

## Referências

- Almasi-Nasrabadi M, Amoli MM, Robati RM, Rajabi F, Ghalamkar-pour F, Gauthier Y. CDH1 and DDR1 common variants confer risk to vitiligo and autoimmune comorbidities. *Gene*. 2019;700:17–22.
- Tarle RG, Silva de Castro CC, do Nascimento LM, Mira MT. Polymorphism of the E-cadherin gene CDH1 is associated with susceptibility to vitiligo. *Experimental dermatology*. 2015;24:300–2.
- Bakry OA, Hagag MM, Kandil MA, Shehata WA. Aquaporin 3 and E-Cadherin Expression in Perilesional Vitiligo Skin. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2016;10:WC01–6.
- Wagner RY, Luciani F, Cario-Andre M, Rubod A, Petit V, Benzekri L, et al. Altered E-Cadherin Levels and Distribution in Melanocytes Precede Clinical Manifestations of Vitiligo. *J Invest Dermatol*. 2015;135:1810–9.
- Grill C, Benzekri L, Rubod A, Aktary Z, Ezzedine K, Taieb A, et al. Epidermal melanocytes in segmental vitiligo show altered expression of E-cadherin, but not P-cadherin. *Br J Dermatol*. 2018;178:1204–6.
- Zou XP, Dai WJ, Cao J. CDH1 promoter polymorphism (-347G->A) is a possible prognostic factor in sporadic colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2009;15:5340–5.
- Wang Y, Yang H, Li L, Wang H, Zhang C, Xia X. E-cadherin (CDH1) gene promoter polymorphism and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2012;27:151–8.
- Liu YC, Shen CY, Wu HS, Chan DC, Chen CJ, Yu JC, et al. Helicobacter pylori infection in relation to E-cadherin gene promoter polymorphism and hypermethylation in sporadic gastric carcinomas. *World J Gastroenterol*. 2005;11:5174–9.
- Canizares O. Geographic dermatology: Mexico and Central America. The influence of geographic factors on skin diseases. *Arch Dermatol*. 1960;82:870–93.
- David Emmanuel Kubelis-López <sup>a</sup>, Natalia Aranza Zapata-Salazar <sup>a</sup>, Mauricio Andrés Salinas-Santander <sup>b</sup>, Celia Nohemí Sánchez-Domínguez <sup>c</sup>, Jesús Antonio Morlett-Chávez <sup>b</sup> e Jorge Ocampo-Candiani <sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Dermatologia, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

<sup>b</sup> Departamento de Pesquisa, Faculdade de Medicina Saltillo Unit, Universidad Autónoma de Coahuila, Saltillo, Coahuila, México

<sup>c</sup> Departamento de Bioquímica e Medicina Molecular, Faculdade de Medicina “Dr. José Eleuterio González”, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

\* Autor para correspondência.

E-mail: [jocampo2000@yahoo.com.mx](mailto:jocampo2000@yahoo.com.mx)

(J. Ocampo-Candiani).

Recebido em 11 de abril de 2022; aceito em 4 de julho de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.02.009>

2666-2752/ © 2023 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open

Access sob a licença de CC BY

(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## O que é líquen plano penfigoide? Destaque de três casos com discussão do diagnóstico diferencial e sugestão de diretrizes de classificação <sup>☆,☆☆</sup>



Prezado Editor,

Doenças autoimunes cutâneas existem em um espectro biológico. Uma condição conceitualmente desafiadora é o líquen plano penfigoide (LPP), cujos casos parecem compartilhar características de penfigoide bolhoso e líquen plano. Aqui os autores apresentam três casos recentes e enfatizam que a classificação como LPP pode ser feita utilizando características clínicas em conjunto com achados histopatológicos e de imunofluorescência. Mais especificamente,

a classificação como LPP pode ser feita no contexto de: 1) lesões liquenoides, clínica e histopatologicamente; 2) deposição linear ao longo da zona da membrana basal (ZMB) de IgG e/ou C3 em exame de imunofluorescência; e 3) ausência de evidências para apoiar outro diagnóstico específico.

As descrições clínicas de LPP geralmente incluem lesões semelhantes a líquen plano com o achado adicional de bolhas tensas.<sup>1</sup> A histopatologia é considerada semelhante à do líquen plano. Imunofluorescência positiva mostrando deposição ao longo da junção dermoepidérmica é considerada característica essencial. Vários estudos descobriram que o autoantígeno é direcionado contra o subdomínio NC16A do colágeno do tipo XVII (BP180).<sup>2</sup> Entretanto, heterogeneidade significante em antígeno(s) alvo-específico(s) foi documentada.<sup>3–6</sup>

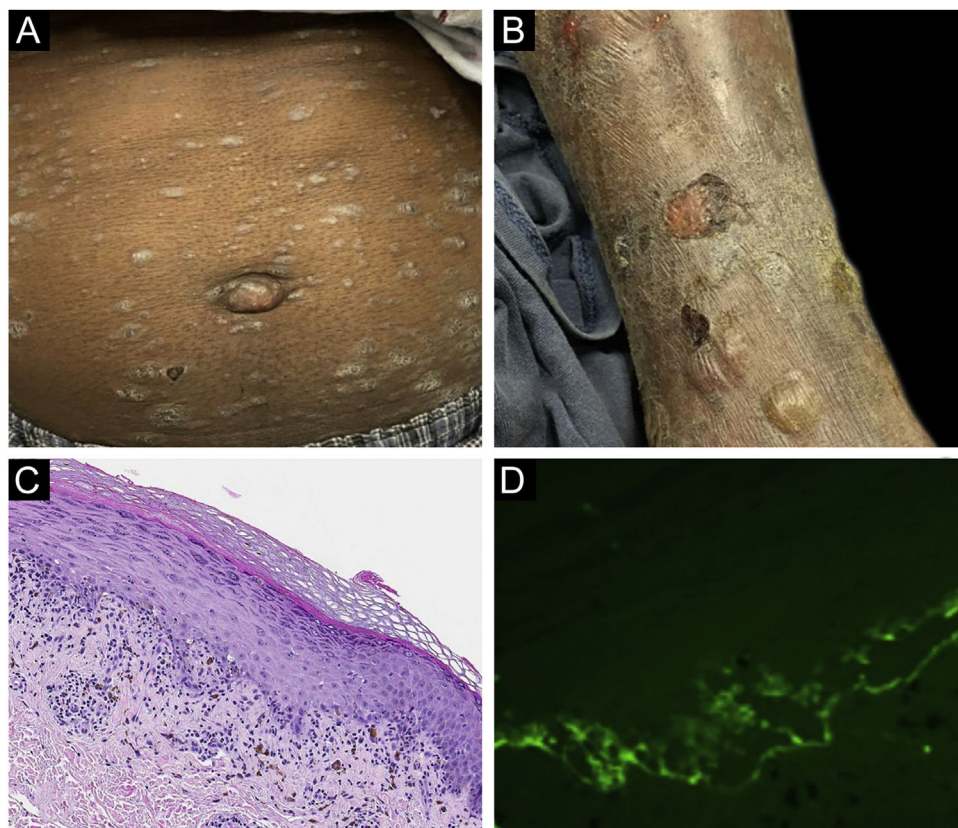
Os critérios de classificação são usados para ajudar a agrupar as doenças e facilitar seu estudo.<sup>7</sup> Eles não devem servir como critérios diagnósticos, mas são frequentemente utilizados a nível prático, enfatizando características importantes da doença. Particularmente, como os critérios diagnósticos tem limitações devido a características inerentes de sensibilidade e especificidade, os critérios de classificação são publicados pelo American College of Rheumatology enquanto os critérios diagnósticos não são. Dada a controvérsia histórica associada ao LPP, essa é uma doença para a qual diretrizes semelhantes a critérios de classificação seriam clinicamente úteis.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.08.007>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Maggard R, Culton DA, Blake A, Googe P, Miedema J. What is Lichen planus pemphigoides? A highlight of three cases with discussion of differential diagnosis and suggestion of simple classification guidelines. *An Bras Dermatol*. 2023;98:379–82.

<sup>☆☆</sup> Trabalho realizado na University of North Carolina at Chapel Hill; Chapel Hill, EUA.



**Figura 1** Caso 1. (A) Pápulas e placas descamativas no abdome. (B) Formação de bolhas. (C) Dermatite de interface com padrão liquenoide. (D) Deposição linear de C3 na zona da membrana basal da epiderme.

O caso 1 era um paciente do sexo masculino, de 55 anos, com adenocarcinoma de cólon não tratado que apresentava erupção pruriginosa consistindo em pápulas e placas descamativas, violáceas, envolvendo as extremidades e o tronco há vários meses, com formação de bolhas mais recente (fig. 1A-B). A biópsia de uma lesão liquenoide representativa revelou dermatite de interface liquenoide ativa, histopatologicamente consistente com líquen plano (fig. 1C). Biópsia perilesional para imunofluorescência direta (IFD) revelou deposição linear de C3 sem acompanhamento de IgG (fig. 1D), corpos citoides e deposição de fibrinogênio em padrão fibrilar emaranhado na ZMB. O paciente apresentou melhora com prednisona, sem recidiva após sua redução.

O caso 2 era uma paciente do sexo feminino, de 29 anos, com história de seis meses de pápulas e placas liquenoides, diagnosticadas presumidamente como líquen plano. Na apresentação, também apresentava vesículas e bolhas espalhadas sobre a pele não afetada e pele liquenoide, distribuídas nas extremidades e no tronco (fig. 2A-B). A pesquisa de autoanticorpos foi negativa, e nenhum sintoma sistêmico estava presente. A biópsia revelou dermatite de interface de grau acentuado com características de líquen plano. Entretanto, em contraste com o LP típico, a epiderme estava completamente destacada da derme subjacente, formando uma fenda observada na histopatologia (fig. 2C). A IFD mostrou IgG linear fraca, mas forte deposição linear de C3 (fig. 2D) e fibrinogênio ao longo da ZMB com presença de corpos citoides juncionais. A paciente iniciou tratamento

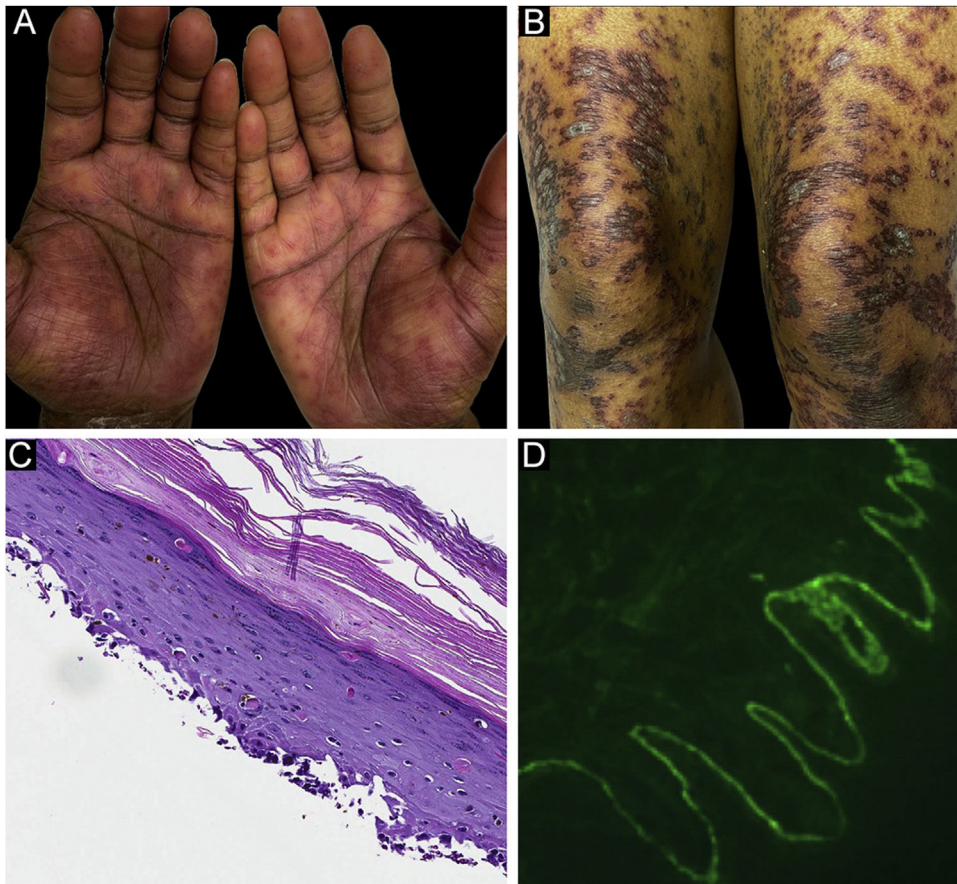
com prednisona e metotrexato, com bom controle da doença no seguimento.

O caso 3 era uma paciente do sexo feminino, de 68 anos, que apresentava história de dois meses de erupção cutânea pruriginosa descamativa. Biópsia realizada em outra instituição no início da erupção cutânea havia revelado infiltrado linfocitário em faixa na derme papilar com alteração vacuolar da camada basal e queratinócitos necróticos, histopatologicamente consistente com líquen plano. Uma semana antes da apresentação na clínica dos autores, a paciente desenvolveu bolhas nas extremidades superiores e no tronco (fig. 3A-B). A IFD revelou deposição linear de C3 na ZMB sem IgG. A imunofluorescência indireta utilizando a técnica de *salt-split skin* foi positiva em padrão linear com IgG no lado epidérmico da clivagem, em título de 1:1280. A paciente foi tratada com compressas de triancinolona, prednisona e imunoglobulina intravenosa com melhora.

Nos três casos foi possível excluir líquen plano tradicional em decorrência dos achados da imunofluorescência. O penfigoide bolhoso tradicional foi excluído em decorrência dos achados liquenoides na histopatologia e clínica. Nenhum dos casos apresentou outras evidências de lúpus eritematoso (LE) ou LE bolhoso.

Doenças autoimunes existem em espectro biológico e muitas vezes nenhum teste isoladamente tem especificidade absoluta. No passado, autores observaram casos que compartilhavam características tanto do líquen plano quanto do penfigoide bolhoso, e denominaram esses casos de LPP.





**Figura 2** Caso 2. (A) Lesões liquenoides com vesículas dispersas nas mãos. (B) Lesões liquenoides com vesículas dispersas nas coxas. (C) Dermatite de interface observado na histopatologia. (D) Deposição linear de C3 ao longo da zona da membrana basal epidérmica.



**Figura 3** Caso 3. (A) Lesões liquenoides descamativas e bolhosas nos punhos. (B) Lesões liquenoides descamativas e bolhosas no abdome.

De acordo com nosso conceito da doença e com a revisão da literatura, enfatizamos as seguintes diretrizes de classificação: 1) lesões liquenoides observadas clínica e histopatologicamente, impossibilitando a classificação como líquen plano ou penfigoide bolhoso clássico; 2) deposição linear ao longo da ZMB de IgG e/ou C3 em exame de imunofluorescência; 3) ausência de achados para outro diagnóstico específico, como por exemplo lúpus eritematoso.

Notavelmente, essas diretrizes omitem a necessidade de testes auxiliares mais sofisticados, como ensaio de imunossorvente ligado a enzima ou subtipagem de antígeno.

O termo “diretrizes de classificação” foi escolhido na tentativa de fazer um paralelo com outras doenças reumatológicas. Os desafios na classificação estão refletidos na publicação dos critérios de classificação do American College of Rheumatology, com base no reconhecimento de que as doenças reumáticas “tendem a ser heterogêneas em sua apresentação, curso e desfecho, e não têm uma única característica clínica, laboratorial, histopatológica ou radiológica que poderia servir como ‘padrão ouro’...”<sup>77</sup>

O LPP não é um diagnóstico frequente. Zaraa et al. publicaram a maior revisão de casos.<sup>8</sup> Eles conceitualizaram os casos como uma combinação entre líquen plano e penfigoide bolhoso e enfatizaram a importância da correlação clinicopatológica. Hubner et al. também enfatizaram a importância da correlação clinicopatológica cuidadosa, especialmente para excluir outras doenças.<sup>1</sup>

Ao lidar com casos semelhantes, alguns clínicos podem ter dificuldade na classificação nosológica. No entanto, os autores acreditam que a utilização desses critérios possa ajudar os médicos a fazer o diagnóstico de LPP corretamente.

## Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuição dos autores

Reed Maggard: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Donna A. Culton: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual e/ou conduta terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; concepção e planejamento do estudo.

Amy Blake: Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual e/ou conduta terapêutica de casos estudados; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Paul Googe: Aprovação da versão final do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual e/ou conduta terapêutica de casos estudados.

Jayson Miedema: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; participação intelectual




e/ou conduta terapêutica de casos estudados; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Referências

- Hubner F, Langan EA, Recke A. Lichen Planus Pemphigoides: From Lichenoid Inflammation to Autoantibody-Mediated Blistering. *Front Immunol.* 2019;10:1389.
- Zillikens D, Caux F, Mascaro JM, Wesselmann U, Schmidt E, Prost C, et al. Autoantibodies in lichen planus pemphigoides react with a novel epitope within the C-terminal NC16A domain of BP180. *J Invest Dermatol.* 1999;113:117–21.
- Sekiya A, Kodera M, Yamaoka T, Iwata Y, Usuda T, Ohzono A, et al. A case of lichen planus pemphigoides with autoantibodies to the NC16a and C-terminal domains of BP180 and to desmoglein-1. *Br J Dermatol.* 2014;171:1230–5.
- Yoon KH, Kim SC, Kang DS, Lee JJ. Lichen planus pemphigoides with circulating autoantibodies against 200 and 180 kDa epidermal antigens. *Eur J Dermatol.* 2000;10:212–4.
- Maoz KB, Brenner S. Lichen planus pemphigoides triggered by narrowband UVB, paracetamol, and ibuprofen, with autoantibodies to 130kDa antigen. *Skinmed.* 2008;7:33–6.
- Bouloc A, Vignon-Pennamen MD, Caux F, Teillac D, Wechsler J, Heller M, et al. Lichen planus pemphigoides is a heterogeneous disease: a report of five cases studied by immunoelectron microscopy. *Br J Dermatol.* 1998;138:972–80.
- Aggarwal R, Ringold S, Khanna D, Neogi T, Johnson SR, Miller A, et al. Distinctions between diagnostic and classification criteria? *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2015;67:891–7.
- Zaraa I, Mahfoudh A, Sellami MK, Chelly I, El Euch D, Zitouna M, et al. Lichen planus pemphigoides: four new cases and a review of the literature. *Int J Dermatol.* 2013;52:406–12.

Reed Maggard <sup>a</sup>, Donna A. Culton <sup>b</sup>, Amy Blake <sup>b</sup>, Paul Googe <sup>b,c</sup>  
e Jayson Miedema <sup>b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> *Faculdade de Medicina, University of Washington, Seattle, EUA*

<sup>b</sup> *Departamento de Dermatologia, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, EUA*

<sup>c</sup> *Departamento de Patologia, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, EUA*

\* Autor para correspondência.

E-mail: [jayson\\_miedema@med.unc.edu](mailto:jayson_miedema@med.unc.edu) (J. Miedema).

Recebido em 11 de julho de 2022; aceito em 5 de agosto de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.02.010>  
2666-2752/ © 2023 Sociedade Brasileira de Dermatologia.  
Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).