

## **LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO ASSOCIADO À DERMATITE HERPETIFORME: UM RELATO DE CASO**

Gustavo Adolfo Kuriyama Massari<sup>1</sup>  
Gustavo Bueno de Oliveira<sup>2</sup>  
Ana Carolina Trentini Izar<sup>3</sup>  
Lucas Pugliesi Smirne Goi<sup>4</sup>  
Isabela Dariva<sup>5</sup>  
Gabriel Mostaro Fonseca<sup>6</sup>  
Roberta Akeme de Oliveira Sato<sup>7</sup>  
José Eduardo Camargo Ribeiro Filho<sup>8</sup>

### **RESUMO**

Relato de caso de um paciente de 49 anos admitido no pronto-socorro com dermatite bolhosa, controlada inicialmente com anti-histamínico e corticoide sistêmico. A avaliação diagnóstica da dermatite bolhosa envolveu exames laboratoriais, avaliação clínica e biópsia de pele, que indicaram Dermatite Herpetiforme associado a Lúpus Eritematoso Sistêmico. Está em acompanhamento ambulatorial.

### **PALAVRAS-CHAVE**

Doença celíaca; Dermatite herpetiforme; Lúpus eritematoso sistêmico; Doenças autoimunes.

## **SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS ASSOCIATED WITH DERMATITIS HERPETIFORMIS: A CASE REPORT**

### **ABSTRACT**

Case report of a 49-year-old patient admitted on the emergency department with bullous dermatitis initially controlled with antihistamine and systemic corticosteroid. A diagnostic evaluation of bullous dermatitis involved laboratory tests, clinical evaluation and skin biopsy, which indicated Dermatitis Herpetiformis associated with Systemic Lupus Erythematosus. It is in outpatient follow-up.

### **KEY-WORDS**

Celiac disease; Dermatitis herpetiformis; Systemic Lupus Erythematosus; Autoimmune diseases.

## **LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO ASOCIADO A LA DERMATITIS HERPETIFORME: UM RELATO DE CASO**

Relato de caso de un paciente de 49 años admitido en el pronto socorro con dermatitis bullosa, controlada inicialmente con antihistamínico y corticoide sistêmico. La evaluación diagnóstica de la dermatitis bullosa involucró exámenes de laboratorio, evaluación clínica y biopsia de piel, que indicaron Dermatitis Herpetiforme asociado al Lupus Eritematoso Sistêmico. Está en seguimiento ambulatorio.

### **PALABRAS CLAVE**

Enfermedad celíaca; Dermatitis herpetiforme; Lupus eritematoso sistêmico; Enfermedades autoinmunes.

---

<sup>1;2;3;4;5;6;7;8</sup> Universidade São Francisco – USF.

Revista Saúde e Meio Ambiente – RESMA, Três Lagoas, v. 7, n.3, pp. 73-82, outubro/dezembro. 2018. Edição especial. ISSN: 2447-8822.

## INTRODUÇÃO

Dermatoses bolhosas autoimunes (DBA) são doenças caracterizadas por vesículas e bolhas cutâneas, podendo evoluir para erosão.<sup>1</sup> De acordo com a localização das bolhas no epitélio, conseguimos classificar as DBA em subepidérmica e intraepidérmica.<sup>2</sup> Como exemplos mais prevalentes de DBA temos o pênfigo foliáceo e vulgar, pênfigoide bolhoso e dermatite herpetiforme.<sup>3,4</sup>

Outra patologia que pode apresentar lesão vesicobolhosa é o Lúpus Eritematoso Cutâneo (LEC), sendo este dividido em crônico, subagudo e agudo.<sup>5</sup> O LEC agudo apresenta um subtipo específico denominado Lúpus eritematoso bolhoso, que como o próprio nome já demonstra, apresenta lesões bolhosas, sem que haja degeneração hidrópica da camada basal da epiderme.<sup>7</sup>

Este subtipo de LEC agudo é raro, sendo incomum na infância e adolescência e apresenta uma incidência de 0,2 casos por milhão por ano. Suas lesões vesicobolhosas podem se manifestar de forma disseminada, restrita ou não a áreas fotoexpostas, podendo ser representado por bolhas grandes e tensas ou pequenas e agrupadas.<sup>7</sup>

Devido à semelhança das lesões descritas em cada enfermidade, o diagnóstico diferencial entre essas se mostra de grande valia na prática clínica. Diante disso, o presente trabalho visa relatar uma rara associação entre a Dermatite Herpetiforme e o Lúpus Eritematoso Sistêmico.

## OBJETIVO

O objetivo do presente trabalho é relatar um caso clínico, pouco descrito na literatura, quanto à associação de Lúpus Eritematoso Sistêmico e Dermatite Herpetiforme.

## METODOLOGIA

Trata-se de um relato de caso, do qual foram extraídos dados clínicos, laboratoriais e radiológicos do prontuário médico do paciente. A revisão da literatura foi realizada através da pesquisa de estudos originais disponíveis até maio de 2017.

---

<sup>1;2;3;4;5;6;7;8</sup> Universidade São Francisco – USF.

Revista Saúde e Meio Ambiente – RESMA, Três Lagoas, v. 7, n.3, pp. 73-82, outubro/dezembro. 2018. Edição especial. ISSN: 2447-8822.

## RELATO DE CASO

JSN, 49 anos, procedente de Bragança Paulista, admitido para internação no Hospital Universitário São Francisco (HUSF), relatando presença de lesões bolhosas disseminadas no corpo há 4 meses. Refere que o quadro iniciou com lesão em regiões mediais de coxas e logo disseminou para outras áreas do corpo como tórax, região axilar, dorso, nádega, membros, lábios, pálpebras, genital, orofaringe. Acompanhado da lesão cutânea o paciente referiu artralgia, edema de mãos e joelhos, prurido intenso e febre não aferida por 2 semanas.

Diante desse quadro, o paciente foi internado em ala da clínica médica do HUSF para investigação diagnóstica e terapêutica com uso de anti-histamínico e corticoide sistêmico.

Os exames dos primeiros dias de internação mostraram: hemoglobina (12,1g/dl), hematócrito (35,7%), Eritrócitos (3,98 milhões/mm<sup>3</sup>), Leucócitos totais (13000/ mm<sup>3</sup>), Proteinúria de 24h (2254mg/24h), Ureia (70,10 mg/dl), Creatinina (1,02 mg/dl), PCR (3,30 mg/L), VHS (75mm), Fator reumatoide (6,1 UI/ml), FAN – HEP2 núcleo reagente com padrão pontilhado (título superior a 1:640), Anti SM reagente, Anti DNA nativo reagente, Anti transglutaminase tecidual IgA não reagente, Anti endomisio IgA não reagente. Realizada a biópsia da lesão bolhosa.

Durante a internação, paciente referiu ortopneia, apresentando ao exame físico edema em hemitórax direito e diminuição do murmúrio vesicular em base de pulmão direito. Após avaliação clínica e exames de imagem foi diagnosticado derrame pleural à direita, sendo este tratado com antibioticoterapia, observando melhora do quadro.

Após instituir terapêutica com Prednisona e Hidroxicloroquina houve melhora acentuada das lesões cutâneas, apresentando formas cicatriciais e diminuição do surgimento de lesões novas ao transcorrer dos 21 dias de internação em nosso serviço, recebendo alta da enfermagem do HUSF com prednisona 80mg/d e hidroxicloroquina 400mg (8/8h) e seguimento ambulatorial com reumatologista.

Na primeira consulta ambulatorial, paciente apresenta melhora significativa das lesões de pele e recebe resultado do anatomopatológico da biópsia de pele, sendo compatível com Dermatite Herpetiforme, mostrando os seguintes achados:

- IgG positivo: depósito contínuo, na zona da membrana basal de epiderme e anexos, linear, 3+ e, na região da bolha, mesmos achados, no teto e assoalho.

- IgM: positivo, depósito descontínuo, na zona de membrana basal da epiderme e anexos, granular, 1+ e, na região da bolha, negativo.
- IgA: positivo, depósito contínuo, na zona da membrana basal da epiderme e anexos, linear, 2+ e, na região da bolha, mesmos achados da IgG, mas só no assoalho.
- C3: positivo, depósito descontínuo, na zona da membrana basal da epiderme e anexos, granular 2+ e, na região da bolha, negativo.
- C1q: positivo, depósito contínuo, na zona da membrana basal da epiderme e anexos, linear, 3+ e, na região da bolha, mesmos achados da IgG, mas só no teto.

Após 1 mês da internação, paciente procura nosso serviço com quadro de dor torácica à direita e abaulamento em região torácica direito. Após investigação clínica, paciente é diagnosticado com abscesso retromuscular, sendo realizada drenagem percutânea e antibioticoterapia com Gentamicina e Vancomicina por 14 dias, obtendo resolução do quadro clínico.

No retorno ao acompanhamento ambulatorial com Reumatologista, o paciente queixa-se de dor articular, acompanhada de edema, porém com melhora significativa das lesões de pele. Diante do quadro, optou-se por fazer uso de três medicações para controle da patologia, sendo elas: Prednisona 60mg/d, Hidroxicloroquina 400mg (12/12h) e Dapsona 50mg (12/12h).

Em novos retornos ambulatoriais é observada resolução completa das lesões cutâneas e ao analisar os exames laboratoriais pôde ser observada nefrite lúpica em remissão parcial, apresentando proteinúria significativa em faixa não nefrótica, com diminuição do complemento (C3 e C4) e função renal preservada. Diante disso, optou-se em fazer uso de Prednisona 15mg/d e Azatioprina 50mg (12/12h). O paciente encontra-se em acompanhamento no ambulatório de reumatologia

## DISCUSSÃO

Reunala e cols.<sup>8</sup> Realizaram um estudo com 305 pacientes com DH durante 10 anos, evidenciando que 10% dos pacientes apresentavam alguma doença autoimune concomitante com essa dermatose, sendo a tireoidopatia, anemia perniciosa, vitiligo e LES as enfermidades mais prevalentes.

---

<sup>1:2:3:4:5:6:7:8</sup> Universidade São Francisco – USF.

Revista Saúde e Meio Ambiente – RESMA, Três Lagoas, v. 7, n.3, pp. 73-82, outubro/dezembro. 2018. Edição especial. ISSN: 2447-8822.

A dermatite Herpetiforme ou Dermatite de Dühring Brocq é a manifestação cutânea, crônica, recorrente, secundária à hipersensibilidade ao glúten (Doença Celíaca), sendo caracterizada por depósitos de IgA no topo das papilas da derme e por apresentar incidência elevada de doenças autoimunes.<sup>9</sup>

A lesão característica é a presença de vesículas agrupadas sobre uma base eritematosa ou eritematopapulosa, com predomínio em cotovelos, joelhos e nádegas, sendo essa lesão marcada por prurido intenso e períodos de remissão.<sup>10</sup> As vesículas apresentam crescimento centrífugo que evoluem com ruptura dos elementos bolhosos, levando a áreas de desnudamento da pele com crostas. Posteriormente ocorre hipopigmentação ou hiperpigmentação.

O padrão ouro para o diagnóstico é a imunofluorescência direta da pele afetada, apresentando depósitos de IgA na junção dermoepidérmica e topo das papilas dérmicas.<sup>11,12,13</sup> Os depósitos dessa imunoglobulina podem apresentar padrão granular na derme papilar ou membrana basal e padrão fibrilar.<sup>10</sup>

A terapêutica da DH implica a dieta isenta de glúten e no uso de dapsona ou sulfonamidas, lembrando que a deficiência de glicose 6 fosfato desidrogenase constitui uma contraindicação absoluta para o uso de dapsona.<sup>9</sup>

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) trata-se de uma doença inflamatória crônica de caráter imunológico que pode acometer qualquer órgão e é caracterizada pela presença de diversos auto-anticorpos.<sup>14</sup> A etiologia dessa patologia ainda se mostra desconhecida, sendo ligada à predisposição genética, fatores ambientais, hormonais e imunológicos.<sup>15</sup>

É uma enfermidade rara, sendo mais comum em mulheres jovens com uma proporção de 10 mulheres para cada homem.<sup>16</sup>

O diagnóstico de LES é através de critérios propostos pelo American College of Rheumatology em 1982 e revisados em 1997 (Tabela 1). Para se estabelecer o diagnóstico são necessários 4 de 11 critérios estabelecidos.<sup>17</sup>

Como método de triagem pode ser utilizado o teste o FAN, sendo que este apresenta uma sensibilidade maior que 95%. Sendo assim, caso o FAN seja negativo é improvável a presença da doença.<sup>17</sup>

Devido ao comprometimento de múltiplos sistemas, o tratamento para LES deve ser focado de acordo com o comprometimento mais grave, sendo muitas vezes necessário associar medicações para controle do quadro.<sup>17</sup>

---

<sup>1:2:3:4:5:6:7:8</sup>Universidade São Francisco – USF.

Revista Saúde e Meio Ambiente – RESMA, Três Lagoas, v. 7, n.3, pp. 73-82, outubro/dezembro. 2018. Edição especial. ISSN: 2447-8822.

Com o objetivo de evitar o uso de corticoides e reduzir a atividade da doença, deve ser usado preferencialmente o sulfato de hidroxiclороquina.<sup>19</sup> Apesar dos efeitos colaterais apresentados ao usar corticoides, essa classe de medicamento ainda continua sendo a mais prescrita para o tratamento da enfermidade, sendo a Prednisona o medicamento padrão.<sup>20</sup>

Diante disso, é observado na literatura que algumas medicações conseguem realizar o tratamento em diferentes sistemas, sendo elas a Azatioprina, Prednisona, as quais apresentam melhor eficácia no tratamento do acometimento cutâneo, renal e da articulação.<sup>17</sup>

## CONCLUSÃO

Diante das enfermidades, concluímos que o paciente apresenta uma rara associação de duas doenças autoimunes, sendo diagnosticadas através do quadro clínico apresentado e da biópsia de pele realizada. Atualmente o paciente apresenta ausência de lesões cutâneas e nefrite lúpica e resolução, fazendo uso de Azatioprina e Prednisona.

## TABELAS

**Tabela 1 – Critérios de classificação de LES**

1. Eritema malar: lesão eritematosa fixa em região malar, plana ou em relevo.
2. Lesão discoide: lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares, que evolui com cicatriz atrófica e discromia.
3. Fotossensibilidade: exantema cutâneo como reação não-usual à exposição à luz solar, de acordo com a história do paciente ou observado pelo médico
4. Úlceras orais/nasais: úlceras orais ou nasofaríngeas, usualmente indolores, observadas pelo médico.
5. Artrite: não erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizadas por dor e edema ou derrame articular.
6. Serosite: pleurite (caracterizada por história convincente de dor pleurítica, atrito auscultado pelo médico ou evidência de derrame pleural) ou pericardite (documentado por ecocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico)
7. Comprometimento renal: proteinúria persistente ( $> 0,5$  g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal.
8. Alterações neurológicas: convulsão (na ausência de outra causa) ou psicose (na ausência de outra causa).
9. Alterações hematológicas: anemia hemolítica ou leucopenia (menor que  $4000/\text{mm}^3$  em duas ou mais ocasiões) ou linfopenia (menor que  $1500/\text{mm}^3$  em duas ou mais ocasiões) ou plaquetopenia (menor que  $100000/\text{mm}^3$  na ausência de outra causa)
10. Alterações imunológicas: anticorpo anti-DNA ou Anti-Sm ou presença de anticorpo antifosfolípide com base em:
  - a) Níveis anormais de IgG ou IgM anticardiolipina
  - b) Teste positivo para anticoagulante lúpico; ou
  - c) Teste falso positivo para sífilis, por, no mínimo, seis meses.
11. Anticorpos antinucleares: título anormal de anticorpo antinuclear por imunofluorescência indireta ou método equivalente, em qualquer época, e na ausência de drogas conhecidas por estarem associadas à síndrome de lúpus induzido por drogas.

**Tabela 2 – Frequência de manifestações**

<b>Manifestações</b>	<b>Frequência (%)</b>
<b>1.</b> Eritema malar	60,4
<b>2.</b> Fotossensibilidade	66,5
<b>3.</b> Lesão discoide	34,8
<b>4.</b> Úlceras orais	21,3
<b>5.</b> Artrite	87,2
<b>6.</b> Serosite	25,6
a) Pleurite	14,6
b) Pericardite	18,3
<b>7.</b> Alterações neurológicas	11,6
a) Psicose	7,3
b) Convulsão	7,9
<b>8.</b> Nefrite	45,1
<b>9.</b> Alterações neurológicas	59,8
a) Anemia hemolítica	9,8
b) Leucopenia	42,7
c) Linfopenia	40,9
d) Trombocitopenia	14,0
<b>10.</b> Alterações imunológicas	
a) VDRL falso-positivo	6,8
b) Ac anti SM	10,8
c) Ac anti DNA	33,9
d) Ac anticardiolipina	41,5
<b>11.</b> Anticorpos antinucleares	97,0

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Penha MA, et al. Índice de qualidade de vida em indivíduos com dermatose bolhosas autoimunes. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. 2015; 90 (2): 193-197.
2. Sampaio AS, et al. Erupções Vésico-Bolhosas. **Dermatologia**. 2007; 3: 301-30, 2007.
3. Schmidt E, Zillikens D. The diagnosis and treatment of autoimmune blistering skin diseases. **Dtsch Arztebl**. 2011; 108: 399-405.
4. Cunha PR, Barravieira SRCS. Autoimmune bullous dermatoses. **An Bras Dermatol**. 2009; 84: 111-124.
5. Berbert ALC, Mantese SAO. Lúpus Eritematoso cutâneo – Aspectos Clínicos e laboratoriais. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. 2005; 80 (2): 119-131.
6. Davies MG, Marks R, Waddington E. Simultaneous systemic lupus erythematosus and dermatitis herpetiformis. **Arch Dermatol**. 1976; 112: 1292-1294.
7. Barbosa WS, et al. Lúpus eritematoso sistêmico bolhoso - diagnóstico diferencial com dermatite herpetiforme. **An Bras Dermatol**. 2011; 4: 92-95.
8. Reunala T, Collin P. Diseases associated with dermatitis herpetiformis. **Br J Dermatol**. 1997; 136: 315-318.
9. Clarindo MV, et al. Dermatite herpetiforme: fisiopatogenia, quadro clínico, diagnóstico e tratamento. **An Bras Dermatol**. 2014; 89 (6): 865-877.
10. Bonciani D, et al. Newly described clinical and immunopathological feature of dermatitis herpetiformis. **Clin Dev Immunol**. 2012; 967-974.
11. Wojnarowska F, Venning VA. Immunobullous Diseases. **Rook`s Textbook of Dermatology**. 2010; 58-62.
12. Jacques CMC. Dermatite herpetiforme e dermatose por IgA Linear. **Fundamentos de Dermatologia**. Rio de Janeiro: Atheneu. 2009; 653-658.

13. Fry L. Dermatitis herpetiformis: problems, progress and prospects. **Eur J Dermatol.** 2002; 12: 523-531.
14. Nero P, et al. Complicações e doenças associadas ao Lúpus eritematoso sistêmico. **Acta Reum Port.** 2003; 28: 141-147.
15. Sato EI, et al. Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES): Perfil Clínico-Laboratorial dos pacientes do Hospital Universitário Onofre Lopes (UFRN – Natal/Brasil) e Índice de Dano no Pacientes com Diagnóstico Recente. **Rev Bras Reumatol.** 2005; 45 (6): 339-342.
16. Rus V, Maury EE, Hochberg MC. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. **Dubois lupus erythematosus.** 2007; 7: 34-44.
17. Sato EI, et al. Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Rev Bras Reumatol.** 2008; 48 (4): 196-207.
18. Assis MR, Baaklini CE. Como diagnosticar e tratar o Lupus Eritematoso Sistêmico. **Ver Brasileira de Medicina.** 2009; 274-285.
19. Meinao IM, et al. Controlled trial with chloroquine diphosphate. **In systemic lupus erythematosus.** 1996; 237-41.
20. Kirou KA, Boumpas DT. Systemic glucocorticoid therapy in systemic lupus erythematosus. **In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. Dubois lupus erythematosus.** 2007; 7: 1175-1197.