

DOENÇA DE HAILEY-HAILEY EXCLUSIVA DA REGIÃO PERIANAL E VULVAR: RELATO DE UM CASO RARO

EXCLUSIVE VULVAR AND PERIANAL HAILEY-HAILEY DISEASE: A RARE CASE REPORT

Suelen Frizzas Pinto¹, Murilo Calvo Peretti², Carolina Ghislandi³, Maira Mitsue Mukai⁴, Betina Werner⁵, Fabiane Andrade Mulinari Brenner⁶

RESUMO

Introdução: A doença de Hailey-Hailey (DHH) é uma genodermatose autossômica dominante descrita pela primeira vez em 1939. Caracteriza-se por lesões vesico-bolhosas ou erosivo-crostosas no pescoço e em áreas intertriginosas. O gene responsável pela DHH é o ATP2C1 (cromossomo 3q21-24), cuja mutação provoca uma sinalização anormal do cálcio intracelular levando a perda da adesão celular (acantólise) no estrato espinhoso. As lesões podem ser pruriginosas, dolorosas e mal cheirosas causando significativo impacto na qualidade de vida. O tratamento pode ser tópico, sistêmico, cirúrgico ou misto dependendo da gravidade dos sintomas. **Objetivo:** Relatar um caso raro de DHH exclusiva da região perianal e vulvar. **Caso clínico:** Paciente feminina, 59 anos, branca, com queixa de lesões genitais, procurou o Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas-UFPR devido lesões exulceradas vulvares e perianais, com prurido, ardência, dor local e dispareunia havia quatro anos. Negava corrimento vaginal. Ao exame físico apresentava lesões maceradas sobre base eritematosa em região vulvar, corpo perineal e perianal. **Conclusão:** Este caso revela raridade desta dermatose bolhosa com localização exclusiva em região perianal e vulvar. Enfatiza-se a importância da suspeição diagnóstica de DHH em pacientes com lesões refratárias a terapias locais com antibióticos, antifúngicos e corticoterapia, sendo indispensável avaliação histopatológica.

Descritores: Pênfigo Familiar Benigno, vulva;

ABSTRACT

Introduction: Hailey-Hailey disease (DHH) is an autosomal dominant genodermatosis first described in 1939. It is characterized by vesicle-bullous or erosive-crusted lesions in the neck and intertriginous areas. The gene responsible for DHH is ATP2C1 (chromosome 3q21-24), whose mutation causes an abnormal signal of intracellular calcium leading to loss of cell adhesion (acantholysis) in the spinous layer. The lesions can be itchy, painful and smelly causing significant impact on quality of life. Treatment may be topical, systemic, surgical or mixed depending on the severity of symptoms. **Objective:** To report a rare case of exclusive perianal and vulvar DHH. **Case report:** A female white patient aged 59 year, with complaints of genital lesions, presented at Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas-UFPR due to vulvar and perianal exulcerated lesions, itching, burning, local pain and dyspareunia, for four years. She denied vaginal discharge. Physical examination revealed macerated lesions on an erythematous base in the vulvar, perineal and perineal body region. **Conclusion:** This case reveals rarity of this bullous dermatosis with exclusive location in the perianal and vulvar region. We emphasize the importance of diagnostic suspicion of DHH in patients with lesions refractory to local therapy with antibiotics, antifungals and corticosteroids, and histopathologic evaluation is essential.

Keywords: Familial benign pemphigus, vulva;

- 1- Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR).
- 2- Médico Residente de Dermatologia do Hospital de Clínicas-UFPR.
- 3- Médica Especializanda do serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas-UFPR.
- 4- Professora da disciplina de Dermatologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR).
- 5- Patologista do Serviços de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas-UFPR
- 6- Chefe do serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas-UFPR.

Contato do Autor / Mail to:

Suelen Frizzas Pinto - suelenfrizzasmed@gmail.com

Rua Gregório de Matos, 536, Bloco 3, apto 301, Curitiba-PR, 822200-110

INTRODUÇÃO

A doença de Hailey-Hailey (DHH) ou pênfigo familiar benigno é uma genodermatose autossômica dominante de prevalência desconhecida afetando em igual proporção o sexo feminino e masculino. Tem surgimento durante a segunda ou terceira década de vida. O gene responsável pela DHH é o ATP2C1 (cromossomo 3q21-24), que codifica o Ca²⁺ ATPase hSPCA1 Golgi-associado, cuja mutação provoca uma sinalização anormal do cálcio intracelular levando a perda da adesão celular (acantólise) no estrato espinhoso.¹ O diagnóstico se baseia no quadro clínico e análise histopatológica das lesões. Descreve-se um caso exuberante e raro de lesões exclusivas em região perianal e vulvar.

RELATO DE CASO

Paciente feminina, 59 anos, branca, do lar, natural de Guaratuba-PR e procedente de São José dos Pinhais-PR, previamente dislipidêmica em uso de Sinvastatina, menopausada em Terapia de Reposição Hormonal com estradiol e drospirenona (Angeliq), negava etilismo e tabagismo, procurou o serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas UFPR devido lesões exulceradas vulvares e perianais havia quatro anos, com prurido, ardência, dor local e dispareunia. Negava corrimento vaginal. Realizou tratamentos prévios tópicos com Diprogenta, Clobetasol, Triancinolona e Bepantol e sistêmicos com Prednisona 20 mg/dia com redução gradual a 5mg/dia durante três meses, seguido de Fluconazol 150 mg/semana por quatro semanas havia um ano. Ao exame físico apresentava em região vulvar, corpo perineal e perianal lesões maceradas, simétricas, sobre base eritematosa (Figura 1).

A citologia oncótica cérvico-vaginal foi negativa para malignidade. Devido a refratariedade clínica à terapêutica antibiótica, antifúngica e corticoterapia tópica e sistêmica, optou-se por biópsia de lesão de região perianal, cujo exame histopatológico demonstrou à coloração de hematoxilina-eosina (HE) intensa dermatose acantolítica suprabasal, com aspecto de "parede de tijolos desmoronada" (Figura 2). A imunofluorescência direta de biópsia cutânea foi negativa.

DISCUSSÃO

A doença de Hailey-Hailey (DHH) é uma doença acantolítica incomum.² Também chamada de pênfigo crônico benigno familiar, foi descrita pela primeira vez em 1939 pelos irmãos Howard e Hugh Hailey na Escola de Medicina da Universidade em Atlanta, Geórgia.³ Eles descreveram casos em dois pares de irmãos com bolhas recorrentes e lesões erosivas e crostosas no pescoço, axilas e região inguinal, com aspecto similar a doença do grupo dos pênfigos ou mesmo da doença de Darier. Na histopatologia das lesões foram evidenciadas vesículas

intraepidérmicas, leve disqueratose, hiperqueratose e moderado infiltrado linfocítico dérmico. A doença de Darier apresenta-se ainda como o principal diagnóstico diferencial da DHH. Atualmente, as duas enfermidades são consideradas entidades distintas, apesar de existirem relatos de Doença de Darier e DHH, ocorrendo em uma mesma família.⁴

O diagnóstico da DHH é clínico e histopatológico. Na avaliação histopatológica observa-se intensa acantólise intra-epidérmica com aspecto de "parede de tijolos desmoronada"; papilas dérmicas projetadas para dentro da cavidade das bolhas, formando "vilos"; presença de corpos redondos e infiltrado linfocítico perivascular em derme superficial. A imunofluorescência direta é negativa. Somente pela patologia a DHH é indistinguível da doença de Grover.

Clinicamente, os pacientes apresentam lesões vesiculo-bolhosas ou erosivo-crostosas no pescoço e em áreas intertriginosas. Vegetações crônicas, úmidas e malcheirosas, com fissuras dolorosas, prurido e queimação, são comuns.^{5,6} As lesões predominam em áreas de dobras e de fricção: axilares, região inguinal, inframamária, laterais do pescoço e região perianal. A doença acomete menos frequentemente o couro cabeludo, fossas antecubitais e poplíteas e tronco. O envolvimento das mucosas vaginal, oral, ou conjuntiva, é raro.⁷

A perda de coesão entre os queratinócitos somada aos efeitos de fatores locais, como fricção, umidade, calor, colonização bacteriana e infecções secundárias, são decisivos para as manifestações locais da doença. A resolução das lesões ocorre sem cicatriz e pode ocorrer hiperpigmentação pós-inflamatória. Quando há envolvimento ungueal aparecem faixas brancas, longitudinais e assintomáticas nas unhas.^{5,8}

Como diagnósticos diferenciais temos em região axilar o intertrigo, tinea e candidíase, e em região perianal a dermatite irritativa, herpes simples, doença de Paget extramamária, líquen simples crônico, psoríase invertida, pênfigos e a doença de Darier.⁶

O calor, suor e infecção secundária são fatores modificadores que podem provocar desde exacerbações frequentes até remissão completa. Complicações podem surgir por colonização secundária das lesões por bactérias (infecção estafilocócica), fungos (candidíase) ou vírus (HSV / Erupção variceliforme de Kaposi) bem como por transformação maligna neoplásica (carcinoma de células escamosas-CEC).^{9,10}

O tratamento pode ser tópico, sistêmico, cirúrgico ou envolvendo mais de uma abordagem dependendo da gravidade da doença. A terapia tópica pode ser realizada com corticosteróides tópicos ou intralesionais, antibióticos e sabonetes antissépticos, inibidores da calcineurina - tacrolimus - e a toxina botulínica. Essa última age na quimiodenervação das glândulas sudoríparas e inibição da acetilcolina das fibras simpáticas tendo papel importante na redução da sudorese local.^{2,11,12} A terapia sistêmica incluiu os retinóides orais, sem efetividade clara. O uso de prednisona, ciclosporina, metotrexate (MTX), dapsona está

descrito em alguns relatos de casos.¹³ A terapia cirúrgica inclui exérese cirúrgica, dermoabrasão, lasers ablativos e terapia fotodinâmica.

CONCLUSÃO

Este caso revela raridade desta dermatose bolhosa com localização exclusiva em região perianal e vulvar. Enfatiza-se a importância da suspeição diagnóstica de DHH em pacientes com lesões genitais refratárias a terapias locais com antibióticos, antifúngicos e corticoterapia, sendo indispensável avaliação histopatológica. A DHH atenua-se ou estabiliza-se com o envelhecimento e embora a expectativa de vida não seja alterada, há grande impacto na qualidade de vida do indivíduo, como no caso em questão, requerendo tratamentos complementares e sucessivos para o controle dos sintomas.⁶

REFERÊNCIAS

1. Hu Z et al. Mutations in ATP2C1, encoding a calcium pump, cause Hailey-Hailey disease. *Nat. Genet.* 2000;24:61-5.
2. Lapiere JC, Hirsh A, Gordon KB, Cook B, Montalvo A. Botulinum toxin type A for the treatment of axillary Hailey-Hailey disease. *Dermatol Surg.* 2000 Apr;26(4):371-4.
3. Cheng TS. A review on Hailey-Hailey disease. *Hong Kong J. Dermatol. Venereol.* 2007;15: 10-16.
4. Burge SM. Hailey-Hailey disease: the clinical features, response to treatment and prognosis. *Br J Dermatol.* 1992 Mar;126(3):275-82.
5. Wieselthier JS, Pincus SH. Hailey-Hailey disease of the vulva. *Arch Dermatol.* 1993 Oct;129(10):1344-5.
6. Chave TA1, Milligan A. Acute generalized Hailey-Hailey disease. *Clin Exp Dermatol.* 2002 Jun;27(4):290-2.
7. von Felbert V1, Hampf M, Talhari C, Engers R, Megahed M. Squamous cell carcinoma arising from a localized vulval lesion of Hailey-Hailey disease after tacrolimus therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Sep;203(3):e5-7.
8. Vaclavinkova V, Neumann E. Vaginal involvement in familial benign chronic pemphigus (Morbus Hailey-Hailey). *Acta Derm Venereol* 1982;62:80-1.
9. Zaim MT, Bickers DR. Herpes simplex associated with Hailey-Hailey disease. *J Am Acad Dermatol.* 1987 Oct;17(4):701-2.
10. Cockayne SE1, Rassl DM, Thomas SE. Squamous cell carcinoma arising in Hailey-Hailey disease of the vulva. *Br J Dermatol.* 2000 Mar;142(3):540-2.
11. Al-Ghamdi A, Alghanemy N, Joharji H, Al-Qahtani D, Alghamdi H, et. al. Botulinum toxin: Non cosmetic and off-label dermatological uses. *J Dermatol & Derm Surg.* 2015;19(1):1-8.
12. Bessa GR, et al. Tratamento da doença de Hailey-Hailey com toxina botulínica tipo A. *An. Bras. Dermatol.* 2010 Oct;85(5):717-722.
13. Whitis AM, Elas D, Solheim K, Stockdale CK. Treatment of Hailey-Hailey Disease of the vulva: a retrospective case series. *Proc Obstet Gynecol.* 2016 Aug 18;6(2):Article 2 [8 p.].

