

EPIDERMÓLISE BOLHOSA

PORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE/MS
Nº 24, de 23 DE DEZEMBRO DE 2021

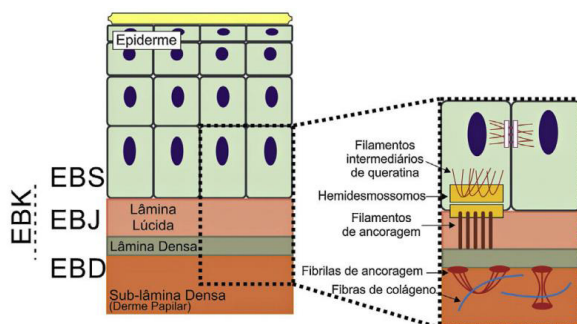
CLASSIFICAÇÃO

EPIDERMÓLISE BOLHOSA HEREDITÁRIA (EBH)

Conforme a camada da pele acometida (figura ao lado), a EBH é classificada em 4 tipos clássicos:

- EB simples (EBS; camada intraepidérmica).
- EB juncional (EBJ; dentro da lâmina lúcida da membrana basal).
- EB distrófica (EBD; abaixo da membrana basal).
- EB de Kindler (EBK; padrão misto de clivagem da pele).

Representação das camadas da pele associadas aos diferentes tipos de epidermólise bolhosa (EB).



EPIDERMÓLISE BOLHOSA ADQUIRIDA

Doença bolhosa auto-imune subepitelial rara, crônica, incurável e caracterizada pela presença de autoanticorpos ligados ao tecido contra o colágeno tipo VII, na zona da membrana basal da junção dermo-epidérmica, do epitélio escamoso estratificado; pode envolver pele, mucosa bucal e terço superior do esôfago. A apresentação clássica envolve fragilidade da pele com a formação de bolhas, erosões e cicatrizes. Apresentações não clássicas podem incluir outros achados clínicos, como erupção inflamatória do tipo penfigoide e doença do tipo IgA da dermatose bolhosa.

DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Acometimento cutâneo e das mucosas:

- A formação de bolhas na pele em locais de trauma mecânico é principal característica clínica da EB. As bolhas podem ser superficiais como na EBS e resultar em erosões, ou podem ser mais profundas, como na EBJ, EBD e Síndrome de Kindler (SK) e levar a ulcerações.
- As membranas mucosas oculares, orais, esofágicas, traqueais, geniturinárias e anais podem ser afetadas por erosões, ulcerações e cicatrizes.
- Unhas podem se tornar distróficas ou perdidas, e cabelos, levando à alopecia. Essas manifestações variam, conforme os tipos e subtipos de EB.
- As bolhas podem ser generalizadas, disseminadas para diferentes locais do corpo ou localizadas nas extremidades.

Complicações extracutâneas:

A EBD recessiva generalizada, devido ao alto dispêndio energético e às complicações adquiridas na pele, pode ser acompanhada por falha no desenvolvimento, anemia, osteoporose, contraturas nas articulações, cardiomiopatia ou amiloidose renal, por exemplo.

Pacientes com formas mais graves de EB geralmente têm balanço energético e nitrogenado negativos, devido a fatores que limitam a nutrição (microstomia, anquiloglossia, presença de bolhas na cavidade bucal e no esôfago, alterações dentárias, refluxo gastroesofágico, gastrite, megacólon, doenças inflamatórias intestinais, entre outros).

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial da EB pode envolver um combinado de testes moleculares e exames histopatológicos, conforme figura a seguir. A aplicação do teste, exame, e correta classificação de subtipo de EB são fundamentais para o direcionamento correto dos cuidados necessários e para o prognóstico do caso.

INTRODUÇÃO

A **Epidermólise Bolhosa (EB)** compreende um grupo de doenças genéticas que comprometem a resistência da pele para estresse mecânico e levam à formação de bolhas, em diferentes partes do corpo, após mínimos traumas mecânicos. A EB pode ter causa genética (epidermólise bolhosa hereditária – EBH) ou autoimune (epidermólise bolhosa adquirida – EBA). Sua ocorrência é mundial, e acomete ambos os sexos, mas inexistem dados epidemiológicos sobre sua frequência no Brasil. De acordo com a literatura, a prevalência de EBH fica em torno de 11 casos por um milhão de habitantes e a incidência é de aproximadamente 20 casos por um milhão de nascidos vivos.

CID 10

Q81.0 Epidermólise bolhosa simples

Q81.1 Epidermólise bolhosa letal

Q81.2 Epidermólise bolhosa distrófica

Q81.8 Outras epidermólises bolhosas

Q81.9 Epidermólise bolhosa não especificada

L12.3 Epidermólise bolhosa adquirida

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes com diagnóstico de EB hereditária ou adquirida, sem restrição de sexo e idade.

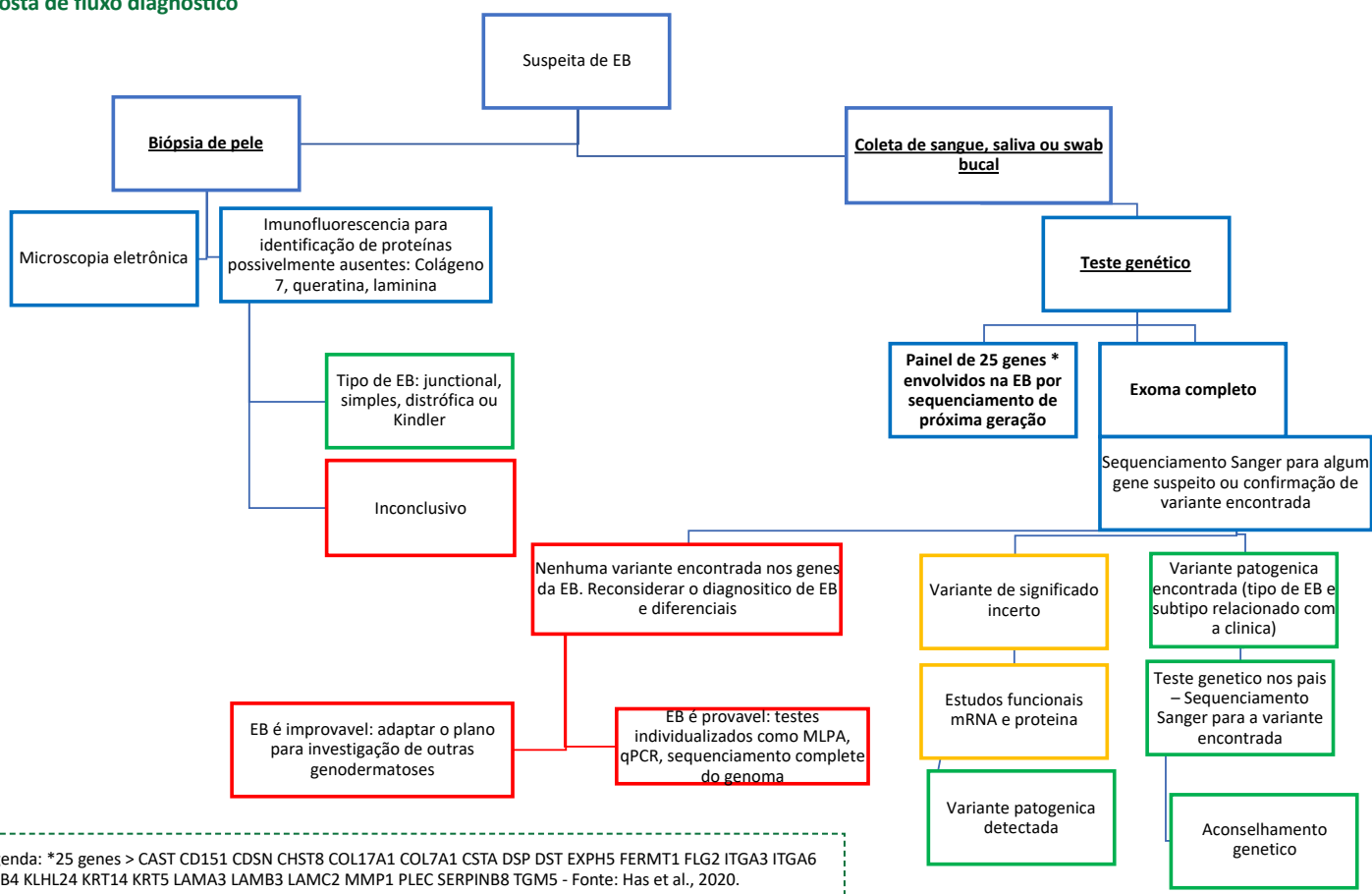
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Quaisquer outras dermatoses bolhosas não EB.

REGULAÇÃO E CONTROLE

O atendimento de pacientes com doenças raras é feito prioritariamente na Atenção Primária, principal porta de entrada para o SUS e, se houver necessidade, o paciente será encaminhado para atendimento especializado em unidade de média ou alta complexidade. A linha de cuidados de pacientes com Doenças Raras está estruturada pela Atenção Básica e Atenção Especializada, em conformidade com a Rede de Atenção à Saúde (RAS), e seguindo as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS.

Proposta de fluxo diagnóstico



- Neonato com fragilidade na pele → recém-nascido com lesões na pele ou ausência de pele, devem-se implementar cuidados básicos como se fosse um caso de EB.
- Paciente pediátrico ou adulto com fragilidade da pele que já tenha desenvolvido manifestações típicas do subtipo EB pode ser encaminhado diretamente a um centro de referência em doenças raras.
- O aconselhamento genético deve ser feito quando o status de portador da variante de sequência familiar for determinado para ambos os membros de um casal.

TRATAMENTO

O tratamento da EB inclui diferentes medidas medicamentosas e não medicamentosas para prevenção e tratamento de lesões bolhosas e complicações decorrentes. O planejamento do cuidado do paciente com EB deve se adequar ao tipo de EB, bem como às condições clínicas no momento da avaliação.

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

Cuidados com as feridas são a base do tratamento dos pacientes com EB.

Outros pilares: o controle da dor e o reconhecimento precoce de possíveis complicações, como infecção bacteriana seguida de sepse (causa comum de mortalidade neonatal), a cicatrização deformante e o aparecimento de neoplasias cutâneas agressivas (causa comum de mortalidade a partir da adolescência).

As recomendações gerais para cuidar dos pacientes com feridas relacionadas à Epidermólise Bolhosa são enumeradas a seguir e detalhadas nas Diretrizes Brasileiras completa de EB:

- Avaliação do paciente.
- Plano de cuidados.
- Limpeza do leito da ferida e remoção de curativos.
- Cuidados durante o banho e troca de fraldas.
- Cuidados com dispositivos de assistência.
- Prevenção de feridas.
- Escolha da cobertura.
- Controle da carga bacteriana.
- Controle da dor.
- Controle do calor e do prurido.

Para maiores informações consulte o item 8.1.1. **Recomendações para cuidar dos pacientes com feridas relacionadas à EB** da DB Epidermólise Bolhosa PT SAES/SCTIE nº 24, de 23 de dezembro de 2021.

Sugestões de coberturas terapêuticas, considerando a fase do processo cicatricial

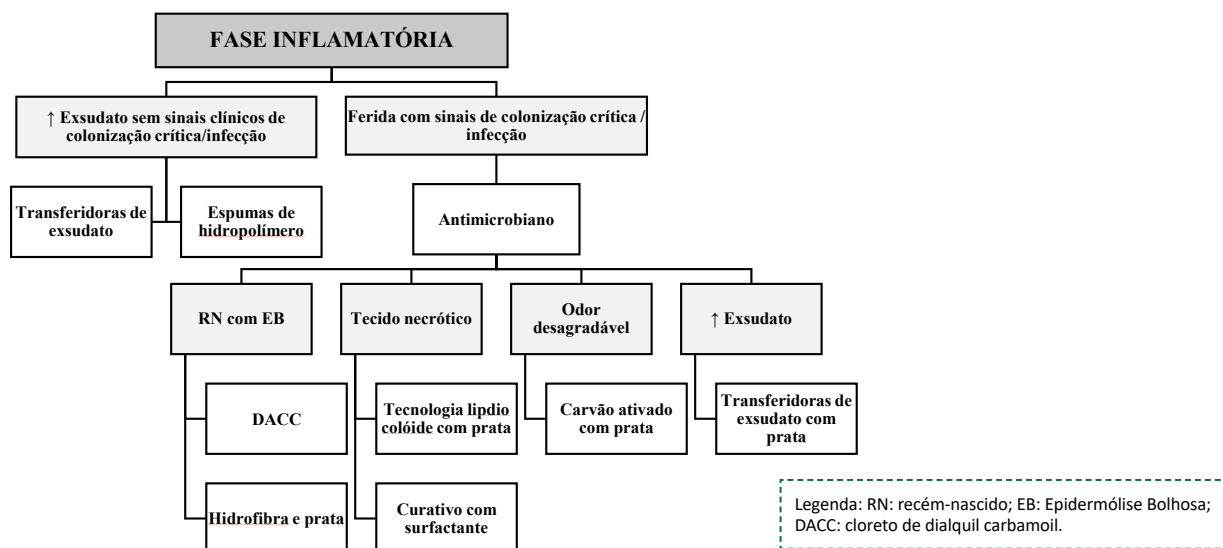
As coberturas em geral são projetadas para promover as condições para a cicatrização úmida, proteger o leito da ferida de traumas mecânicos, fazer o controle da dor e do exsudato e garantir que sua retirada seja atraumática. Todavia, nenhuma cobertura é adequada para ser usada em todos os tipos de feridas. Nem sempre os formatos e tamanhos dessas coberturas atendem às necessidades específicas dos pacientes com EB, pois suas feridas ocupam grandes extensões corporais, envolvendo regiões como pescoço, virilha e axila.

O processo cicatricial depende das condições gerais do organismo e dos tipos e subtipos de EB que o paciente apresenta, refletir sobre as etapas da cicatrização e quais coberturas podem ser indicadas em cada uma dessas fases pode orientar os profissionais a desenvolver o raciocínio clínico que, por sua vez, é um subsídio útil para aquisição de competências e habilidades para formulação de planos de cuidados adequados. A cicatrização de feridas requer condições adequadas de nutrição, circulação e resposta imunológica; é um processo sistêmico e dinâmico que envolve basicamente três fases sucessivas e sobrepostas: inflamação, proliferação e remodelação.

A seguir são recomendados sugestões de coberturas terapêuticas para as diferentes fases da EB: inflamatória, proliferativa e de remodelação.

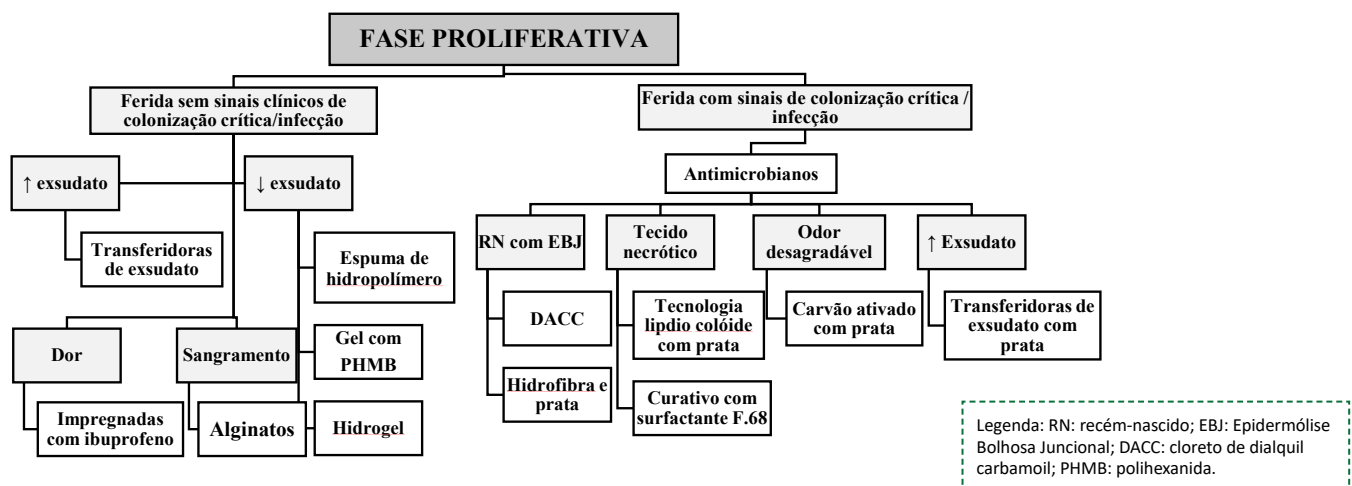
TRATAMENTO (continuação)

Na **fase inflamatória** uso de coberturas primárias absorventes com baixa aderência e transferidoras de exsudato pode auxiliar no controle da umidade. **Sugestões de coberturas que podem ser empregadas na fase inflamatória do processo cicatricial.**



Na **fase proliferativa** a angiogênese é estimulada e ocorre juntamente com a restauração das camadas da pele. Nessa fase o controle da umidade do leito é imprescindível para permitir a migração e proliferação celulares no leito da ferida.

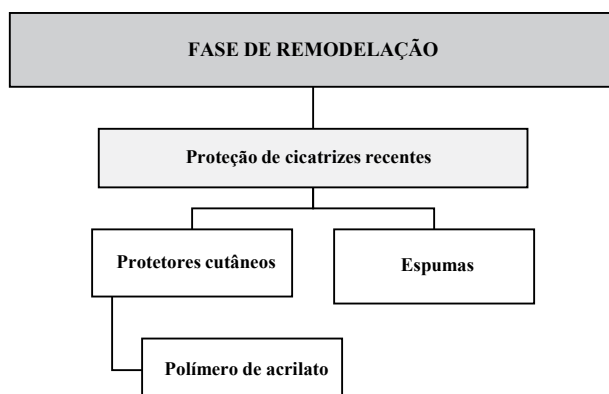
Sugestões de coberturas terapêuticas, considerando a fase proliferativa



- Nas fases inflamatória e proliferativa, o paciente deve ser criteriosamente avaliado quanto à presença de sinais clínicos de colonização crítica e infecção.
- É importante considerar o uso de antibioticoterapia, quando presentes sinais sistêmicos de infecção.
- O uso de coberturas com prata em crianças com idade inferior a 1 ano deve ser evitado.

Na **fase de remodelamento** a deposição organizada de colágeno é o evento clínico mais importante. A frágil cicatriz recém-formada pode ser protegida com protetores cutâneos, como o polímero de acrilato em spray e espumas.

Sugestões de coberturas terapêuticas, considerando a fase de remodelamento



TRATAMENTO (continuação)

São necessários ainda cuidados:

- **Oftalmológicos** - é necessário orientar pacientes, pais e cuidadores quanto à necessidade de alguns cuidados oculares.
- **Bucais** – o paciente deve ser encaminhado precocemente (entre 3 e 6 meses de idade) a um dentista para condutas preventivas e tratamento dentário.
- **Nutricionais**
- **Transfusões sanguíneas/reposição de ferro:** devem ser consideradas quando os valores de hemoglobina estiverem inferiores a 8 g/dL ou caso se apresentem sintomas de anemia que não respondam a outras medidas, como por exemplo a suplementação de ferro.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Até o momento, não existe tratamento medicamentoso modificador do curso da doença específico para EB. No quadro abaixo encontram-se os principais fármacos que podem ser indicados na terapia do paciente com EB para controle de sintomas e cuidados com mucosas e pele.

Principais fármacos indicados na terapia de pacientes com epidermólise bolhosa.

Fármacos	Apresentação
Analgésicos e adjuvantes	
Ibuprofeno	Comprimidos de 200 mg, 300 mg e 600 mg Suspensão oral de 50 mg/mL Suspensão oral de 50 mg/mL
Dipirona	Comprimidos de 500 mg Solução oral de 500 mg/mL
Paracetamol	Comprimidos de 500 mg Solução oral de 200 mg/mL
Sulfato de morfina	Solução injetável de 10 mg/mL Solução oral de 10 mg/mL (frasco com 60 mL) Comprimidos de 10 ou 30 mg Cápsula de liberação prolongada de 30, 60 ou 100 mg
Gabapentina	Cápsula de 300 ou 400 mg
Anti-histamínicos	
Maleato de dexclorfeniramina	Comprimido de 2 mg Xarope de 0,4 mg/mL Solução oral de 0,4 mg/mL
Polivitamínicos - Controle da Anemia	
Ácido fólico	Comprimidos de 1 mg Solução oral de 0,2 mg/mL
Micronutrientes (vitamina A 400 mcg, vitamina D 5 mcg, vitamina E 5 mg, vitamina C 30 mg, vitamina B1 0,5 mg, vitamina B2 0,5 mg, vitamina B6 0,5 mg, vitamina PP 6 mg, vitamina B9 150 mcg, vitamina B12 0,9 mcg, ferro 10 mg, zinco 4,1 mg, cobre 560 mcg, selênio 17 mcg, iodo 90 mcg pó)	Sachês de 1g
Cuidados com mucosas	
Hipromelose	Solução oftálmica de 3 mg/mL (0,3%)
Nistatina	Suspensão oral de 100.000 UI/mL

MONITORIZAÇÃO

Sugere-se, sempre que possível, que o acompanhamento de paciente com EB seja realizado por um Projeto Terapêutico Singular (PTS) formado por equipe multiprofissional.

No quadro abaixo, seguem as especialidades e exames laboratoriais que devem ser monitorados, bem como sua frequência sugerida. O intervalo de avaliação pode ser alterado de acordo com a condição clínica e necessidades do paciente.

Monitoramento do paciente com epidermólise bolhosa

Acompanhamento	Sugestão de frequência
Equipe multidisciplinar	
Psicologia	Encaminhar de acordo com a necessidade.
Psiquiatria	Encaminhar de acordo com a necessidade.
Odontologia	Encaminhar o paciente precocemente (3 – 6 meses de idade) - A cada 3-4 meses
Nutrição	A cada 3 – 4 meses
Dermatologia	A cada 3 – 4 meses
Equipe saúde da família Médico de Família Enfermeira	Mensal Semanal
Enfermagem (preferencialmente em estomate- rapia ou dermatologia, de acordo com tipo de EB)	A cada 6 meses
Fonoaudiologia	Semanal
Ortopedia	Encaminhar de acordo com a necessidade.
Cirurgia Geral	Encaminhar de acordo com a necessidade.
Gastroenterologista	A cada 6 meses
Geneticista	Ao diagnóstico e a cada 2 anos
Terapia Ocupacional (de acordo com tipo de EB)	Semanal
Fisioterapia (de acordo com tipo de EB)	Semanal
Pediatria	Encaminhar de acordo com a necessidade.
Cardiologia	Anual
Oftalmologia	Anual
Nefrologista	Anual
Endocrinologista	Anual
Hematologista	A cada 3 meses
Otorrinolaringologista	Anual
Pneumologista	Anual
Ginecologista	A cada 6 meses
Exames laboratoriais	
Hemograma, ureia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, fosfatos, vitamina D, proteínas totais (albumina), fosfatase alcalina, zinco, ferro, ferritina, receptores de transferrina, reticulócitos, velocidade de hemossedimentação (VHS), volume corpuscular médio (VCM), proteína C-reativa (PCR), transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), dosagem de glicose, triglicerídeos, colesterol HDL, LDL e frações, hormônio folículo-estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), hormônio estimulante da tireoide (TSH), T4 livre, cortisol, progesterona, estrona, prolactina, dehidroepiandrosterona (DHEA), androstenediona e testosterona, Vitamina B12, carnitina e folato.	A cada 6 meses – 1 ano

Fonte: Adaptado de Haynes, 2007 e GDF, 2016.

As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados nas Diretrizes. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 24, de 23 de dezembro de 2021 e pode ser acessada em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias-produtos/20211231_portal-portaria-conjunta_diretrizes_brasileiras_eb-1-1.pdf