



Lesões vegetantes e nodulares recalcitrantes no vértice do couro cabeludo em pacientes com pênfigo: distrito imunocomprometido? ☆,☆☆

Prezado Editor,

Embora o envolvimento do couro cabeludo seja comum em pacientes com pênfigo vulgar (PV) e pênfigo foliáceo (PF), lesões vegetantes no couro cabeludo raramente foram relatadas em pacientes com PV¹⁻⁵. Aqui são apresentados dois pacientes com PV mucocutâneo e um paciente com PF que desenvolveram lesões vegetantes recalcitrantes e uma lesão nodular no couro cabeludo, respectivamente, durante o curso da doença.

Entre 524 pacientes com PV e PF acompanhados no Ambulatório de Doenças Bolhosas, apenas três (0,6%) desenvolveram lesões vegetantes e nodulares recalcitrantes no couro cabeludo (figs. 1-5). As características demográficas, clínicas e imunopatológicas, e as peculiaridades do tratamento desses três pacientes são mostradas na **tabela 1**.

O primeiro e o segundo pacientes tiveram diagnóstico de PV com envolvimento mucocutâneo incluindo o couro cabeludo (figs. 1 e 2). Quatro anos após o diagnóstico, lesão vegetante no couro cabeludo resistente ao tratamento apareceu à direita no vértice do primeiro paciente (fig. 1a). O segundo paciente também desenvolveu lesões no couro cabeludo resistentes ao tratamento, que se tornaram gradativamente vegetantes no vértice à direita e à esquerda, dois anos após o diagnóstico (fig. 2a). Além das lesões vegetantes no couro cabeludo, a não resposta à terapia e as frequentes ativações da doença que ocorrem principalmente nessas lesões vegetantes no couro cabeludo foram outras características comuns desses dois pacientes. Apesar de terem alcançado remissão clínica e imunológica, lesões vegetantes residuais no couro cabeludo permaneceram em ambos, associadas à alopecia cicatricial no primeiro paciente (fig. 1a, 2b). O terceiro paciente teve diagnóstico de PF com envolvimento cutâneo incluindo o couro cabeludo. Uma lesão nodular alopecica no couro cabeludo apareceu inicialmente no vértice à direita, três anos após o diagnóstico (fig. 5a). Naquela época, o paciente apresentou alto título de anticorpo antidesmogleína-1 (**tabela 1**) sem qualquer outro envolvimento cutâneo. Infelizmente, o exame histopatológico da lesão do couro cabeludo não pôde ser realizado nesse paciente. A lesão nodular do couro cabeludo apresentou regressão significativa após tratamento com corticosteroide intralesional (fig. 5b). Embora as placas do couro cabeludo fossem clinicamente vegetantes, o exame histopatológico realizado no momento da ativação da doença em ambos os pacientes revelou achados compa-

tíveis com PV, em vez de pênfigo vegetante (figs. 3 e 4). Além disso, as lesões clássicas intertriginosas, vegetantes ou papilomatosas do pênfigo vegetante não foram observadas nesses pacientes.

O envolvimento do couro cabeludo é relatado em até 60% dos pacientes com pênfigo em várias séries.^{1,2} Entretanto, que seja do nosso conhecimento, lesões vegetantes no couro cabeludo foram relatadas anteriormente em apenas três pacientes com PV.³⁻⁵ Todos os pacientes relatados anteriormente com placas vegetantes no couro cabeludo apresentavam a forma localizada de PV, diferentemente dos pacientes relatados neste estudo.³⁻⁵ As lesões vegetantes no couro cabeludo dos pacientes com PV relatados aqui ocorreram durante o tratamento da doença de evolução recalcitrante e foram particularmente influenciadas por frequentes ativações da doença. Além disso, ativação da doença limitada à lesão nodular e alopecica do couro cabeludo, como observada no paciente com PF, nunca foi relatada antes. Em ambos os pacientes com PV descritos aqui, lesões vegetantes residuais permaneceram no couro cabeludo apesar da remissão da doença (figs. 1a, 2b). Por outro lado, a lesão nodular do couro cabeludo do paciente com PF apresentou regressão quase completa sob tratamento com corticosteroide intralesional (fig. 5b).

Acredita-se que essas lesões do couro cabeludo observadas durante o curso da doença possam ter ocorrido como resultado de um processo de cicatrização hipertrófica das lesões recalcitrantes do pênfigo. Recentemente, o desenvolvimento de placas verrucosas ceratóticas no tronco foi relatado em um paciente com PF de longa duração que era resistente a várias terapias, semelhante aos pacientes com PV descritos neste estudo.⁶

Curiosamente, a aparência clínica das lesões do couro cabeludo nos três pacientes eram placas vegetantes e lesão nodular localizadas principalmente no vértice à direita. O outro possível mecanismo para as lesões do couro cabeludo nesses pacientes pode ser explicado pelo conceito de "distrito imunocomprometido", proposto por Ruocco et al., que denota uma desregulação imunológica regional caracterizada por redução ou indução da imunidade.⁷ Um dos mecanismos fisiopatológicos sugeridos é que a interrupção da circulação linfática leve ao tráfico de células imunes, induzindo resposta imune alterada que pode ser excessiva, favorecendo o surgimento de alterações imunológicas.⁷ Nos pacientes descritos, a circulação linfática pode ter sido afetada por lesões de longa duração no couro cabeludo com aparecimento de cicatrizes hipertróficas, o que pode ter gerado carga antigênica no vértice do couro cabeludo, resultando em frequentes ativações da doença seguidas por um processo repetitivo de cicatrização em uma espécie de círculo vicioso. Entretanto, é uma questão para debate porque essas lesões recalcitrantes vulneráveis às ativações da doença estavam em locais semelhantes nos pacientes aqui descritos.

Em conclusão, os pacientes com PV e PF apresentaram envolvimento do couro cabeludo com placas vegetantes e lesão nodular no vértice, representando manifestação clínica distinta e rara.

Suporte financeiro

Nenhum.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.01.007>

☆ Como citar este artigo: Kucukoglu R, Atci T, Babuna-Kobaner G, Buyukbabani N. Recalcitrant vegetative and nodular scalp lesions on the vertex in pemphigus patients: an immunocompromised district? *An Bras Dermatol.* 2023;98:102–5.

☆☆ Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de Istambul, Istanbul University, Istambul, Turquia.

Tabela 1 Características demográficas, clínicas e imunopatológicas e peculiaridades do tratamento dos pacientes com pêfnigo

Variáveis	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Idade (anos)/sexo	68/masculino	63/masculino	46/masculino
Imunofluorescência direta	Deposição intercelular de IgG e C3 na epiderme	Deposição intercelular de IgG e C3 na epiderme	Deposição intercelular de IgG e C3 na epiderme
Imunofluorescência indireta	Positiva	Positiva	Positiva
ELISA	NR	Dsg 3: 9.1 ^a Dsg 1: 5.3 ^a	Dsg3: negativa Dsg1: 4.9 ^a
Diagnóstico	Pênfigo vulgar	Pênfigo vulgar	Pênfigo foliáceo
Localização das lesões vegetantes/nodulares no couro cabeludo	Vértice direito	Vértices direito e esquerdo	Vértice direito
Envolvimento cutâneo (exceto couro cabeludo)	+	+	+
Envolvimento da mucosa	Oral	Oral e nasal	-
Tratamento	CS, AZA, CIL	CS, AZA, MFM, rituximabe, IGIV, CIL	CS, AZA, CIL
Seguimento (anos)	8	9	6

CS, corticosteroide sistêmico; AZA, azatioprina; CIL, corticosteroide intralesional; MFM, micofenolato mofetili; IGIV, imunoglobulina intravenosa; ELISA, *enzyme-linked immunosorbent assay*, NR, não realizada; Dsg, desmogleína.

^a Valor do ponto de corte: 1 proporção.

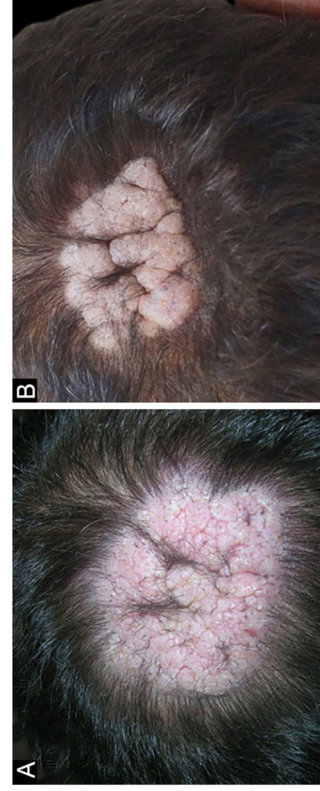


Figura 1 (a) Placa vegetante alopecica com eritema, erosões e crostas. (b) Placa verrucosa alopecica cicatricial no vértice à direita após remissão da doença.



Figura 2 (a) Placas vegetantes no couro cabeludo com exsudação, crostas, erosões e fissuras. (b) Placas verrucosas lobuladas nos vértices à direita e à esquerda no couro cabeludo após remissão da doença.

Contribuição dos autores

Rifkiye Kucukoglu: Revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta terapêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão

crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; não há análise estatística concepção e planejamento do estudo.

Tugba Atci: Revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito;

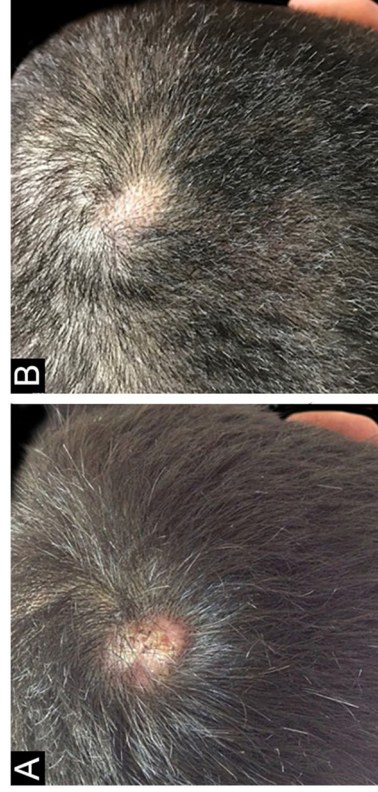


Figura 3 (a) Nódulo alopécico no vértice à direita em paciente com PF. (b) Regressão quase completa da lesão nodular com apenas alopecia mínima.

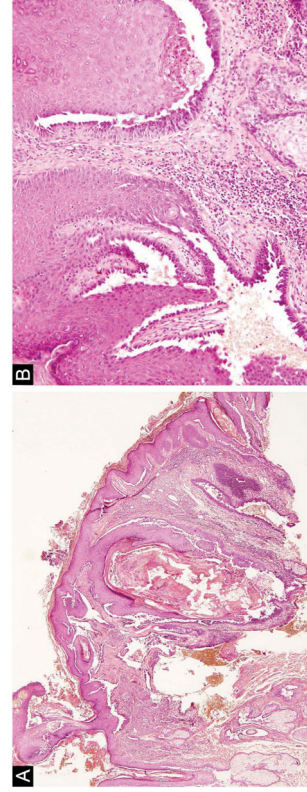


Figura 4 (a) Visão panorâmica da biópsia revela clivagem acantolítica suprabasal extensa em quase todos os folículos pilosos (Hematoxilina & eosina, 40×). (b) Detalhe em grande aumento da acantólise suprabasal no epitélio folicular, altamente sugestiva de pêmfigo (Hematoxilina & eosina, 200×).

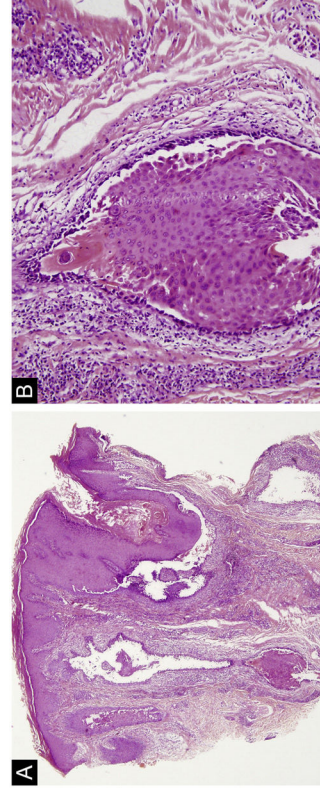


Figura 5 (a) A biópsia mostra epiderme acantótica, clivagem suprabasal na epiderme e em todos os folículos pilosos (Hematoxilina & eosina, 40×). (b) Epiderme e epitélio do folículo piloso mostrando acantólise suprabasal, infiltrado inflamatório rico em plasmócitos na derme circundante (Hematoxilina & eosina, 200×).

elaboração e redação do manuscrito; não há análise estatística concepção e planejamento do estudo.

Gonçagul Babuna-Kobaner: Revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; concepção e planejamento do estudo.

Nesimi Buyukbabani: Obtenção, análise e interpretação de dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedéutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; concepção e planejamento do estudo.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Sar-Pomian M, Konop M, Gala K, Rudnicka L, Olszewska M. Scalp involvement in pemphigus: a prognostic marker. *Postepy Dermatol Alergol.* 2018;35:293–8.
2. Sar-Pomian M, Rudnicka L, Olszewska M. The significance of scalp involvement in pemphigus: a literature review. *Biomed Res Int.* 2018;2018:6154397.

- Lehrhoff S, Miller K, Fischer M, Kamino H, Meehan S. Localized pemphigus with vegetative features. *Dermatol Online J.* 2012;18:11.
- Gu A, Zhang L, Xiao Y, Liang J. Pemphigus vulgaris with vegetating feature confined to the scalp. *Int J Dermatol.* 2018;57:e88–90.
- Zarua I, El Euch D, Kort R, et al. Localized pemphigus: a report of three cases. *Int J Dermatol.* 2010;49:715–6.
- Ohashi T, Ohtsuka M, Kikuchi N, Yamamoto T. Verrucous variant of pemphigus foliaceus. *Clin Exp Dermatol.* 2020;45:584–5.
- Ruocco V, Brunetti G, Puca RV, Ruocco E. The immunocompromised distinct: a unifying concept for lymphodematosus, herpes-infected, and otherwise damaged sites. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2009;23:1364–73.

Rifkiye Kucukoglu ^a, Tugba Atci ^{a,*},
Goncagul Babuna-Kobaner ^a
e Nesimi Buyukbabani ^b

Sensibilização aos alérgenos de borracha entre 1.162 pacientes testados com a bateria padrão brasileira ^{☆,☆☆}

Prezado Editor,

A ampla sensibilização aos componentes da borracha é bem conhecida, e pode ocorrer pelo látex ou por aditivos das borrachas sintéticas. Existem outros produtos como inseticidas, roupas, medicamentos e tintas, com aditivos químicos semelhantes. O látex causa principalmente alergia do tipo I, e vulcanizantes e antioxidantes da borracha são responsáveis pelas alergias do tipo IV.^{1,2}

A bateria padrão brasileira (BPP) apresenta as misturas de borracha (carba, tiuram, mercapto, PPD) e outros alérgenos relacionados como hidroquinona, etilenodiamina e paraifenilenediamina (PPDA). A hidroquinona é um antioxidante raramente usado na indústria atualmente.³ O dicloridrato de etilenodiamina estabiliza cremes esteroides e o látex, mas não é testado em outras séries-padrão.⁴ A PPDA pertence ao grupo dos benzenos e pode causar reações cruzadas com o PPD-mix (N-isopropil-N-fenil paraifenilenediamina [PPD], N-ciclohexil-N-fenil paraifenilenediamina, N, N-difenil paraifenilenediamina).⁵

Foram atendidos no Anexo de Dermatologia do Hospital das Clínicas - UFMG, de outubro de 2009 a outubro de 2018, 1.162 pacientes com suspeita de dermatite de contato alérgica. Testados com a BPP (FDA-allergenic, RJ, Brasil) utilizando Finn Chambers® (Oy, Finlândia) foram realizadas leituras de 48 horas e 96 horas, seguindo os critérios do ICDRG (*International Contact Dermatitis Research Group*).⁶ Dados sobre idade, ocupação, locais afetados, história de atopia e positividade aos alérgenos foram coletados no

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.02.003>

[☆] Como citar este artigo: Scherrer MAR, Abreu EP, Rocha VB. Sensitization to rubber allergens among 1,162 patients tested with the Brazilian standard battery. *An Bras Dermatol.* 2023;98:105–7.

^{☆☆} Trabalho realizado no Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

^a Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina de Istambul, Istanbul University, Istambul, Turquia

^b Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina de Istambul, Istanbul University, Istambul, Turquia

* Autor para correspondência.

E-mail: tugba.ertan@istanbul.edu.tr (T. Atci).

Recebido em 10 de novembro de 2021; aceito em 7 de janeiro de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.11.005>

2666-2752/ © 2022 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/>).

software Excel ao longo desses anos. Neste estudo retrospectivo, foram consultados os dados da referida planilha e, quando necessários, os prontuários, para complemento das informações necessárias.

Testaram positivo para alérgenos da borracha 120 pacientes (10,3%); desses, 98 (81,7%) apresentaram relevância clínica com base na história e exposição aos alérgenos. As características demográficas foram descritas de acordo com o índice MOAHLFA (tabelas 1 e 2).

A prevalência de positividade para as misturas de borracha foi: carba 41,7%; tiuram 30%; mercapto 15%; e PPD 5% (tabela 2).

Associação entre os alérgenos da borracha (reações cruzadas) foi observada em 35,8% dos casos: carbamatos com tiurams em 16,6% e mercaptobenzotiazol com carbamatos em 1,7%. Além disso, a associação entre carba, mercapto e tiuram foi observada em 8,3% dos pacientes (tabela 3).

Conde-Salazar et al. relataram 14,7% de sensibilização aos aditivos de borracha em 4.680 pacientes com positividade de Holness e Nethercott testaram 1.670 pacientes com positividade de 8,9% a pelo menos um alérgeno de borracha,

Tabela 1 Índice MOAHLFA* dos pacientes com positividade aos alérgenos da borracha

	n (%)
M	59 (49,2)
O	61 (50,8) (40,8% - trabalhadores da construção civil)
A	30 (25)
H	70 (50,8)
L	48 (40)
F	43 (34,2)
A	82 (68,3)

M, sexo masculino; O, dermatite ocupacional; A, antecedente de atopia; H, dermatite das mãos; L, dermatite das pernas; F, dermatite da face; A, idade 40 anos ou mais.

*Uter W, Schnuch A, Gefeller O, ESCD working group: Euro-pean Surveillance System on Contact Allergies. Guidelines for the descriptive presentation and statistical analysis of contactallergy data. *Contact Dermatit.* 2004;51:47-56.