

BMJ Best Practice

Avaliação de exantema vesicobolhoso

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jun 22, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Visão geral	5
Etiologia	5
Emergencies	10
Considerações de urgência	10
Sinais de alarme	12
Diagnóstico	13
Abordagem passo a passo do diagnóstico	13
Visão geral do diagnóstico diferencial	18
Diagnóstico diferencial	20
Referências	54
Imagens	57
Aviso legal	78

Resumo

- ◊ As lesões cutâneas vesicobolhosas primárias incluem vesículas, bolhas ou pústulas. Outras características diferenciadoras incluem escamas, crostas, milia e cicatrização. Essas afecções são classificadas pela profundidade do comprometimento cutâneo.

- ◊ **Vesículas :**

Vesículas são elevações epidérmicas circunscritas, preenchidas por líquido <1 cm de diâmetro que:^[1]

- Contêm exsudatos serosos ou soro misturado com sangue, ou são de caráter seropurulento (vesicopústulas)
- São distintas, agrupadas (por exemplo, infecção herpética), distribuídas irregularmente ou lineares, como na dermatite por Rhus (por exemplo, hera venenosa)
- São de curta duração, se rompem espontaneamente ou evoluem para bolha através de aumento ou coalescência.

- ◊ **Bolhas :**

Bolhas são vesículas >1 cm de diâmetro contendo líquido seroso ou seropurulento. Quando as bolhas estão localizadas na epiderme, elas apresentam paredes finas e flácidas, cuja ruptura resulta em erosão, escamas e crostas. Erosões são o resultado da perda das camadas superficiais da epiderme e (na ausência de infecção secundária) tipicamente desaparecem sem cicatrização.

A fragilidade de uma vesícula está relacionada ao local do corpo (por exemplo, vesículas intraorais tipicamente se manifestam como erosões decorrentes de trauma oral, independentemente da localização, dentro ou abaixo da epiderme).^[2] Vesículas por fricção ocorrem na subcórnea, mas se manifestam como bolhas tensas devido ao estrato córneo espesso da pele acral.

Bolhas de localização intraepidérmica são flácidas e se rompem facilmente. Elas podem apresentar o sinal de Nikolsky (pressão sobre a pele sem vesícula em uma erupção bolhosa resultando no cisalhamento do epitélio) ou sinal de Asboe-Hansen (extensão da vesícula na pele sem vesícula quando se aplica pressão ao topo da vesícula).^[1] Esses sinais servem para demonstrar que em algumas doenças (por exemplo, pênfigo vulgar e erupções bolhosas graves causadas por medicamentos), a extensão da vesícula é maior que a observada por inspeção simples.

Bolhas localizadas na subepiderme são tensas. Vesículas subepidérmicas podem resultar em ulceração e cicatrização após a ruptura. Úlcera ocorrem quando há perda da epiderme e da derme superficial, em consequência do processo de formação de vesícula (por exemplo, epidermólise bolhosa) ou como resultado de uma infecção secundária. Há perda da pigmentação na base da úlcera devido à perda dos melanócitos no teto da vesícula.

[\[Fig-1\]](#)

[\[Fig-2\]](#)

[\[Fig-3\]](#)

[\[Fig-4\]](#)

- ◊ **Pústulas :**

Pústulas, vesículas com exsudatos purulentos, ocorrem como uma lesão primária ou como alteração secundária em uma vesícula ou bolha.

◊ **Distinções :**

Características clínicas que devem ser observadas na avaliação de um paciente com um processo de formação de vesículas são a presença de escamas, crostas, milias e cicatrizes.

- Escamas são massas laminadas de queratina.^[1] Elas podem indicar um processo de formação de vesícula superficial, como pênfigo, descamações mediadas por infecção e erupções causadas por medicamentos (por exemplo, necrólise epidérmica tóxica).
- Crostas são exsudatos secos compostos de soro, células e, frequentemente, bactérias. Elas podem ser encontradas sobrepostas a erosões em um dos subtipos de pênfigo.
- Milias são cistos queratinosos brancos de 1 mm a 4 mm de diâmetro. Quando presentes no processo de formação de vesícula, elas podem sugerir epidermólise bolhosa ou porfiria cutânea tardia.
- A cicatrização é decorrente do desenvolvimento de uma vesícula na junção dermoepidérmica ou na subepiderme (por exemplo, zona da membrana basal). A presença de placas urticariformes e escoriações (mesmo na ausência de vesículas) pode ser um indicador inicial de doenças bolhosas autoimunes (por exemplo, penfigoide bolhoso e dermatite herpetiforme).

◊ **Classificação :**

Vesículas ocorrem em diversas profundidades da epiderme ou derme, e podem ser classificadas com base na profundidade da pele envolvida. Uma classificação ampla divide vesículas entre as que aparecem na epiderme (intraepidérmicas, que incluem a subcórnea) e as que se desenvolvem abaixo da epiderme (subepidérmicas, que incluem a zona da membrana basal).

Etiologia

Doenças vesicobolhosas podem ser classificadas de acordo com a etiologia infecciosa, mecânica, metabólica, genética, inflamatória, extrínseca e autoimune.[\[3\]](#) [\[4\]](#)

Causas infecciosas

Infecções bacterianas

- Impetigo é uma infecção da pele comum, altamente contagiosa, superficial que afeta principalmente crianças. A doença pode estar presente nas formas bolhosa e não bolhosa.
- A síndrome da pele escaldada estafilocócica (SPEE) também é conhecida como doença de Ritter ou pênfigo neonatal. SPEE é uma manifestação incomum de uma infecção por estafilococos.
- A sífilis também pode ser considerada, especialmente em vesículas ocorrendo no período neonatal.[\[5\]](#) A sífilis é uma doença transmissível causada por *Treponema pallidum*.

[\[Fig-5\]](#)

[\[Fig-6\]](#)

Infecções virais

- O vírus do herpes simples (HSV) pode causar infecções primárias, latentes e recorrentes. O HSV-1 é mais frequentemente associado ao herpes orolabial. HSV-2 é a etiologia da maioria das infecções genitais por herpes (70% a 90%), ainda que a incidência de infecção por HSV-1 esteja aumentando (de 10% a 30%).[\[6\]](#) O vírus do herpes simples (HSV) é uma causa comum de eritema multiforme recorrente.

[\[Fig-7\]](#)

[\[Fig-8\]](#)

[\[Fig-9\]](#)

[\[Fig-10\]](#)

- A infecção pelo vírus do herpes-zóster (HZV) resulta da reativação da infecção latente por varicela e se desenvolve em aproximadamente 20% dos adultos saudáveis e em 50% dos indivíduos imunocomprometidos.[\[6\]](#) HZV pode ocorrer a qualquer momento após uma infecção primária por varicela.

[\[Fig-11\]](#)

[\[Fig-12\]](#)

- Varicela-zóster, comumente conhecida como catapora, afeta predominantemente crianças. Mais de 90% dos casos ocorrem em crianças <10 anos de idade.[\[1\]](#) A transmissão ocorre por via respiratória ou contato direto. O período de incubação é de 10 a 21 dias. Um paciente típico é infeccioso aproximadamente 4 dias antes e 5 dias depois do início das lesões.

[\[Fig-13\]](#)

[\[Fig-14\]](#)

- A doença de mão, pé e boca é mais comumente decorrente da infecção pelo vírus Coxsackie. A infecção pelo coxsackie A16 é a causa mais comum, mas infecções por A4, A5, A6, A7, A9 e A10 também ocorrem.[\[7\]](#)

Infecção fúngica

- Dermatófitos são organismos fúngicos que requerem queratina para seu crescimento. Esses fungos podem causar infecções superficiais no cabelo, na pele e nas unhas. Dermatófitos são disseminados por contato direto com outras pessoas, animais, solo e fômites.

Infecções parasitárias

- Escabiose é uma infestação contagiosa causada pelo ectoparasita Sarcoptes scabiei, que passa a vida inteira na epiderme da pele.[\[8\]](#)A disseminação ocorre principalmente por contato direto com uma pessoa infestada. A microscopia de epiluminescência ou a dermoscopia podem ser úteis para visualizar os ácaros ou ovos in vivo.[\[9\]](#)

[Fig-15]

[Fig-16]

Causas mecânicas

Epidermólise bolhosa (EB) é um grupo heterogêneo raro de genodermatoses, caracterizada pela fragilidade da pele e da membrana mucosa, e pela formação de vesículas em resposta a lesões físicas leves.[\[10\]](#) O padrão hereditário dessas doenças pode ser autossômico dominante ou autossômico recessivo. Há 3 subtipos:[\[10\]](#) [\[11\]](#)

- EB simples (EBS: separação da pele intraepidérmica)
- EB juncional (EBJ: separação da pele na lâmina lúcida ou na zona central da membrana basal)
- EB distrófica (EBD: separação na sublâmina densa da zona da membrana basal).

[Fig-17]

[Fig-18]

Infecção, sepse e morte podem complicar a formação de vesículas generalizadas causadas por qualquer subtipo, especialmente na primeira infância. O risco de morte é elevado nas formas graves de EB, especificamente em pacientes com EB juncional, que apresentam o risco máximo durante a primeira infância. Para os pacientes com epidermólise bolhosa distrófica recessiva que sobrevivem na infância, a causa mais comum de morte é carcinoma de células escamosas metastático. Esses pacientes precisam de acompanhamento cuidadoso, já que o risco de carcinoma de células escamosas é elevado devido à cronicidade da cicatrização precária das feridas. Por outro lado, EB simples e EB distrófica com herança dominante e as formas mais leves de EB juncional podem não afetar adversamente a expectativa de vida do paciente.

Outros processos mecânicos:

- Vesículas por fricção ocorrem em locais de pressão e fricção combinadas e criam um desconforto localizado. Ambientes quentes e úmidos podem aumentar o desenvolvimento de vesículas, e o tamanho depende do local do trauma[\[1\]](#)
- Bolhas do coma com necrose da glândula sudorípara se manifestam em um paciente que está em coma devido a um acidente, doença ou overdose de narcóticos[\[12\]](#)
- Miliária é o termo usado para a retenção de suor resultante da oclusão dos ductos sudoríparos écrinos. É comumente observada em climas quentes e úmidos, em pessoas com roupas que impedem a dissipação do calor e da umidade.

[Fig-19]

Causas metabólicas

Doenças bolhosas podem ser causadas por erros no metabolismo (por exemplo, deficiências nutricionais e enzimáticas, metabolismo deficiente e anormalidades endócrinas).

- Deficiências nutricionais de zinco (acrodermatite enteropática), biotina e ácidos graxos essenciais podem se manifestar como dermatite vesiculobolhosa. Essas deficiências podem ser hereditárias ou adquiridas.
- A deficiência de niacina (vitamina B3), ou pelagra, é uma doença crônica que afeta o trato gastrointestinal, o sistema nervoso e a pele.^[1] A pelagra pode ser hereditária ou adquirida.
- Porfiria cutânea tardia é uma doença bolhosa metabólica rara na qual a atividade da enzima da síntese do heme, uroporfirinogênio descarboxilase, é deficiente.
- Pseudoporfiria é uma condição observada em pacientes em diálise para insuficiência renal crônica ou tratados com medicamentos como anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), furosemida, ácido nalidíxico e tetraciclina.^[13]
- Bolhas diabéticas (bullosis diabetorum) são vesículas não inflamatórias espontâneas e indolores, que ocorrem geralmente em localizações acrais em pacientes com história de diabetes de longa duração.
- Lesões bolhosas ocorrem em aproximadamente 40% dos pacientes com amiloidose.^[1] Amiloidose sistêmica primária é uma discrasia plasmocitária que resulta em superprodução e depósito de cadeias leves de imunoglobulina monoclonal insolúvel no tecido mesenquimal, coração, língua, trato gastrointestinal e pele.

Causas genéticas

Incontinência pigmentar é uma doença dominante ligada ao cromossomo X causada por mutações no gene modulador essencial nuclear da kappa quinase (NEMO) e é caracterizada pela pigmentação desenhada no tronco, seguida por formas vesiculares e verrucosas.^[1]

Eritrodermia ictiosiforme bolhosa, também conhecida como hiperceratose epidermolítica, é uma ictiose congênita autossômica dominante rara que se manifesta com um eritema generalizado e vesículas superficiais decorrentes de um defeito nas queratinas 1 e 10.^[14]

Causas inflamatórias

Dermatite eczematosa (por exemplo, contato alérgico, dermatite numular e dermatite disidrótica ou ponfólige) corresponde à aplicação de um agente desencadeante ou ao contato com um alérgeno, como hera venenosa, e se manifesta com vesículas e bolhas nos estágios agudos da doença.

Mastocitose é um grupo heterogêneo de doenças, caracterizado por proliferação clonal de mastócitos e acúmulo em vários órgãos, nos quais a formação de edema, urticária, vesículas e bolhas pode ser observada.^[15]

[Fig-20]

Causas extrínsecas

Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica são induzidos por medicamento em 20% dos casos. Eles são considerados variações de um processo sistêmico e mucoso

comum de necrose epidérmica. A designação depende da extensão do envolvimento da área de superfície corporal.[\[13\]](#)

Queimaduras térmicas podem resultar em vesículas e bolhas, dependendo da gravidade da queimadura.

Congelamento das extremidades se refere a tecidos moles que são congelados e localmente privados de suprimento de sangue. Ela se manifesta com vários graus de vesículas e bolhas acompanhando a lesão tecidual.

Reações bolhosas à picada de artrópodes ocorrem em pessoas sensibilizadas, como uma reação imune de hipersensibilidade tardia.[\[16\]](#)

[\[Fig-21\]](#)

[\[Fig-22\]](#)

[\[Fig-23\]](#)

[\[Fig-24\]](#)

Causas autoimunes

Doenças bolhosas autoimunes (doenças crônicas adquiridas associadas a autoanticorpos contra os componentes estruturais que mantêm a adesão intercelular e célula-matriz na pele e na membrana mucosa) são divididas em 2 categorias principais, dependendo se a formação de vesículas é intraepidérmica (por exemplo, pênfigo) ou subepidérmica (por exemplo, penfigoide).[\[17\]](#)

Pênfigo (formação de vesículas intraepidérmicas) é um grupo raro de doenças autoimunes com 3 subgrupos principais:

- Pênfigo vulgar (PV), antígeno associado de uma proteína de 130-kD, molécula de adesão transmembrana desmogleína 3.[\[17\]](#) [\[18\]](#) Essa é a forma mais comum, ocorrendo geralmente na quinta e sexta décadas de vida, com predileção pela origem judaica ou mediterrânea.[\[19\]](#)
- Pênfigo foliáceo (PF), antígeno associado de uma proteína de 165-kD, desmogleína 1. Esse é o mesmo antígeno que é o alvo na pele escaldada estafilocócica.[\[6\]](#) [\[18\]](#) O PF possui 2 outras variações: fogo selvagem e pênfigo eritematoso.
- Pênfigo paraneoplásico (PPN) se desenvolve exclusivamente no quadro de neoplasia conhecida ou oculta (por exemplo, linfoma não Hodgkin, leucemia linfocítica crônica, doença de Castleman, timoma, macroglobulinemia de Waldenström e sarcoma de células fusiformes).[\[17\]](#)

[\[Fig-1\]](#)

[\[Fig-2\]](#)

[\[Fig-3\]](#)

[\[Fig-4\]](#)

O pênfigo induzido por medicamento geralmente não remite quando o medicamento envolvido é suspenso. Depois de induzido, ele se comporta como o pênfigo idiopático (PV, PF, PPN).[\[17\]](#) Medicamentos geralmente envolvidos no pênfigo induzido por medicamento incluem penicilamina, captopril, penicilina, ceftazidima, betabloqueadores, compostos de pirazol, progesterona, rifampicina e heroína.[\[13\]](#) [\[18\]](#)

As doenças penfigoides (formação de vesículas subepidérmicas) são caracterizadas pela separação na junção dermoepidérmica e estão associadas com autoanticorpos contra componentes estruturais do complexo fibrilar de ancoragem-filamentos de ancoragem-hemidesmossomas.[\[20\]](#) O penfigoide bolhoso (PB) é o mais comum. Penfigoide gestacional ocorre durante o fim do segundo ou terceiro trimestre de gestação e tipicamente remite com o parto. Imunologicamente, essa forma é indistinguível do PB.[\[17\]](#) O penfigoide da membrana mucosa (antigo penfigoide cicatricial) pode trazer consequências irreversíveis, como cegueira e estenose da mucosa laríngea e faríngea.

A epidermólise bolhosa adquirida (EBA) é caracterizada por vesículas subepidérmicas pobres em células e pela presença de autoanticorpos contra a junção dermoepidérmica circulantes e ligados ao tecido.[\[20\]](#) O colágeno tipo VII, o principal constituinte das fibras de ancoragem localizadas abaixo da lâmina densa, é o autoantígeno alvo.

O lúpus eritematoso bolhoso e a EBA apresentam as mesmas características clínicas e histopatológicas, além da especificidade idêntica dos seus anticorpos contra o colágeno tipo VII da zona da membrana basal. Principais características para distinguir EBA de lúpus eritematoso bolhoso: 1) O lúpus eritematoso bolhoso ocorre em pacientes com um diagnóstico de lúpus sistêmico estabelecido pelos critérios do American College of Rheumatology e 2) com preferência para o envolvimento da pele exposta ao sol.[\[1\]](#)

A dermatite herpetiforme é uma doença de pele autoimune crônica bolhosa intensamente pruriginosa caracterizada por bolhas subepidérmicas com microabscessos neutrofílicos na derme papilar, por depósitos granulares de imunoglobulina A (IgA) na derme papilar na imunofluorescência direta e por uma associação com a doença celíaca.[\[1\]](#) [\[18\]](#) [\[20\]](#)

A dermatose linear bolhosa por IgA (LAD) é uma doença bolhosa subepidérmica caracterizada por bolhas subepidérmicas com microabscessos neutrofílicos na papila dérmica, assim como anticorpos IgA circulantes contra a zona da membrana basal com depósitos lineares na zona da membrana basal na imunofluorescência direta.[\[1\]](#)

A dermatose por IgA linear infantil (doença bolhosa crônica da infância) é uma doença adquirida autolimitada com achados imunopatológicos semelhantes aos da dermatose bolhosa por IgA linear.

Considerações de urgência

(Consulte [Diagnóstico diferencial](#) para obter mais detalhes)

Vírus do herpes simples

Pacientes imunocomprometidos e neonatos podem apresentar doença de pele disseminada e envolvimento sistêmico (por exemplo, dos tratos respiratório e gastrointestinal). A herpes neonatal tem morbidade e mortalidade associada significativa. Pode haver comprometimento cutâneo localizado ou disseminado, assim como comprometimento dos olhos, sistema nervoso central (SNC) e múltiplos órgãos internos.[21] Aciclovir, fanciclovir e valaciclovir são efetivos na redução da duração e da gravidade de um surto.

Herpes-zóster

Geralmente começa com um pródromo de dor intensa, além de parestesia, prurido ou hiperestesia. O tratamento consiste basicamente na redução da dor usando analgésicos e na replicação viral usando medicamento antiviral, como aciclovir. O diagnóstico e início precoce do tratamento antiviral é essencial em hospedeiros imunocomprometidos, devido à alta morbidade e mortalidade (por exemplo, lesões cutâneas disseminadas e comprometimento visceral em 10%).[6] [22]

[Fig-25]

Impetigo bolhoso

Muito contagioso e é uma consideração importante para escolas e grupos de amigos. Antibióticos tópicos (como mupirocina ou ácido fusídico) são eficazes, mas a resistência pode ser um problema em alguns lugares. Podem ser necessários antibióticos sistêmicos.

Síndrome da pele escaldada estafilocócica

A toxina esfoliativa em pacientes com impetigo bolhoso pode se disseminar e causar síndrome da pele escaldada estafilocócica (SPEE) generalizada em estados imunodeficientes. A ruptura das bolhas pode provocar a descamação rápida com comprometimento da termorregulação e do equilíbrio hídrico e eletrolítico. A mortalidade em crianças com SPEE é de 4%, apesar do uso de fluidos, eletrólitos e antibióticos.[23] Pacientes adultos com insuficiência renal podem ser afetados, uma vez que a toxina é eliminada pelos rins.[23]

Pênfigo vulgar

Comprometimento cutâneo disseminado pode levar a óbito por sepse ou desequilíbrio hídrico e eletrolítico.[1] Diagnóstico e tratamento imediato com altas doses de prednisolona é obrigatório.

Pênfigo paraneoplásico

Deve ser considerado em pacientes que apresentam estomatite intratável. Os pacientes podem desenvolver insuficiência respiratória progressiva devido à lesão autoimune, na forma de bronquiolite obliterante e infecção pulmonar. A evolução da doença é progressiva e quase sempre fatal em 2 anos, quando associada a neoplasias malignas.[17]

Penfigoide

Caracterizado por bolhas subepidérmicas grandes e tensas na virilha, axilas, tronco, coxas e superfícies flexoras dos antebraços. Alguns pacientes apresentam doença localizada, tipicamente nas canelas.[1] Além

das bolhas, muitas vezes há placas eritematosas ou urticariformes. Casos pediátricos apresentam mais comumente comprometimento do rosto, mãos, pés e órgãos genitais.[\[24\]](#) Certos medicamentos foram implicados na doença tipo penfigoide bolhoso, incluindo furosemida, captoril, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), penicilamina e antibióticos sistêmicos.[\[13\]](#) [\[18\]](#) Corticosteroides são o tratamento de primeira linha.

[Fig-26]

[Fig-27]

Penfigoide gestacional

O penfigoide gestacional apresenta risco de baixo peso ao nascer e, possivelmente, até morte fetal. O penfigoide gestacional pode recorrer em gestações subsequentes.[\[1\]](#) O tratamento é feito com corticosteroides tópicos ou sistêmicos.

Penfigoide de membranas mucosas

Pode envolver membranas mucosas orais, oculares, nasais, faríngeas, laríngeas, esofágicas e anogenitais.[\[20\]](#) Para evitar consequências irreversíveis, como cegueira e estenose da mucosa laríngea e faríngea, o diagnóstico e tratamento precoces são essenciais. Corticosteroides tópicos e sistêmicos, assim como outros agentes imunossupressores e anti-inflamatórios, são usados.

Mastocitose

O risco de anafilaxia é aumentado na mastocitose devido à liberação aumentada de mediadores pela presença de números elevados de mastócitos.[\[25\]](#) É extremamente importante que pacientes com mastocitose sejam educados quanto a evitar estímulos físicos, como pressão, fricção, temperaturas extremas e degranuladores químicos de mastócitos. O tratamento é feito com anti-histamínicos e controle de qualquer doença subjacente.

Síndrome de Stevens-Johnson

Dependendo da área de superfície corporal envolvida, há um aumento do risco de morte por sepse ou desequilíbrio hídrico e eletrolítico. O envolvimento da mucosa ocular requer uma consulta oftalmológica urgente (mesmo dia) para minimizar os danos permanentes, incluindo cegueira. Ela pode se desenvolver ao longo das semanas e meses seguintes, e requer revisão regular. O tratamento consiste de cuidados de suporte, corticosteroides e ciclofosfamida; outros medicamentos (por exemplo, imunoglobulina intravenosa) podem ser testados. A interpretação dos testes e a avaliação desses pacientes devem ser encaminhadas para um dermatologista especialista treinado.

Necrólise epidérmica tóxica

Reação mucocutânea com risco de vida pode ser induzida por vários medicamentos, infecções ou malignidade, ou pode ser idiopática. A doença se manifesta agudamente com eritema generalizado seguido de descamação envolvendo >30% da superfície da pele.[\[1\]](#) [\[13\]](#) O envolvimento da mucosa ocular requer uma consulta oftalmológica urgente (mesmo dia) para minimizar os danos permanentes, incluindo cegueira; isso pode se desenvolver ao longo das semanas e meses seguintes e requer revisão regular. O tratamento consiste de cuidados de suporte, corticosteroides e ciclofosfamida; outros medicamentos (por exemplo, imunoglobulina intravenosa) podem ser testados. A interpretação dos testes e a avaliação desses pacientes devem ser encaminhadas para um dermatologista especialista treinado.

[Fig-28]

[Fig-29]

Epidermólise bolhosa adquirida

As membranas mucosas da conjunctiva, cavidade oral, laringe e esôfago podem ser afetadas. A doença progressiva e recorrente pode resultar em complicações permanentes semelhantes às observadas no penfigoide da membrana mucosa (cicatricial), como cegueira e estenose esofágica.[\[18\]](#) A doença leve pode ser tratada com colchicina; doenças mais graves podem requerer ciclosporina ou imunoglobulina.

Sinais de alarme

- Herpes simples
- Herpes-zóster
- Síndrome da pele escaldada estafilocócica
- Incontinência pigmentar
- Mastocitose
- Síndrome de Stevens-Johnson
- Necrólise epidérmica tóxica
- Pênfigo vulgar
- Pênfigo paraneoplásico
- Penfigoide bolhoso
- Penfigoide gestacional
- Penfigoide da membrana mucosa (penfigoide cicatricial)
- Epidermólise bolhosa adquirida

Abordagem passo a passo do diagnóstico

As indicações iniciais para o diagnóstico correto podem ser derivadas da história e do exame físico. Exames diagnósticos adicionais (por exemplo, biópsia de pele, culturas de tecidos e imunofluorescência) geralmente, mas nem sempre, são necessários para se obter um diagnóstico definitivo.

História

Informações clínicas obtidas pela história e exame físico são o ponto de partida para a classificação dos pacientes em grupos, especificamente genético, adquirido ou autoimune. A advertência é que algumas formas de doença bolhosa adquirida estão presentes na primeira infância pela transferência de anticorpos maternos e, portanto, é importante obter a história familiar. Abaixo estão os fatores históricos relevantes para orientar uma avaliação inicial.

- Idade de início: o vírus da varicela-zóster afeta predominantemente crianças; formas leves da epidermólise bolhosa (EB) simples podem não se manifestar até a idade adulta.
- Duração da erupção.
- Evolução das lesões com o tempo (por exemplo, a maioria dos casos de herpes-zóster [HZV] remite sem sequelas, mas, com a idade avançada e imunocomprometimento, complicações, incluindo neuralgia pós-herpética, cicatrização, infecção bacteriana secundária e pneumonite, são mais comuns e graves).
- História prévia das condições, como doenças bolhosas autoimunes e herpes simples.
- Ingestão de novos medicamentos dias ou semanas antes do início da erupção (indicando erupção bolhosa por medicamento, como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica).
- Qualquer contato com pessoas que estiveram indispostas, especialmente considerando-se doença viral.
- História familiar ou materna de erupção semelhante (indicando penfigoide gestacional, herpes simples, incontinência pigmentar).
- História pregressa dessa condição (por exemplo, herpes simples pode ser reativada espontaneamente ou por estímulos, como febre, estresse, luz ultravioleta ou imunossupressão).^[6]

Sintomas associados importantes incluem:

- Prurido (sintoma da dermatite herpetiforme, dermatite alérgica de contato)
- Dor (sintoma de HZV).

Doenças de natureza recorrente podem apresentar uma história de fatores desencadeantes específicos:

- Uma história de trauma repetitivo está associada à epidermólise bolhosa
- Uma história de exposição a alérgenos ou certos produtos está associada à dermatite de contato.

Uma revisão detalhada de todos os sistemas, incluindo oral, ocular, geniturinário, gastrointestinal e respiratório, é importante para ajudar a determinar se o processo envolve comprometimento de órgãos internos ou é estritamente cutâneo. Comprometimento sistêmico está associado às seguintes doenças:^[1]

- Epidermólise bolhosa (sistema oral, ocular, geniturinário, gastrointestinal e respiratório)
- Epidermólise bolhosa adquirida (EBA; cegueira e estenose esofágica)
- Dermatite herpetiforme (distúrbios da tireoide e incidência elevada de malignidade, especificamente de linfoma do intestino delgado)

- Penigoide de membrana mucosa (cegueira e estenose da mucosa laríngea e faríngea)
- Achados oftalmológicos ocorrem em 20% a 35% dos pacientes; complicações neurológicas ocorrem em 30% dos pacientes e frequentemente se manifestam no período neonatal. Complicações neurológicas são a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes afetados.[\[26\]](#)
- Deficiência de niacina (fotossensibilidade, fotofobia, rouquidão, estomatite e opacidade corneana).[\[12\]](#)
[\[27\]](#)

Exame físico

O exame físico inclui a avaliação geral da condição do paciente, uma vez que pode interferir no diagnóstico (por exemplo, a incidência de bolhas no coma depende da gravidade do coma, e é maior em pacientes que morrem subsequentemente).[\[12\]](#) Inclui também inspeção de toda a pele, incluindo cabelo e unhas, assim como a mucosa oral, conjuntival e genital. Deve ser observado se as vesículas aparecem na pele aparentemente normal ou estão associadas a eritema, urticária ou erosões. Complicações importantes para se ter em mente em relação às vesículas de fricção incluem impetigo secundário, que pode resultar em celulite e sepse.

O tamanho, localização, distribuição e caráter das vesículas devem ser caracterizados por tipo:

- Única (vesícula de fricção, bolhas diabéticas)
- Múltiplas (locais de pressão, como as mãos, punhos, escápula, sacro, joelhos, tornozelos e calcanhar na bolha do coma)
- Generalizadas
- Agrupadas (por exemplo, escabiose com comprometimento dos espaços interdigitais da mão, axila, cintura, tornozelos, aspectos flexores dos punhos, escroto e pênis nos homens e aréola nas mulheres)
- Lineares.

O impetigo bolhoso se manifesta como bolhas flácidas mais comumente no rosto, nádegas, tronco, períneo e membros.[\[28\]](#) Ao contrário do impetigo não bolhoso, as lesões podem ocorrer na pele intacta.[\[28\]](#) [\[29\]](#) Pacientes com epidermólise bolhosa juncional podem manifestar desnudação extensa, que geralmente preserva as mãos. Tecido de granulação perioral pronunciado é outro achado característico. Embora raras, vesículas e bolhas (principalmente nas palmas das mãos e solas dos pés) são achados cutâneos estritamente associados à sífilis congênita.[\[21\]](#) Na doença de mão, pé e boca, geralmente há um rash acral envolvendo as palmas das mãos e solas dos pés, com pequenas vesicopústulas ovais ou lineares cinza-esbranquiçadas.[\[7\]](#)

Deve-se tentar avaliar o nível da separação da lesão:

- A vesícula por fricção se forma com uma abertura na epiderme superior e a cavidade é preenchida com transudato
- Geralmente as vesículas superficiais se manifestam como erosões crostosas
- Vesículas intraepidérmicas são flácidas e podem se expandir sob pressão (sinal de Asboe-Hansen, sinal de Nikolsky)
- Vesículas na zona central da membrana basal ou na intralâmina lúcida são tensas, mas desaparecem sem cicatrização
- Vesículas na sublâmina densa são tensas e formam cicatrizes e milia.

Laboratório

As características clínicas a seguir devem servir de orientação na geração de um diagnóstico diferencial, além de indicar o primeiro exame adequado, se necessário: culturas virais, fúngicas ou bacterianas podem ser realizadas, preferivelmente a partir de uma vesícula intacta.

Pistas para etiologia viral

- No herpes simples e na varicela-zóster, há desenvolvimento de pequenas vesículas agrupadas, frequentemente sobre uma base eritematosa. Na pele, vesículas agrupadas evoluem para pústulas agrupadas que rompem e resultam em uma úlcera crostosa. Nas superfícies da mucosa, as vesículas se rompem facilmente e são substituídas por placas ou úlceras amarelo-acinzentadas. As lesões geralmente são dolorosas e podem provocar prurido ou ardência. A localização das vesículas pode ser a pista mais útil para doença de mão, pé e boca. As lesões começam como vesículas pequenas acompanhadas de pequenas pápulas eritematosas que logo evoluem para vesículas acinzentadas.

Pistas para etiologia fúngica

- Dermatofitose é uma variante superficial de infecção fúngica envolvendo pele, cabelo, unhas e membranas mucosas. Quando envolve a pele, a infecção comumente envolve os fungos da tinha (*Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*). A tinha cutânea em pele sem pelos se manifesta como lesões eritematosas anulares que aumentam lentamente, com clareamento central. De maior relevância é a infecção dermatofítica com *Trichophyton mentagrophytes*, que pode causar tinea pedis bolhosa. Essa forma de infecção dermatófita (tinea) se manifesta com bolhas multiloculares envolvendo a pele fina do arco plantar e ao longo das laterais dos pés e do calcanhar.

Pistas para etiologia bacteriana

- Vesículas superficiais que aparecem e rapidamente se tornam nebulosas, depois se rompem e se manifestam com uma crosta seropurulenta que é fina no impetigo bolhoso, em contraste com a crosta espessa aderente observada na variação não bolhosa. Na síndrome da pele escaldada estafilocócica, a idade do paciente é uma pista no sentido de que a doença ocorre quase que inteiramente em neonatos e crianças pequenas. O desenvolvimento de vesículas é precedido de uma erupção macular escarlatiniforme e sensibilidade da pele e edema. As vesículas são flácidas e se rompem facilmente, deixando uma superfície reluzente vermelha.

Se o diagnóstico não ficar claro com base nas características clínicas, dependendo da etiologia, a etapa inicial inclui raspagem da lesão. O rendimento diagnóstico pode ser maior da raspagem do teto da vesícula (tinea bolhosa) ou da raspagem do assoalho da vesícula (viral).

Com infecções fúngicas, uma solução de hidróxido de potássio (KOH) é utilizada para teste diagnóstico rápido na clínica. A raspagem da pele infectada, preferivelmente da área principal, ou do assoalho da vesícula, se presente, proporcionará maior rendimento diagnóstico.^[30] Em algumas situações, uma cultura fúngica também pode ser necessária caso a raspagem seja negativa e as suspeitas clínicas permanecerem altas.

A biópsia de pele frequentemente será uma etapa importante para fazer o diagnóstico em pacientes com doença bolhosa. A biópsia fornece informações sobre a localização da vesícula, ou seja, nas áreas subcorneana, suprabasal e subepidérmica da pele. Exceções na realização de uma biópsia incluiriam uma história relevante de picada de artrópode no local exato da vesícula ou uma aparência clínica que de outra forma seria diagnóstica. Exemplos podem incluir aspectos altamente característicos de erupções causadas

por medicamento, como aparência em alvo de máculas eritematosas a violáceas, especialmente nas palmas das mãos e nas solas dos pés, em associação com lesões bolhosas (eritema multiforme bolhoso/síndrome de Stevens-Johnson). Outro exemplo pode incluir vesículas agrupadas sobre uma base eritematosa típica de herpes simples ou vesículas distribuídas em um arranjo de dermatomo como no herpes-zóster. Nesses casos, um alto índice de suspeita clínica combinado aos aspectos clínicos será de grande rendimento, e a biópsia pode ser mais útil apenas depois que o paciente não responder à terapia.

Do outro lado do espectro, nas doenças bolhosas autoimunes, assim como nas doenças bolhosas hereditárias, uma biópsia de pele com ou sem teste diagnóstico adicional será de extrema importância na diferenciação das várias doenças.

No exame histopatológico de rotina ideal, é feita a biópsia de uma vesícula fresca (<24 horas) em toda sua extensão com a técnica de vazador e colocada em formalina para coloração com hematoxilina e eosina (H&E).[\[20\]](#)

Se o processo de formação de vesículas ocorre sobre uma base inflamatória ou em placa urticariforme, a biópsia pode ser realizada nessa área quando não houver presença de vesículas ativas. Algumas doenças bolhosas têm uma etapa inflamatória inicial, como o penfigoide bolhoso (estágio urticariforme), e uma biópsia dessas áreas pode fornecer informações diagnósticas úteis.

A coloração de Gram é adequada para bactérias, enquanto a melhor forma de examinar os elementos fúngicos é a coloração com ácido periódico de Schiff ou a coloração de metenamina nitrato de prata de Grocott-Gomori (GMS). A coloração também pode ser realizada em seções de rotina com hematoxilina e eosina, quando há suspeita de etiologia infecciosa.

Estudos de imunofluorescência

O diagnóstico de doenças bolhosas autoimunes requer a detecção de autoanticorpos ligados ao tecido e circulantes na pele e nas membranas mucosas.[\[20\]](#) [\[31\]](#) [\[32\]](#) O depósito de imunorreagentes no tecido é detectado pela imunofluorescência direta, e autoanticorpos séricos circulantes são detectados por imunofluorescência indireta. A testagem de amostras cutâneas e séricas usando essas técnicas são uma forma útil de avaliar pacientes com doenças bolhosas.

Geralmente, esses estudos são realizados ao mesmo tempo que a biópsia de pele com hematoxilina e eosina se houver suspeita clínica de doença autoimune. Eles também podem ser realizados subsequentemente quando os achados histológicos sugerirem uma doença bolhosa autoimune.

- Estudos de imunofluorescência fornecem informações relacionadas à localização dos autoanticorpos na pele e o local da clivagem produzida por uma doença bolhosa. Por exemplo, autoanticorpos ligados ao espaços intercelulares epidérmicos são característicos de pênfigo vulgar e pênfigo foliáceo, enquanto autoanticorpos contra a zona da membrana basal (junção dermoepidérmica) são típicos de penfigoide bolhoso, penfigoide gestacional, penfigoide de membrana mucosa, doença por imunoglobulina A (IgA) linear, EBA e lúpus eritematoso bolhoso.
- Informações adicionais para obter um diagnóstico mais preciso podem ser obtidas usando um microscópio eletrônico e exames de microscopia imunoelétrônica.[\[33\]](#)
- A imunofluorescência direta (IFD) é o teste diagnóstico padrão ouro para a detecção de autoanticorpos. A biópsia para IFD deve ser obtida a partir da pele perilesional (>1 cm da lesão) não envolvida. A biópsia deve ser colocada em uma pequena quantidade de soro fisiológico e levada diretamente ao laboratório, se for no local, ou congelada imediatamente e armazenada a uma

temperatura abaixo de -70 °C (-94 °F), ou colocada em um meio especial de transporte, como a solução de Michel.[20]

- A imunofluorescência indireta (IFI) é usada como uma ferramenta de rastreamento para autoanticorpos circulantes em doenças bolhosas autoimunes. A microscopia por IFI detecta anticorpos séricos circulantes usando cortes de congelamento de tecidos normais, incluindo pele humana, esôfago de macaco e bexiga de rato e de macaco.
- No pênfigo, o esôfago de porquinho da índia ou de macaco são os substratos mais sensíveis, enquanto no penfigoide, a pele humana que foi incubada em solução de cloreto de sódio a 1 M para induzir a separação da junção dermoepidérmica, é ideal. A preparação no penfigoide permite a diferenciação entre autoanticorpos séricos que se ligam ao teto e os que se ligam ao assoalho, refletindo as diferentes especificidades do autoanticorpo.

Ensaio sorológico

A especificidade molecular de autoanticorpos circulantes pode ser caracterizada por ensaios sorológicos, incluindo immunoblotting, imunoprecipitação e ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA).[20] As técnicas de imunoprecipitação e immunoblotting são estudos adjuvantes particularmente úteis para detectar autoanticorpos característicos no pênfigo paraneoplásico e no penfigoide bolhoso. O ensaio ELISA é útil para diagnosticar pênfigo e monitorar os níveis séricos de anticorpos durante a evolução da doença.

Técnicas de biologia molecular devem ser usadas para fazer diagnósticos precisos de qualquer formação bolhosa congênita. Testes sorológicos não treponêmicos (Venereal Disease Research Laboratory [VDRL] ou reagina plasmática rápida [RPR]) são usados em crianças com suspeita de sífilis.

Visão geral do diagnóstico diferencial

Comum

Herpes simples

Herpes-zóster

Varicela-zóster aguda (catapora)

Infecções dermatofíticas (tinea pedis inflamatória ou bolhosa)

Escabiose

Vesícula por fricção

Miliária

Dermatite eczematosa (contato, numular e ponfólige)

Queimadura térmica

Congelamento das extremidades

Impetigo

Incomum

Síndrome da pele escaldada estafilocócica

Epidermólise bolhosa

Bolhas do coma

Deficiências nutricionais (zinco, biotina, niacina, ácidos graxos essenciais)

Porfiria cutânea tardia

Pseudoporfiria cutânea tardia

Bolha diabética (bullosis diabetorum)

Incontinência pigmentar

Eritrodermia ictiosiforme bolhosa (hiperceratose epidermolítica)

Incomum

Mastocitose

Reação bolhosa à picada de artrópodes

Eritema multiforme

Síndrome de Stevens-Johnson

Necrólise epidérmica tóxica

Amiloidose

Doença de mão, pé e boca

Sífilis congênita

Doença linear por imunoglobulina A (IgA)

Doença bolhosa crônica da infância

Pênfigo vulgar

Pênfigo foliáceo (fogo selvagem, pênfigo eritematoso)

Pênfigo paraneoplásico

Penfigoide bolhoso

Penfigoide gestacional

Penfigoide da membrana mucosa (penfigoide cicatricial)

Epidermólise bolhosa adquirida

Lúpus eritematoso bolhoso

Dermatite herpetiforme

Diagnóstico diferencial

Comum

◊ Herpes simples

História	Exame	1º exame	Outros exames
<p>surto primário ou recorrente de vesículas associadas a sensibilidade, ardência ou parestesia; pode ocorrer em períodos sintomáticos e assintomáticos de eliminação de partículas virais; história de contato direto com a saliva ou outras secreções infectadas (comum com vírus do herpes simples 1 [HSV-1]), história de contato sexual (comum com HSV-2), os sintomas iniciam geralmente em até 1 semana após a exposição</p>	<p>vesículas agrupadas sobre uma base eritematosa, pústulas ou erosões podem evoluir, lesões remitem em 2 a 6 semanas</p>	<p>»nenhum exame inicial: o diagnóstico frequentemente é feito no exame clínico</p>	<p>»vesícula de esfregaço de Tzanck: células gigantes multinucleadas Raspagem da base da úlcera.</p> <p>»cultura viral da vesícula: vírus detectado</p> <p>»reação em cadeia da polimerase da lesão do HSV: positiva Exponha a vesícula e obtenha um swab da base da úlcera, maior sensibilidade que a cultura viral.^[34]</p> <p>»ensaio de imunofluorescência direta viral: positiva Mais sensível que o esfregaço de Tzanck. Pode distinguir HSV do vírus do herpes-zóster.^[35]</p> <p>»ensaio sorológico de tipo específico: anticorpo positivo para HSV-1 ou HSV-2 Se negativo, pode ser necessário repetir em 6 a 12 semanas.^[36]</p> <p>»biópsia de pele: balonamento do citoplasma dos ceratinócitos com cromatina nuclear marginada; células gigantes multinucleadas</p>

Comum

◊ Herpes-zóster

História	Exame	1º exame	Outros exames
história prévia de infecção por varicela, se manifesta com pródromo de dor, prurido, hiperestesia, seguida de erupção vesicular	vesículas dolorosas agrupadas sobre uma base eritematosa em uma distribuição em dermatomos sensoriais, raramente atravessam a linha média; em hospedeiros imunocomprometidos a distribuição pode ser disseminada, com 10% de comprometimento visceral	» nenhum exame inicial: o diagnóstico frequentemente é feito no exame clínico	<ul style="list-style-type: none"> »cultura viral da vesícula: positiva para o vírus da varicela »vesícula de esfregaço de Tzanck: células gigantes multinucleadas »reação em cadeia da polimerase: positiva para o ácido desoxirribonucleico (DNA) da varicela »teste de anticorpo fluorescente direto: positivo para o vírus da varicela Usando uma técnica modificada de Tzanck, as células são raspadas a partir da base da lesão com uma lâmina de bisturi ou o bisel de uma agulha de lâmina grande, esfregadas em uma lâmina de vidro e coradas com anticorpos monoclonais conjugados com fluoresceína para detectar glicoproteína viral. Esse método é mais sensível que a cultura viral.^[37] »biópsia de pele: balonamento do citoplasma dos ceratinócitos com cromatina nuclear marginada; células gigantes multinucleadas

Comum

◊ Varicela-zóster aguda (catapora)

História	Exame	1º exame	Outros exames
viremia inicial entre os dias 4 e 6; entre os dias 11 e 20 ocorre viremia secundária e aparecimento da erupção vesicular característica sobre base eritematosa, geralmente chamada de "gotas de orvalho em pétalas de rosa", febre baixa, mal-estar e cefaleia	grupos sucessivos de lesões aparecem ao longo de vários dias no tronco, rosto e mucosa oral; as lesões geralmente estão em diferentes estágios de evolução das vesículas para crostas e não formam cicatrizes; lesões bolhosas e hemorrágicas raramente ocorrem	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	<p>»vesícula de esfregaço de Tzanck: células gigantes multinucleadas</p> <p>»teste de anticorpo fluorescente direto: positivo para o vírus da varicela</p> <p>Usando uma técnica modificada de Tzanck, as células são raspadas a partir da base da lesão com uma lâmina de bisturi ou o bisel de uma agulha de lâmina grande, esfregadas em uma lâmina de vidro e coradas com anticorpos monoclonais conjugados com fluoresceína para detectar glicoproteína viral. Esse método é mais sensível que a cultura viral.[37]</p> <p>»cultura viral da vesícula: positiva para o vírus da varicela Pelo menos 5 dias para produzir resultados.</p> <p>»biópsia de pele: acantólise e degeneração dos ceratinócitos, corpos de inclusão eosinofílica intranuclear em células epiteliais</p>

Comum**◊ Infecções dermatofíticas (tinea pedis inflamatória ou bolhosa)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
associadas ao uso de sapatos fechados	vesículas e bolhas aparecem na região medial do pé, podem evoluir com erosão superficial com crosta, geralmente não há comprometimento de outras áreas do pé	» solução de hidróxido de potássio (KOH) da lesão: positiva para hifas » cultura fúngica da lesão: positiva para o dermatófito específico Trichophyton mentagrophytes mais comum.[1]	» biópsia de pele: coloração de ácido periódico de Schiff (PAS) positiva para hifa no estrato córneo

◊ Escabiose

História	Exame	1º exame	Outros exames
prurido generalizado de início recente, prurido noturno é muito característico; pode ser uma história de prurido em outros membros da família	pápulas pruriginosas, vesículas, pústulas, e sulcos lineares com escoriações, eczematização, formação de crostas e infecção secundária; o sulco patognomônico da escabiose é um trato elevado branco e serpiginoso; raramente, bolhas tensas lembrando penfigoide bolhoso	» preparação de hidróxido de potássio (KOH) ou óleo mineral da lesão: ácaro, ovos ou fezes	» microscopia de epiluminescência: ácaro ou ovos » biópsia de pele: ácaro, ovos ou fezes no estrato córneo, infiltrado perivasicular superficial e profundo com eosinófilos

◊ Vesícula por fricção

História	Exame	1º exame	Outros exames
atividade recente envolvendo a área afetada (sapatos novos, luvas ou produtos)	bolhas tensas na área de pressão ou fricção	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	» biópsia de pele: vesícula não inflamatória dentro do estrato córneo A história clínica geralmente é suficiente, mas a biópsia pode fornecer informações adicionais úteis.

Comum

◊ Miliária

História	Exame	1º exame	Outros exames
exposição a climas quentes ou úmidos, doença febril em pacientes acamados, roupas em camadas que impedem a dissipação do calor ou da umidade	pápulas ou vesículas pruriginosas ou assintomáticas	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	» biópsia de pele: espongose com ou sem vesícula dentro da epiderme relacionada à unidade do ducto sudoríparo epidérmico História clínica importante e geralmente suficiente para o diagnóstico. Uma biópsia de pele vai demonstrar espongose (com ou sem vesícula) dentro da epiderme relacionada à unidade do ducto sudoríparo epidérmico.[12]

◊ Dermatite eczematosa (contato, numular e ponfólige)

História	Exame	1º exame	Outros exames
história pessoal ou familiar de atopia, exposição recente a alérgenos de substâncias químicas, produtos de higiene pessoal, tecidos ou plantas (por exemplo, hera venenosa, carvalho venenoso)	distribuição predominantemente localizada de vesículas e pápulas com base eritematosa circundante, lesões mais antigas podem ser cobertas de escamas ou crostas	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	» biópsia de pele: espongose e vesiculação intraepidérmica, infiltrado perivasicular inflamatório de linfócitos e eosinófilos da derme superficial A história clínica, localização e distribuição das lesões aumentam o índice de suspeita.

Comum**◊ Queimadura térmica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
exposição recente a fonte externa de calor, trauma térmico da pele, distribuição correlacionada ao local da exposição, vesículas podem resultar secundárias à transudação do soro dos capilares e edema dos tecidos superficiais	área afetada eritematosa, queimaduras de segundo grau com formas superficiais e profundas, vesículas e bolhas	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	» biópsia de pele: queimadura térmica leve: edema epidérmico e dérmico, ceratinócitos vacuolados e dilatação vascular; queimadura grave: necrose dos ceratinócitos, vesiculação, trombose dérmica e hemorragia A história clínica geralmente é suficiente, mas a biópsia pode ser confirmatória.

◊ Congelamento das extremidades

História	Exame	1º exame	Outros exames
exposição recente ao frio extremo, dedos das mãos, pododáctilos, orelhas, bochechas e nariz são mais comumente afetados	a parte congelada apresenta eritema, edema, vesículas e bolhas, gangrena; grau da lesão diretamente relacionado à temperatura e duração do congelamento	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	» biópsia de pele: edema dérmico papilar, bolhas subepidérmicas secundárias ao edema, infiltrado linfocítico perivascular superficial e profundo, progressão da lesão a partir da necrose epidérmica de espessura parcial a total A história clínica e o exame físico geralmente são suficientes. Biópsia somente para confirmação, se houver dúvidas no diagnóstico.

◊ Impetigo

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente ocorre em crianças, pode	tipo não bolhoso: vesículas transitórias e	» cultura da pele: positivo para	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Comum**◊ Impetigo**

História	Exame	1º exame	Outros exames
ser história de umidade elevada, má higiene, desnutrição e superpopulação, doença cutânea concomitante, colonização crônica com <i>Staphylococcus aureus</i>	raramente observadas, erosões com crosta amarela a dourada, base eritematosa, frequentemente perioral ou perinasal; a forma estreptocócica tende a ter crostas mais espessas e mais escuras; tipo bolhoso: as bolhas medem ≥2 cm de diâmetro e são claras a princípio e depois ficam turvas; a mucosa bucal pode ser envolvida	<i>Staphylococcus aureus</i> ou <i>Streptococcus pyogenes</i> Em geral, não é necessária, mas pode ser prudente quando o diagnóstico é duvidoso ou há falha na resposta à terapia.	

Incomum**◊ Síndrome da pele escaldada estafilocócica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente crianças ou adultos com insuficiência renal	febre prodrômica, pele sensível evolui para eritema generalizado com acentuação flexora e depois formação de bolhas flácidas; sinal de Nikolsky (pressão lateral em pele sem vesícula em uma erupção bolhosa resultando em cisalhamento do epitélio) presente, descamação segue começando pelas áreas flexoras; em oposição à necrólise epidérmica tóxica, não afeta a mucosa oral e pode ser uma pista útil para o diagnóstico	» cultura de tecido: <i>Staphylococcus aureus</i> Pode ser positiva somente na nasofaringe, conjuntiva e fezes.	» biópsia de pele para cortes de congelamento: clivagem no estrato granuloso ou abaixo dele, sem células inflamatórias na bolha ou na derme Diferencia da necrólise epidérmica tóxica, que apresenta clivagem na junção dermoepidérmica.

Incomum

◊ Epidermólise bolhosa

História	Exame	1º exame	Outros exames
episódios recorrentes de formação de vesículas, especialmente sobre articulações e na localização acral, com trauma menor, história familiar de condição semelhante; subtipos diferentes podem estar associados ao envolvimento de órgãos internos e da mucosa	epidermólise bolhosa simples: formação de vesículas, milia e cicatrização nas partes do corpo sujeitas a trauma repetido (cotovelos, joelhos, mãos e pés), epidermólise bolhosa juncional: bolhas disseminadas e desnudação com tecido de granulação periorificial no nascimento, epidermólise bolhosa distrófica: lesões dolorosas, vesículas na sublâmina densa, cura com cicatrização distrófica e milia; nas formas recessivas, resultam em contraturas e deformidades	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	<p>»biópsia de pele: vesícula intra ou subepidérmica pobre em células Microscopicamente, a necrose da epiderme média é evidente, com o assoalho da vesícula consistindo de ceratinócitos normais e em degeneração.[12]</p> <p>Na ausência de infecção secundária, não é observado infiltrado inflamatório significativo. Exames adicionais são necessários para distinguir os subtipos.</p> <p>»microscopia eletrônica: distingue o nível da separação: epidermólise bolhosa simples - intraepidérmica, epidermólise bolhosa juncional - lâmina lúcida, epidermólise bolhosa distrófica - fibrilas de ancoragem Biópsias para microscopia eletrônica e imunofluorescência podem determinar com mais precisão o nível da formação de vesículas.[11]</p> <p>»imunoepitopo e mapeamento genético: mutações específicas no gene e nível de defeito</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneración de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum

◊ Epidermólise bolhosa

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>Para a imunofluorescência, o meio de Michel é necessário para preservar as amostras adequadamente. O imunomapeamento com anticorpos para抗ígenos dos hemidesmossomas e da sublâmina densa pode distinguir os subtipos de epidermólise bolhosa.</p> <p>»análise da mutação no ácido desoxirribonucleico (DNA): mutações genéticas específicas A análise da mutação no DNA também pode ser realizada como uma última etapa na determinação do defeito molecular subjacente. O exame é feito extraíndo DNA do sangue do paciente e dos familiares e submetendo-o à análise mutacional.^[10] ^[11]</p>

◊ Bolhas do coma

História	Exame	1º exame	Outros exames
coma devido a trauma, doença ou overdose de narcóticos	eritema com vesículas ou bolhas em locais sujeitos à pressão (mãos, punhos,	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	» biópsia de pele: necrose epidérmica com vesícula intra ou subepidérmica não inflamatória, necrose

Incomum

◊ Bolhas do coma

História	Exame	1º exame	Outros exames
	escápula, sacro, joelhos, calcanhares)		da glândula sudorípara na derme subjacente História clínica e localização das vesículas geralmente são suficientes para o diagnóstico. A biópsia de pele pode ser confirmatória demonstrando vários graus de necrose epidérmica, bolhas intra ou subepidérmicas e necrose das glândulas sudoríparas subjacentes na derme. [12]

◊ Deficiências nutricionais (zinc, biotina, niacina, ácidos graxos essenciais)

História	Exame	1º exame	Outros exames
deficiência hereditária ou adquirida, neonatos recebendo aleitamento materno, história de nutrição parenteral, achado cutâneo característico é uma erupção fotossensível (preferencialmente envolvendo o rosto, pescoço, tórax, dorso das mãos e região extensora dos antebraços), que se agrava na primavera e no verão [27]	dermatite bolhosa ou pustular, com localização periorificial e acral, associada a placas eritematosas escoriadas e crostosas; com exposição repetida ao sol, as áreas envolvidas ficam espessas, escamosas e hiperpigmentadas	» níveis séricos do agente suspeito: níveis reduzidos de zinco, biotina, ácidos graxos essenciais ou niacina A história clínica e o exame físico devem orientar o índice de suspeita. Envolvimento preferencial da área exposta ao sol deve alertar o médico para pelagra (deficit de niacina) e acrodermatite enteropática (deficit de zinco).	» biópsia de pele: palidez e vacuolização do terço superior da epiderme, pode formar bolhas subcôrneas não inflamatórias As características histológicas de todas as deficiências nutricionais se sobrepõem. Análise sanguínea confirmatória necessária para diagnóstico preciso e tratamento.

Incomum

◊ Porfiria cutânea tardia

História	Exame	1º exame	Outros exames
fotossensibilidade, fragilidade da pele exposta ao sol que resulta em formação de vesículas e erosões no dorso das mãos, antebraços, orelhas, pés e rosto; ingestão de álcool, estrogênios e hidrocarbonetos cílicos policlorados exacerbam o quadro clínico	vesículas tensas na pele exposta ao sol, cura com cicatrização, despigmentação e milia; hipertricose, espessamento esclerodermatoso e alopecia cicatricial	<p>»porfirinas séricas: >60 nanomoles/L (5 microgramas/dL) Imunofluorescência indireta negativa.</p> <p>»urinálise (coleta de 24 horas): nível de porfirina urinária >12,000 nanomoles/L (1000 microgramas/dL) em um período de 24 horas, cor rosa-avermelhada no exame macroscópico com lâmpada de Wood</p>	<p>»biópsia de pele: vesícula subepidérmica não inflamatória, festonamento das papilas dérmicas Vesícula fresca mostra uma vesícula subepidérmica com infiltrado inflamatório mínimo e papilas dérmicas se projetando para o interior da cavidade da vesícula (festonamento). A zona da membrana basal e as paredes capilares dérmicas estão espessadas e podem ser realçadas com o uso da coloração com ácido periódico de Schiff (PAS). O teto da vesícula frequentemente mostra glóbulos eosinóflicos positivos para o PAS compostos de material da membrana basal e ceratinócitos em degeneração em forma de lagarta.[12]</p> <p>»imunofluorescência direta: depósitos granulares de imunoglobulina G (IgG), C3 e imunoglobulina M (IgM) na parede capilar, junção dermoepidérmica A imunofluorescência direta revela depósito de imunoglobulina e complemento na zona</p>

Incomum**◊ Porfiria cutânea tardia**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			da membrana basal, assim como dentro e ao redor dos capilares dérmicos.

◊ Pseudoporfiria cutânea tardia

História	Exame	1º exame	Outros exames
hemodiálise, exposição a medicamentos (anti-inflamatórios não esteroidais [AINEs], furosemida, ácido nalidíxico, tetraciclina), fragilidade da pele, fotossensibilidade, ausência de hipertricose e esclerodermia	bolhas nas áreas do corpo expostas ao sol (rosto, orelhas, dorso das mãos, antebraços)	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	» biópsia de pele: vesícula subepidérmica não inflamatória com festonamento das papilas dérmicas A histologia mostra vesícula subepidérmica pobre em células. » imunofluorescência direta: depósitos granulares de imunoglobulina G (IgG), C3 e imunoglobulina M (IgM) nas paredes capilares e na junção dermoepidérmica A imunofluorescência direta pode mostrar C3, IgG e IgM nas paredes capilares e na zona da membrana basal.[18] Imunofluorescência indireta negativa.

◊ Bolha diabética (bullosis diabeticorum)

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de diabetes de longa duração, vesículas que curam espontaneamente de 4 a 5 semanas após o início	vesículas indolores não inflamatórias em localizações acrais, incluindo locais de amputação	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	» biópsia de pele: vesícula subepidérmica não inflamatória A história clínica e a localização geralmente aumentam o índice de

Incomum**◊ Bolha diabética (bullosis diabeticorum)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>suspeita. A histologia é caracterizada por formação de vesículas subepidérmicas pobres em células com imunorreatividade negativa na imunofluorescência direta.[1]</p> <p>» imunofluorescência direta: Negativo Imunorreatividade negativa na imunofluorescência direta.[1]</p>

◊ Incontinência pigmentar

História	Exame	1º exame	Outros exames
dominante ligada ao cromossomo X, menina na primeira infância de 4 a 6 semanas de idade com vesículas em uma distribuição em desenho (linhas de Blaschko), características cutâneas evoluem em 4 etapas da primeira infância à adolescência	vesículas não inflamatórias em uma distribuição em desenho (linhas de Blaschko), anormalidades dos dentes, olhos, cabelo	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	<p>» biópsia de pele: espongiosose epidérmica com eosinófilos e ceratinócitos necróticos A presença de ceratinócitos necróticos na epiderme acompanhando a espongiosose eosinofílica é uma característica patognomônica.</p> <p>» mapeamento da mutação genética: dominante ligada ao cromossomo X, defeito no gene modulador essencial nuclear (NEMO)</p>

Incomum

◊ Eritrodermia ictiosiforme bolhosa (hiperceratose epidermolítica)

História	Exame	1º exame	Outros exames
manifesta-se no nascimento, ou logo após, com eritema, formação de vesículas ou descamação; pode ser confundida com síndrome da pele escaldada estafilocócica ou epidermólise bolhosa	lactente com eritema, formação de vesículas e descamação disseminados com ou sem envolvimento palmoplantar	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	<p>»biópsia de pele: hiperceratose acentuada, camada granular espessa, grânulos de querato-hialina grosseiros e degeneração vacuolar da derme superior Ajuda a descartar outros distúrbios bolhosos, especificamente síndrome da pele escaldada estafilocócica e epidermólise bolhosa (tipo juncional).</p> <p>»microscopia eletrônica: agrupamento de filamentos de queratina começando no nível suprabasal</p> <p>»estudos da queratina: defeito nas queratinas 1 e 10</p>

◊ Mastocitose

História	Exame	1º exame	Outros exames
erupção cutânea adquirida isolada ou disseminada, lesão periodicamente forma urticárias e vesículas, depois, volta à forma original	pápulas de 5 mm a 15 mm, de cor amarela-amarronzada a amarela-avermelhada; edema, urticária e formação de vesículas e bolhas, urticária ao redor de exacerbação eritematosa quando esfregada (sinal de Darier)	» raspagem da pele: raspagem da base da bolha mostra mastócitos (coloração de Giemsa ou Wright) A ocorrência de novo episódio em adultos requer uma investigação mais detalhada, incluindo hemograma completo, níveis totais de triptase, urinálise,	<p>»biópsia de pele: infiltrados de mastócitos dérmicos, na derme papilar ao redor dos vasos sanguíneos, uso de coloração de Leder, Giemsa ou azul de toluidina revela grânulos de mastócitos Para evitar a degranulação dos mastócitos, usar anestesia sem</p>

Incomum**◊ Mastocitose**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		exames de imagem e possivelmente biópsia da medula óssea para descartar comprometimento sistêmico.	adrenalina adjacente à lesão escolhida para a biópsia, não diretamente dentro dela.

◊ Reação bolhosa à picada de artrópodes

História	Exame	1º exame	Outros exames
exposição recente a artrópodes em um paciente sensibilizado, geralmente se manifesta como vesículas agrupadas pruriginosas ou assintomáticas em pacientes saudáveis	vesículas agrupadas pruriginosas ou assintomáticas, distribuição e localização das lesões geralmente em uma área específica do corpo (dependendo do artrópode causador)	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	<p>»biópsia de pele: espongioses epidérmicas, paraceratose focal e edema dérmico papilar, vesículas subepidérmicas com eosinófilos, infiltrado perivasculares superficiais e profundos de linfócitos e eosinófilos na derme</p> <p>»imunofluorescência direta: negativo Ajuda a diferenciar de doença bolhosa autoimune.</p> <p>»hemograma completo, rastreamento de vírus da imunodeficiência humana (HIV): pode demonstrar alterações hematológicas ou imunológicas Lesões bolhosas após picadas de insetos foram relatadas em pacientes com neoplasias hematológicas e HIV.^[16] Exames diagnósticos adicionais, como</p>

Incomum**◊ Reação bolhosa à picada de artrópodes**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			hemograma completo ou rastreamento de HIV, devem ser considerados no quadro clínico apropriado.

◊ Eritema multiforme

História	Exame	1º exame	Outros exames
ingestão de novos medicamentos dias ou semanas antes do início, os medicamentos envolvidos incluem antibióticos (sulfametoxazol/trimetoprima), anticonvulsivantes (lamotrigina), anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e allopurinol	caracterizado por lesões atípicas em alvo, máculas, vesículas, bolhas nas palmas das mãos e nas solas dos pés; pode ser generalizado	» eletrolitos séricos, ureia e creatinina: pode estar elevada Podem ser necessários no gerenciamento de sequelas induzidas pela síndrome. » culturas: sangue, urina, ferida Se houver suspeita de infecção, também indicadas em pacientes com risco de infecção secundária.	» biópsia de pele (cortes de congelamento): dermatite de interface liquenoide, infiltrado predominantemente linfocitário acompanhado de exocitose e espongiose na epiderme, ceratinócitos necróticos na epiderme, necrose da epiderme de espessura parcial a total com progressão, vesiculação intraepidérmica, vesículas subepidérmicas, espongiose e degeneração vacuolar da zona da membrana basal Biópsia para distinguir da síndrome da pele escaldada estafilocócica e do impetigo bolhoso, que não apresenta dermatite de interface e apresenta vesículas subcorneanas e autoanticorpos para desmogleína 1.

Incomum

◊ Eritema multiforme

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<ul style="list-style-type: none"> » imunofluorescência direta: coloração granular de C3 ao longo da zona da membrana basal e vasos dérmicos papilares, reatividade de imunoglobulina M (IgM) e C3 para corpos citoides intraepidérmicos Diferencia do pênfigo paraneoplásico, que apresenta imunoglobulina G (IgG) e C3 intercelulares, assim como IgG e C3 lineares na junção dermoepidérmica.

◊ Síndrome de Stevens-Johnson

História	Exame	1º exame	Outros exames
forma mais fulminante do eritema multiforme com envolvimento sistêmico e de mucosa de <10% da área da superfície corporal, reação mucocutânea grave com pródromo de febre, mal-estar, calafrios, 1 dia a 2 semanas antes do início, medicamentos comumente envolvidos são antibióticos (sulfametoxazol/trimetoprima), anticonvulsivantes (lamotrigina), anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e allopurinol	palmas das mãos, solas dos pés e superfícies extensoras com máculas podem evoluir para pápulas, vesículas, bolhas, placas urticariformes ou eritema confluinte; centro das lesões purpúreo, vesicular ou necrótico concedendo uma aparência em alvo, seguido por infecção secundária; superfícies mucosas oral, ocular e genitourinária requerem avaliação imediata de subespecialista	<ul style="list-style-type: none"> » eletrólitos séricos, ureia e creatinina: normais, podem estar elevados Podem ser necessários no gerenciamento de sequelas induzidas pela síndrome. » culturas: sangue, urina, ferida Se houver suspeita de infecção, também indicadas em pacientes com risco de infecção secundária. » biópsia de pele (cortes de congelamento): dermatite de interface liquenoide; infiltrado 	<ul style="list-style-type: none"> » ultrassonografia abdominal, endoscopia digestiva alta, sigmoidoscopia flexível: pode ser normal Visualização gastrointestinal dependendo das áreas envolvidas e dos sintomas (por exemplo, distensão abdominal, vômitos, diarreia).

Incomum

◊ Síndrome de Stevens-Johnson

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>predominantemente linfocitário acompanhado de exocitose e espongiose na epiderme, ceratinócitos necróticos presentes, com a progressão da lesão há necrose da epiderme com espessura parcial a total, vesiculação intraepidérmica, vesículas subepidérmicas decorrentes da espongiose e degeneração vacuolar da zona da membrana basal</p> <p>A biópsia distingue da síndrome da pele escaldada estafilocócica e do impetigo bolhoso, que não apresenta dermatite de interface e apresenta vesículas subcorneanas e autoanticorpos para desmogleína 1.</p> <p>»imunofluorescência direta: coloração granular de C3 ao longo da zona da membrana basal e vasos dérmicos papilares, reatividade de imunoglobulina M (IgM) e C3 para corpos citoides intraepidérmicos Diferencia o pênfigo paraneoplásico com imunoglobulina G (IgG) e C3 intercelulares, assim como IgG e C3</p>	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum

◊ Síndrome de Stevens-Johnson

História	Exame	1º exame	Outros exames
		lineares na junção dermoepidérmica.	

◊ Necrólise epidérmica tóxica

História	Exame	1º exame	Outros exames
pródromo de febre, mal-estar, calafrios, 1 dia a 2 semanas antes do início das lesões mucocutâneas que geralmente precedem as lesões cutâneas, medicamentos normalmente envolvidos são antibióticos (sulfametoxazol/trimetoprima), anticonvulsivantes (lamotrigina), anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e allopurinol	eritema generalizado seguido de descamação envolvendo >30% da superfície da pele, membranas mucosas afetadas podem causar insuficiência respiratória, lesões genitourinárias e hemorragia gastrointestinal; danos oculares, incluindo cegueira, envolvimento oral com desidratação, hipovolemia, necrose tubular aguda e choque	<p>»eletrólitos séricos, ureia e creatinina: normais, podem estar elevados Podem ser necessários no gerenciamento de sequelas induzidas pela síndrome.</p> <p>»culturas: sangue, urina, ferida Se houver suspeita de infecção e para infecção secundária em áreas desnudadas.</p> <p>»biópsia de pele (cortes de congelamento): dermatite de interface liquenoide; infiltrado predominantemente linfocitário acompanhado de exocitose e espongiose na epiderme, ceratinócitos necróticos presentes, com a progressão da lesão há necrose da epiderme com espessura parcial a total, vesiculação intraepidérmica, vesículas subepidérmicas decorrentes de espongiose e degeneração vacuolar da zona da membrana basal</p>	<p>»ultrassonografia abdominal, endoscopia digestiva alta, sigmoidoscopia flexível: pode ser normal Visualização gastrointestinal dependendo das áreas envolvidas e dos sintomas (por exemplo, distensão abdominal, vômitos, diarreia). Intussuscepção do intestino delgado e obstrução intestinal raramente ocorrem como complicações.</p>

Incomum**◊ Necrólise epidérmica tóxica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>A biópsia distingue da síndrome da pele escaldada estafilocócica e do impetigo bolhoso, que não apresenta dermatite de interface e apresenta vesículas subcorneanas e autoanticorpos para desmogleína 1.</p> <p>»imunofluorescência direta: coloração granular de C3 ao longo da zona da membrana basal e vasos dérmicos papilares, reatividade de imunoglobulina M (IgM) e C3 para corpos citoides intraepidérmicos Diferencia o pênfigo paraneoplásico com imunoglobulina G (IgG) e C3 intercelulares, assim como IgG e C3 lineares na junção dermoepidérmica.</p>	

◊ Amiloidose

História	Exame	1º exame	Outros exames
manifestações mucocutâneas em 30% a 40% dos pacientes com amiloidose sistêmica primária	sinais clássicos são equimose periorbital, edema e também rosto afetado por petequias e equimoses decorrentes do envolvimento de vasos sanguíneos cutâneos; a púrpura periorbital (sinal do guaxinim) é característica; bolhas	<p>»imunofixação sérica: presença de proteína monoclonal</p> <p>»imunofixação da urina: presença de proteína monoclonal</p> <p>»proteína na urina de 24 horas: presença de proteína</p>	<p>»biópsia de pele: histologia de rotina com massa eosinofílica amorfa na derme papilar, perda de cristas da rede, nódulos ou placas se estendem pela derme até o tecido subcutâneo com pouca inflamação associada, bolhas</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

39

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum

◊ Amiloidose

História	Exame	1º exame	Outros exames
	(quando presentes) são hemorrágicas e aparecem em áreas de trauma, principalmente nas mãos, antebraços e pés; a cura das lesões ocorre com milia e cicatrização		<p>(quando presentes) são subepidérmicas ou intradérmicas, tipicamente com hemorragia, pode haver infiltração das paredes vasculares e das estruturas anexiais</p> <p>Inclui uma biópsia da extremidade de uma vesícula para microscopia óptica, que mostra uma vesícula subepidérmica minimamente inflamatória. A aspiração do coxim gorduroso abdominal ou biópsia retal apresentam grande rendimento.</p> <p>A visualização do amiloide é melhor em cortes embebidos em parafina com coloração com vermelho Congo e examinados sob luz polarizada para demonstrar uma birrefringência verde.</p> <p>» microscopia eletrônica: demonstração de amiloide</p> <p>A biópsia da pele normal pode mostrar amiloidose em 50% dos casos.</p> <p>» biópsia de rim ou de nervo periférico: depósitos de amiloide apresentam coloração</p>

Incomum**◊ Amiloidose**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>positiva para vermelho congo</p> <p>Encaminhar para subespecialista se houver suspeita de envolvimento sistêmico.</p> <p>»ecocardiografia: pode estar normal ou cardiomiopatia</p> <p>Se houver suspeita de envolvimento cardíaco.</p>

◊ Doença de mão, pé e boca

História	Exame	1º exame	Outros exames
principalmente crianças com <10 anos de idade com história de febre baixa que dura alguns dias, perda de apetite, faringite, tosse, dor abdominal, diarreia e mal-estar geral seguido por erupção cutânea	orofaringe inflamada com pápulas, máculas, vesículas ou úlceras esparsas sobre uma base eritematosa, na língua, faringe, mucosa bucal, gengiva e lábios, rash acral envolvendo as palmas das mãos e as solas dos pés, vesicopústulas pequenas ovais ou lineares cinza-esbranquiçadas, vesículas são flácidas e de parede fina com um halo eritematoso, podem ser ocasionalmente dolorosas ou pruriginosas, tendendo a formar úlceras e encrostar, geralmente têm resolução em 1 semana	<p>»cultura faríngea e coprocultura: podem apresentar vírus Coxsackie ou enterovírus</p> <p>Podem ser necessárias apenas se houver sintomas graves ou possível exposição ao EV71 (por exemplo, exposição no leste ou sudeste asiático).</p> <p>Os resultados podem demorar 2 a 4 semanas.</p>	<p>»Hemograma completo: contagem elevada de leucócitos</p> <p>»reação em cadeia da polimerase: podem apresentar vírus Coxsackie ou enterovírus</p>

Incomum

◊ Sífilis congênita

História	Exame	1º exame	Outros exames
lesões cutâneas nas 2 primeiras semanas de vida, mãe com história de sífilis secundária ou terciária	vesículas e bolhas com localização principalmente acral, podem ser hemorrágicas	<p>»Hemograma completo: anemia, trombocitopenia</p> <p>»teste não treponêmico sérico (Venereal Disease Research Laboratory [VDRL] ou reagina plasmática rápida [RPR]): positiva Deve ser realizado no soro do lactente e não no sangue do cordão umbilical.</p> <p>»VDRL no líquido cefalorraquidiano (LCR): positiva</p>	<p>»radiografia: osteocondrite do punho, tornozelos, joelhos, periostite de ossos longos</p>

◊ Doença linear por imunoglobulina A (IgA)

História	Exame	1º exame	Outros exames
início pós-puberal, tipicamente aos 30 anos, histórico de uso associado de medicamentos: vancomicina, lítio, amiodarona, furosemida, estatinas, fenitoína, captopril e penicilina	pápulas eritematosas pruriginosas simétricas agrupadas anulares e encrostadas, placas urticariformes ou vesículas tensas e bolhas em superfícies extensoras: cotovelos, joelhos ou nádegas, geralmente, apresentam uma morfologia arciforme conhecida como "conjunto de joias", membranas mucosas envolvidas em 60% a 80% dos casos, mais comumente na cavidade oral e na conjuntiva	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	<p>»biópsia de pele: vesícula subepidérmica com infiltrado inflamatório rico, neutrófilos nas extremidades das papilas dérmicas A histologia é semelhante à da dermatite herpetiforme, e exames adicionais, como a imunofluorescência direta, podem ser necessários.</p> <p>»imunofluorescência direta: depósitos lineares de IgA na junção dermoepidérmica</p> <p>»imunofluorescência indireta: preparações</p>

Incomum**◊ Doença linear por imunoglobulina A (IgA)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			pela coloração "salt-split-skin" demonstram anticorpos séricos do lado epidérmico (tipo lâmina lúcida) ou do lado dérmico (tipo sublâmina densa)

◊ Doença bolhosa crônica da infância

História	Exame	1º exame	Outros exames
início aos 2 ou 3 anos de idade e resolução tipicamente até os 13 anos	envolvimento da mucosa oral é comum, assim como o envolvimento do couro cabeludo; anéis de bolhas agrupadas (colar de pérolas), envolvimento preferencial do tronco inferior, nádegas, órgãos genitais e coxas, morfologia semelhante à imunoglobulina A (IgA) linear.	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	<p>»biópsia de pele: vesícula subepidérmica com infiltrado inflamatório rico, neutrófilos nas extremidades das papilas dérmicas</p> <p>A histologia é semelhante à da dermatite herpetiforme, e exames adicionais, como a imunofluorescência direta, podem ser necessários.</p> <p>»imunofluorescência direta: depósitos lineares de IgA na junção dermoepidérmica</p> <p>»imunofluorescência indireta: preparações pela coloração "salt-split-skin" demonstram anticorpos séricos do lado epidérmico (tipo lâmina lúcida) ou do lado dérmico (tipo sublâmina densa)</p>

Incomum

◊ Pênfigo vulgar

História	Exame	1º exame	Outros exames
início aos 40 a 60 anos de idade, favorece descendência judaica ou mediterrânea; pode ser o uso associado de drogas (penicilamina, captopril, penicilina, ceftazidima, betabloqueadores, compostos de pirazol, progesterona, rifampicina, heroína), pode se manifestar como pênfigo foliáceo	bolhas flácidas, de fácil ruptura, erosões na pele normal e nas membranas mucosas; base eritematosa localizada na cabeça, pescoço, tronco superior, áreas intertriginosas e mucosa, pode começar na mucosa oral, pode causar rouquidão; dolorosas, crostosas, tendência a não desaparecer ou com hipopigmentação, sem cicatrizes, sinal de Asboe-Hansen (bolhas disseminadas lateralmente com pressão) presente	» biópsia de pele: vesículas intraepiteliais, acantólise, aspecto de "lápide" na epiderme suprabasal, infiltrado inflamatório eosinofílico mínimo na derme Todas as formas do pênfigo apresentam vesículas e erosões da pele, membranas mucosas, perda de adesão intercelular epitelial normal (acantólise) e presença de autoanticorpos imunoglobulina G (IgG) patogênicos direcionados contra glicoproteínas desmossômicas transmembrana chamadas de desmogleínas. ^[17] Estudos adicionais podem ser necessários para diferenciar os subtipos de pênfigo.	» imunofluorescência direta: IgG intercelular e variavelmente C3, padrão reticulado » imunofluorescência indireta: autoanticorpos IgG para o epitélio escamoso estratificado circulantes Correlacionada com a atividade da doença. ^[18] » ensaio de immunoblotting: detecta o autoanticorpo desmogleína 3 (130 kD)

◊ Pênfigo foliáceo (fogo selvagem, pênfigo eritematoso)

História	Exame	1º exame	Outros exames
idade na quarta ou quinta décadas, alguns pacientes mais jovens; distribuição central (por exemplo, cabeça, pescoço, tronco superior), medicamentos comumente envolvidos (penicilamina, captopril, penicilina, ceftazidima,	lesões somente na pele, vesículas muito superficiais, membranas mucosas não afetadas; bolhas flácidas facilmente rompidas que geralmente não desaparecem, crostas escamosas aderentes podem	» biópsia de pele: acantólise no estrato granuloso, infiltrado inflamatório eosinofílico mínimo Estudos adicionais podem ser necessários, já que a síndrome da pele escaldada estafilocócica, que apresenta	» imunofluorescência direta: imunoglobulina G (IgG) intercelular e variavelmente C3; padrão reticulado Diferencia da síndrome da pele escaldada estafilocócica, que apresenta

Incomum**◊ Pênfigo foliáceo (fogo selvagem, pênfigo eritematoso)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
betabloqueadores, compostos de pirazol, progesterona, rifampicina, heroína)	ser semelhantes a flocos de milho, sinal de Nikolsky positivo (pressão lateral na pele sem vesículas com cisalhamento resultante do epitélio)	e o impetigo bolhoso podem ter características histológicas semelhantes e o mesmo autoantígeno desmogleína 1 (165kD).	imunofluorescência direta negativa. » imunofluorescência indireta: autoanticorpos IgG circulantes Correlacionada com a atividade da doença.[18] » ensaio de immunoblotting ou ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA): autoantígeno desmogleína 1 (165 kD) ELISA e testes de imunoprecipitação podem ser realizados para diferenciar os subgrupos de pênfigos.

◊ Pênfigo paraneoplásico

História	Exame	1º exame	Outros exames
neoplasia conhecida ou oculta, frequentemente um distúrbio linfoproliferativo de célula B (por exemplo, linfoma não Hodgkin, leucemia linfocítica crônica, doença de Castleman, timoma, macroglobulinemia de Waldenström e sarcoma de células fusiformes)	ulcerações dolorosas da membrana mucosa, vesículas polimórficas, podem se assemelhar ao pênfigo vulgar, eritema multiforme ou líquen plano; comumente uma estomatite intratável, tronco, membros, palmas das mãos e solas dos pés podem estar envolvidos	» biópsia de pele: acantólise intraepitelial, dermatite de interface e necrose de ceratinócitos Características histopatológicas podem demonstrar aspectos sobrepostos de variantes de pênfigo e eritema multiforme ou líquen plano.	» imunofluorescência direta: imunoglobulina G (IgG) e C3 intercelular, padrão reticulado, depósito linear na junção dermoepidérmica » imunofluorescência indireta: autoanticorpos IgG contra o epitélio escamoso estratificado circulantes Anticorpos séricos detectados no esôfago e na pele de macaco

Incomum

◊ Pênfigo paraneoplásico

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>ou na bexiga de rato.[18]</p> <p>»ensaio de imunoprecipitação/ immunoblotting: anticorpos séricos para desmogleína 1, desmogleína 3, desmoplaquina I (250 kD), desmoplaquina II e envoplaquina (210 kD), BPAG1 (230 kD), periplaquina (190,170 kD) e placoglobina (83 kD)</p> <p>A presença de anticorpos para plaquinhas permite a diferenciação sorológica entre o pênfigo paraneoplásico (PPN) e o pênfigo vulgar e o pênfigo foliáceo. As diferenças sorológicas podem ser estabelecidas por técnicas imuno-histoquímicas antígeno-específicas, como a imunoprecipitação.[17] [18] [20] Os pacientes com PPN apresentam autoanticorpos para desmogleínas 1 e 3 que levam à formação de vesículas. Além disso, eles apresentam autoanticorpos para um grupo de proteínas chamadas plaquinhas. As proteínas plaquinhas têm um papel importante na</p>	

Incomum

◊ Pênfigo paraneoplásico

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>adesão intercelular e na adesão das células à membrana basal.[18] [17]</p> <p>»investigações adicionais para avaliação de malignidade subjacente: achados variáveis Avaliação de neoplasia subjacente (por exemplo, doença de Castleman, linfoma não Hodgkin, timoma, sarcoma, leucemia linfocítica crônica) - tomografia por emissão de pósitrons (PET)/ tomografia computadorizada (TC), hemograma completo, biópsia por aspiração com agulha fina.</p> <p>»investigações adicionais para avaliação de sequelas: achados variáveis Avaliação de sequelas (por exemplo, bronquiolite obliterante) - radiografia torácica, espirometria, biópsia pulmonar.</p>

◊ Penfigoide bolhoso

História	Exame	1º exame	Outros exames
comum, idade de início na sexta ou	bolhas grandes, tensas, subepidérmicas	» biópsia de pele: vesícula subepidérmica	» imunofluorescência direta: depósitos

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](#). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum

◊ Penfigoide bolhoso

História	Exame	1º exame	Outros exames
séptima décadas, alguns casos relatados na infância, afeta o rosto, mãos, pés e órgãos genitais; medicamentos comumente envolvidos (por exemplo, furosemida, anti-inflamatórios não esteroidais [AINEs], captopril, penicilamina e antibióticos sistêmicos), cura espontânea	na virilha, axilas, tronco, coxas e superfícies flexoras dos antebraços, geralmente placas eritematosas ou urticariformes, algumas com doença localizada na canela, bolhas e erosões com cura espontânea, sinal de Asboe-Hansen ausente	com infiltrado inflamatório rico em eosinófilos Lesões urticariformes iniciais podem mostrar espongiosa epidérmica com eosinófilos.	lineares de imunoglobulina G (IgG) e C3 na junção dermoepidérmica » imunofluorescência indireta: anticorpos contra a zona da membrana basal direcionados contra 2抗ígenos dos hemidesmossomas, bp230 e bp180 O uso da coloração "salt-split-skin" é considerado mais sensível e demonstra a ligação do IgG ao lado epidérmico da separação. ^[18] Importante para diferenciar penfigoide bolhoso da epidermólise bolhosa adquirida. » ensaio de immunoblotting: 抗ígenos-alvo BP Ag1 (230 kD) e BP Ag2 (180 kD)

◊ Penfigoide gestacional

História	Exame	1º exame	Outros exames
penfigoide gestacional ocorre durante o fim do segundo trimestre ou terceiro trimestre da gestação, normalmente tem resolução com o parto	baixo peso ao nascer, bolhas subepidérmicas grandes e tensas na virilha, axila, tronco, coxas e superfícies flexoras dos antebraços	» biópsia de pele: vesícula subepidérmica com infiltrado inflamatório rico em eosinófilos Lesões urticariformes iniciais podem mostrar espongiosa epidérmica com eosinófilos.	» imunofluorescência direta: depósitos lineares de imunoglobulina G (IgG) e C3 na junção dermoepidérmica » imunofluorescência indireta: anticorpos contra a zona da membrana basal

Incomum**◊ Penfigoide gestacional**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>O uso da coloração "salt-split-skin" é considerado mais sensível e demonstra a ligação do IgG ao lado epidérmico da separação.[18]</p> <p>»ensaio de immunoblotting: antígenos-alvo do penfigoide bolhoso (BP) Ag1 (230 kD) e BP Ag2 (180 kD) Imunologicamente indistinguível do penfigoide bolhoso.</p>

◊ Penfigoide da membrana mucosa (penfigoide cicatricial)

História	Exame	1º exame	Outros exames
crônico, atinge a pele e membranas mucosas, pode resultar em sequelas irreversíveis; idade de início geralmente na quinta e sexta décadas; maior prevalência nas mulheres que nos homens	vesículas, erosões, úlceras, comumente cavidade oral e conjuntiva, achados cutâneos limitados à cabeça, pescoço, tronco e membros; não tratado pode afetar os dois olhos, pode resultar em cegueira	» biópsia de pele: infiltrado inflamatório denso, linfócitos, eosinófilos e neutrófilos presentes na junção dermoepidérmica, cicatrização na derme papilar	<p>»imunofluorescência direta: depósitos lineares de imunoglobulina G (IgG) e C3 na junção dermoepidérmica</p> <p>»imunofluorescência indireta: autoanticorpos contra o lado epidérmico (penfigoide bolhoso [BP] Ag2, beta-integrina) ou o lado dérmico (laminina 5)</p> <p>O uso da coloração "salt-split-skin" como substrato permite a determinação de qual lado da separação os autoanticorpos vão se ligar.[18]</p> <p>»ensaio de immunoblotting:</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum

◊ Penfigoide da membrana mucosa (penfigoide cicatricial)

História	Exame	1º exame	Outros exames
			mostra autoanticorpos específicos no soro do paciente

◊ Epidermólise bolhosa adquirida

História	Exame	1º exame	Outros exames
crônica, fragilidade da pele elevada, lesões em áreas da pele predispostas a trauma (cotovelos, joelhos, dedos das mãos e pododáctilos), associada a várias doenças sistêmicas, incluindo mieloma, diabetes, linfoma, leucemia, amiloidose e carcinoma; ocorre geralmente em adultos; portanto, com o início na infância deve-se considerar epidermólise bolhosa distrófica hereditária	vesículas tensas, líquido seroso ou hemorrágico, erosões com cicatrização e formação de milia, distrofia de unha e alopecia cicatricial; atinge membranas mucosas da conjuntiva, cavidade oral, laringe, esôfago e trato urogenital	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico » biópsia de pele: vesícula subepidérmica, infiltrado inflamatório variável na derme superior, geralmente neutrófilos	» imunofluorescência direta: depósitos lineares de imunoglobulina G (IgG) na junção dermoepidérmica O depósito de IgG linear é de longe a imunoglobulina mais comum encontrada, ainda que imunoglobulina A (IgA) e M (IgM) também possam estar presentes. ^[12] » imunofluorescência indireta: anticorpos séricos se ligam ao lado dérmico da coloração "salt-split-skin", o que a diferencia do penfigoide bolhoso Estudos de imunofluorescência indireta podem revelar anticorpos circulantes antizona da membrana basal em 50% dos casos. ^[1] Realizada em "salt-split-skin" como substrato. ^{[18] [20]} » microscopia eletrônica: depósitos de IgG e C3 na sublâmina densa da

Incomum

◊ Epidermólise bolhosa adquirida

História	Exame	1° exame	Outros exames
			<p>zona da membrana basal</p> <p>»ensaio de immunoblotting ou ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA): anticorpos séricos se ligam aos componentes do colágeno tipo VII (290 kD ou 145 kD) como no lúpus eritematoso bolhoso</p> <p>O mesmo alvo do lúpus eritematoso bolhoso.</p> <p>Estudos clínicos, histopatológicos e sorológicos ajudam a diferenciar essas doenças.</p>

◊ Lúpus eritematoso bolhoso

História	Exame	1° exame	Outros exames
ocorre em pacientes com diagnóstico de lúpus sistêmico, com envolvimento preferencial da pele exposta ao sol	lesões não são pruriginosas ou simétricas, não há preferência por superfícies extensoras dos braços, cotovelos, joelhos ou couro cabeludo; vesículas e bolhas tipicamente com fotodistribuição ou disseminadas, assintomáticas	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	<p>»biópsia de pele: vesícula subepidérmica com ou sem vacuolização da camada basal e um infiltrado rico em neutrófilos na vesícula e na derme superficial</p> <p>»imunofluorescência direta: imunoglobulina G (IgG) e C3 em um padrão linear ou granular na junção dermoepidérmica, imunoglobulina M (IgM) e A (IgA) presentes em 50% e 60% dos casos, respectivamente</p> <p>»imunofluorescência indireta: anticorpos séricos se encontram no lado dérmico da</p>

Incomum

◊ Lúpus eritematoso bolhoso

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>coloração "salt-split-skin", assim como na epidermólise bolhosa adquirida</p> <p>»ensaio de immunoblotting: anticorpos séricos se ligam aos componentes do colágeno tipo VII (290 kD ou 145 kD), assim como na epidermólise bolhosa adquirida</p> <p>O mesmo alvo da epidermólise bolhosa adquirida.</p> <p>Estudos clínicos, histopatológicos e sorológicos ajudam a diferenciar essas doenças.</p> <p>»microscopia eletrônica: depósitos de IgG e C3 na sublâmina densa da zona da membrana basal</p> <p>O mesmo local da epidermólise bolhosa adquirida.</p>	

◊ Dermatite herpetiforme

História	Exame	1º exame	Outros exames
intensamente pruriginosa, sensação de ardência, dermatite crônica recorrente, adultos jovens a de meia-idade com predominância em homens (2:1), forte associação com enteropatia sensível ao glúten	pápulo-vesículas eritematosas simetricamente agrupadas (herpetiformes), vesículas ou crostas distribuídas nas superfícies extensoras dos cotovelos, joelhos, nádegas, sacro, ombros e couro	» nenhum exame inicial: diagnóstico clínico	» biópsia de pele: infiltrado de neutrófilos, eosinófilos com formação de microabscessos dérmicos papilares, separação das extremidades papilares da derme da epiderme A observação das características

Incomum

◊ Dermatite herpetiforme

História	Exame	1º exame	Outros exames
(aproximadamente 90%) e aumento do risco de linfoma gastrointestinal	cabeludo; envolvimento oral é ausente		<p>típicas é melhor na pele eritematosa adjacente às vesículas iniciais.[12]</p> <p>» imunofluorescência direta: depósito granular de imunoglobulina A (IgA) nas papilas dérmicas</p> <p>» imunofluorescência indireta: anticorpos antiendomísio Usar intestino de porco ou macaco como substrato.[12]</p>

Artigos principais

- Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RA, et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:1103-1126. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Nousari HC, Anhalt GJ. Pemphigus and bullous pemphigoid. *Lancet.* 1999;354:667-672. [Resumo](#)
- Mihai S, Sitaru C. Immunopathology and molecular diagnosis of autoimmune bullous diseases. *J Cell Mol Med.* 2007;13:462-481. [Resumo](#)
- Schmidt E, Zillikens D. Modern diagnosis of autoimmune blistering skin diseases. *Autoimmun Rev.* 2010;10:84-89. [Resumo](#)
- Parker SR, MacKelfresh J. Autoimmune blistering diseases in the elderly. *Clin Dermatol.* 2011;29:69-79. [Resumo](#)

Referências

1. Berger TG, James WD, Elston DM. Andrew's diseases of the skin, clinical dermatology, 10th edition. WB Saunders; 2008.
2. Harper J, Oranje A, Prose N. Textbook of pediatric dermatology, Volume 1. Blackwell Science; 2000.
3. Jaworsky C, Murphy G. Special techniques in dermatology. *Arch Dermatol.* 1989;125:963-974. [Resumo](#)
4. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis.* 2013;57:22-121. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Lowy G. Sexually transmitted diseases in children. *Pediatr Dermatol.* 1992;9:329-334. [Resumo](#)
6. Bologna J, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatology, 2nd edition, volume 1. Philadelphia, PA: Mosby Saunders; 2008.
7. Robinson CR, Doane FW, Rhodes AJ. Report of an outbreak of febrile illness with pharyngeal lesions and exanthem: Toronto, summer 1957; isolation of group A Coxsackie virus. *Can Med Assoc J.* 1958;79:615-621. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Wozniacka A, Hawro T, Schwartz RA. Bullous scabies: a diagnostic challenge. *Cutis.* 2008;82:350-352. [Resumo](#)
9. Weinstock MA, Kempton SA. Case report: teledermatology and epiluminescence microscopy for the diagnosis of scabies. *Cutis.* 2000;66:61-62. [Resumo](#)

10. Uitto J, Richard G. Progress in epidermolysis bullosa: genetic classifications and clinical implications. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2004;131C:61-74. [Resumo](#)
11. Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RA, et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. J Am Acad Dermatol. 2014;70:1103-1126. [Texto completo](#) [Resumo](#)
12. Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL Jr, et al. Lever's histopathology of the skin. 10th edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.
13. Ramdial PK, Naidoo DK. Drug-induced skin pathology. J Clin Pathol. 2009;62:493-504. [Resumo](#)
14. Hoeger PH, Harper JI. Neonatal erythroderma: differential diagnosis and management of the "red baby." Arch Dis Child. 1998;79:186-191. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Alto WA, Clarcq L. Cutaneous and systemic manifestations of mastocytosis. Am Fam Physician. 1999;59:3047-3054, 3059-3060. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Lane K, Lumbang W. Pruritic blisters on legs and feet. J Fam Pract. 2008;57:177-180. [Resumo](#)
17. Nousari HC, Anhalt GJ. Pemphigus and bullous pemphigoid. Lancet. 1999;354:667-672. [Resumo](#)
18. Yeh SW, Ahmed B, Sami N, et al. Blistering disorders: diagnosis and treatment. Dermatol Ther. 2003;16:214-223. [Resumo](#)
19. Bickle K, Roark TR, Hsu S. Autoimmune bullous disease: a review. Am Fam Physician. 2002;65:1861-1870. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. Mihai S, Sitaru C. Immunopathology and molecular diagnosis of autoimmune bullous diseases. J Cell Mol Med. 2007;13:462-481. [Resumo](#)
21. Avram MA, Gobel V, Sepehr A. Case 30-2007: a newborn girl with skin lesions. N Engl J Med. 2007;357:1327.
22. Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ, et al. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. N Engl J Med. 2000;342:635-645. [Resumo](#)
23. Howell ER, Phillips CM. Cutaneous manifestations of *Staphylococcus aureus* disease. Skinmed. 2007;6:274-279. [Resumo](#)
24. Fisler RE, Saeb M, Liang MG, et al. Childhood bullous pemphigoid: a clinicopathologic study and review of the literature. Am J Dermatopathol. 2003;25:183-189. [Resumo](#)
25. Muller UR, Haeberli G. The problem of anaphylaxis and mastocytosis. Curr Allergy Asthma Rep. 2009;9:64-70. [Resumo](#)
26. Meuwissen ME, Mancini GM. Neurological findings in incontinentia pigmenti: a review. Eur J Med Genet. 2012;55:323-331. [Resumo](#)

27. Hendricks WM. Pellagra and pellagra-like dermatoses: etiology, differential diagnosis, dermatopathology, and treatment. *Semin Dermatol.* 1991;10:282-292. [Resumo](#)
28. Darmstadt GL, Lane AT. Impetigo: an overview. *Pediatr Dermatol.* 1994;11:293-303. [Resumo](#)
29. Nishifumi K, Sugai M, Amagai M. Staphylococcal exfoliative toxins: "molecular scissors" of bacteria that attack the cutaneous defense barrier in mammals. *J Dermatol Sci.* 2008;49:21-31. [Resumo](#)
30. Sweeney SM, Wiss K, Mallory SB. Inflammatory tinea pedis/manuum masquerading as bacterial cellulitis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156:1149-1152. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Schmidt E, Zillikens D. Modern diagnosis of autoimmune blistering skin diseases. *Autoimmun Rev.* 2010;10:84-89. [Resumo](#)
32. Parker SR, MacKelfresh J. Autoimmune blistering diseases in the elderly. *Clin Dermatol.* 2011;29:69-79. [Resumo](#)
33. Diaz LA, Giudice GJ. End of the century overview of skin blisters. *Arch Dermatol.* 2000;136:106-112. [Resumo](#)
34. Wald A, Huang ML, Carrell D, et al. Polymerase chain reaction for detection of herpes simplex virus (HSV) DNA on mucosal surfaces: comparison with HSV isolation in cell culture. *J Infect Dis.* 2003;188:1345-1351. [Resumo](#)
35. Reina J, Saurina J, Fernandez-Baca V, et al. Evaluation of a direct immunofluorescence cytopspin assay for the detection of herpes simplex virus in clinical samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1997;16:851-854. [Resumo](#)
36. Guerry SL, Bauer HM, Klausner JD, et al. Recommendations for the selective use of herpes simplex virus type 2 serological tests. *Clin Infect Dis.* 2005;40:38-45. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Dahl H, Marcoccia J, Linde A. Antigen detection: the method of choice in comparison with virus isolation and serology for laboratory diagnosis of herpes zoster in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Microbiol.* 1997;35:347-349. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens



Figura 1: Pênfigo vulgar (PV)

Cortesia de April Armstrong, MD

IMAGES



Figura 2: Pênfigo vulgar (PV)

Cortesia de April Armstrong, MD



Figura 3: Pênfigo vulgar (PV)

Cortesia de April Armstrong, MD

IMAGES



Figura 4: Pênfigo vulgar (PV)

Cortesia de April Armstrong, MD



IMAGES

Figura 5: Impetigo de braço que se apresenta como uma erosão

Do acervo de Michael Freeman



Figura 6: Impetigo bolhoso intenso

Do acervo de Michael Freeman



Figura 7: Lesões causadas pelo vírus do herpes simples tipo 1 (HSV-1)

CDC/Robert E. Sumpter



Figura 8: Lesão vesicular no pênis por vírus do herpes simples (HSV)

Do acervo de Christine Johnston, MD, e Anna Wald, MD



Figura 9: Ulceração labial por vírus do herpes simples (HSV)

Do acervo de Christine Johnston, MD, e Anna Wald, MD



Figura 10: Lesões em alvo na face e erosões na mucosa com crosta devido à recorrência de vírus do herpes simples do tipo 1 (HSV-1)

Do acervo pessoal de Nanette Silverberg, MD



Figura 11: Vírus da varicela-zóster (VZV)

Cortesia de Daniel Eisen, MD

*Figura 12: Vírus da varicela-zóster (VZV)*

Cortesia de Daniel Eisen, MD

*Figura 13: Lesão de varicela no palato duro de um paciente jovem*

CDC Public Health Image Library



Figura 14: Erupção cutânea vesicular típica de varicela primária; observe que as lesões estão em estágios diferentes

CDC Public Health Image Library



Figura 15: Ácaro da escabiose em ampliação de 10 x

Do acervo de Dr. Laura Ferris, MD, PhD



Figura 16: Escavações lineares características na pele

Do acervo de Dr. Laura Ferris, MD, PhD



IMAGES

Figura 17: Epidermólise bolhosa distrófica recessiva

Cortesia de Daniel Eisen, MD



Figura 18: Epidermólise bolhosa distrófica recessiva

Cortesia de Daniel Eisen, MD



Figura 19: Miliária cristalina em paciente febril hospitalizado

Do acervo de Brian L. Swick



Figura 20: Mastocitose (urticária pigmentosa)

Cortesia de Fu-Tong Liu, MD

IMAGES



Figura 21: Lesões em alvo palmares

Do acervo de Nanette Silverberg, MD



Figura 22: Lesões em alvo e lesões semelhantes a alvos

Do acervo pessoal de Nanette Silverberg, MD



Figura 23: Eritema multiforme (EM) bolhoso

Cortesia de Daniel Eisen, MD

IMAGES



Figura 24: Eritema multiforme (EM) bolhoso

Cortesia de Daniel Eisen, MD



IMAGES

Figura 25: Vírus da varicela-zóster (VZV) disseminado

Cortesia de Daniel Eisen, MD



Figura 26: Penigoide bolhoso (PB)

Cortesia de Daniel Eisen, MD



IMAGES

Figura 27: Penfigoide bolhoso (PB)

Cortesia de Daniel Eisen, MD



Figura 28: Necrólise epidérmica tóxica

Cortesia de Daniel Eisen, MD



IMAGES

Figura 29: Necrólise epidérmica tóxica

Cortesia de Daniel Eisen, MD

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice		
	Numerais de 5 dígitos	10,000
	Numerais de 4 dígitos	1000
	Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

DISCLAIMER

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

79

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Colaboradores:

// Autores:

Keira L. Barr, MD

Assistant Clinical Professor

Departments of Dermatology and Pathology, University of California, Davis Medical Center, Sacramento, CA
DIVULGAÇÕES: KLB declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Hywel C. Williams, MSc, PhD, FRCP

Professor of Dermato-Epidemiology

Center of Evidence Based Dermatology, Nottingham University Hospitals, NHS Trust, Queen's Medical Centre, Nottingham, UK

DIVULGAÇÕES: HCW declares that he has no competing interests.

Dedee F. Murrell, MA, BMBCh, FAAD, MD

Head of Department

Department of Dermatology, St George Hospital, Conjoint Professor, University of New South Wales, Sydney, Australia

DIVULGAÇÕES: DFM declares that she has no competing interests.

Vesna Petronic-Rosic, MD, MSc

Associate Professor and Clinical Director

Section of Dermatology, University of Chicago, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: VPR declares that she has no competing interests.