciou melhoria progressiva do quadro cutâneo. Verificou-se ao fim de 7 meses de DLG franca melhoria da DH, tendo porém ainda algumas lesões residuais (Figura 3).

DISCUSSÃO

O achado histológico típico da DH é o depósito de IgA na membrana basal por IFD, inclusive em áreas de pele sã, situação que não foi possível confirmar nesta doente, dado o facto de a mesma ter iniciado dieta isenta de glúten imediatamente após confirmação de DC pela biopsia intestinal. É importante salientar que o depósito de IgA na membrana basal não muda com a instituição de dapsona, mas com a instituição de uma DLG.

Nesta doente optou-se por dar continuidade à DLG e avaliar a evolução clínica. A terapêutica farmacológica não se revelou necessária para o controlo da doença.

Para assegurar uma boa evolução clínica da DH e da DC, a instituição precoce de DLG é mandatória, uma vez que previne complicações futuras, nomeadamente o linfoma do intestino delgado. Após DLG, espera-se que o doseamento dos autoanticorpos normalizem em 3 a 12 meses¹², o que se verificou neste caso clínico.

É de salientar que esta apresentação de DH é muitas vezes confundida com dermatite atópica, dermatite alérgica de contacto, escabiose, escoriações neuróticas, urticária papulosa e doença bolhosa autoimune. É importante fazer um diagnóstico diferencial, pois o diagnóstico correto é imprescindível para um tratamento adequado, sendo de extrema importância o seu reconhecimento precoce, a fim de evitar agravamento dos sintomas e a utilização de fármacos não eficazes, ou mesmo contraindicados nessa situação clínica.

Este caso clínico ilustra uma apresentação atípica de doença celíaca, numa doente em idade adulta, em que a dermatite herpetiforme foi a única manifestação, tendo sido o seu reconhecimento crucial para o diagnóstico.

Financiamento: Nenhum.

Declaração de conflito de interesses: Nenhum.

Contacto:

Sofia Farinha

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São Bernardo

Rua Camilo Castelo Branco 175

2910-548 Setúbal

E-mail: sofiamf_@hotmail.com

REFERÊNCIAS

1. Katz SI. Dermatitis herpetiformis. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Woff K, Freedberg IM, Austen KF. *Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
2. Patricio P, Ferreira C, Gomes MM, Filipe P. Autoimmune bullous dermatoses: a review. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1173:203-10.
3. Oxentenko AS, Murray JA. Celiac disease and dermatitis herpetiformis: the spectrum of gluten-sensitive enteropathy. *Int J Dermatol* 2003;42:585-7.
4. Heredia PC, Castro PF, Palma HJ. Adult celiac disease. *Enfermedad celíaca del adulto* 2007;135:1186-94.
5. Hannusch DC, Mendonça JL, Rizzo GS, Rossi FS, Lopes LM. Dermite herpetiforme: Relato de caso e revisão da literatura, p. 48. In: São Paulo: Blucher 2014. ISSN 2357-7282, DOI 10.5151/medpro-11-cbmh-043.
6. Herron MD, Zone JJ. Treatment of dermatitis herpetiformis and linear IgA bullous dermatosis. *Dermatol Ther* 2002;15:374-81.
7. Caproni M, Antiga E, Melani L, Fabbri P. Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:633-8.
8. Fry L. Dermatitis herpetiformis: Problems, progress and prospects. *European Journal of Dermatology* 2002;12:523-31.
9. Marietta EV, Camilleri MJ, Castro LA, Krause PK, Pittelkow MR, Murray JA. Transglutaminase autoantibodies in dermatitis herpetiformis and celiac sprue. *J Invest Dermatol* 2008;128:332-5.
10. Rodrigo L. Celiac disease. *World J Gastroenterol* 2006;12:6585-93.
11. Thom S, Longo BM, Running A, Ashley J. Celiac Disease. A Guide to Successful Diagnosis and Treatment. *J Nurse Pract* 2009;5:244-53.
12. Calado G, Loureiro G, Ribeiro C, Machado D, Tavares B, Chieira C. Dermite herpetiforme como manifestação inicial de doença celíaca durante a gravidez. *Caso Clínico. Rev Port Imunoalergologia* 2008;16:573-58.