DERMATOLOGIA
E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS
Edição 10

Capítulo 25

IDENTIFICAÇÃO PRECOCE E MANEJO CLÍNICO DA EPIDERMÓLISE BOLHOSA

BRUNA BASSANI GADRET[1]
ARIANE POLIDORO BELUSSO[1]
CAROLINA BEATRICI HÖSCH[1]
EDUARDA SANTOS KRUGER[1]
LAURA CELLA MACHADO[1]
ISADORA SESSIM ROCHA[1]

[1]Discente - Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos

Palavras-chave: *Epidermólise Bolhosa; Dermatologia*

Doi 10.59290/978-65-6029-146-1.25

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Epidermólise Bolhosa (EB) é uma doença genética rara que provoca o aparecimento de bolhas na pele ao mínimo ou nenhum trauma. A doença ocorre devido à mutação de genes que codificam qualquer um dos componentes estruturais da pele. Pode ser dividida em três principais tipos (simples, juncional e distrófica), classificadas de acordo com o nível histológico de formação da bolha e subdivididas de acordo com o padrão de herança genética, morfologia das lesões e morbidez associada à doença. A apresentação da EB varia conforme o tipo da doença, devendo-se suspeitar clinicamente de EB em pacientes que, desde a infância, apresentam formação de bolhas após traumas mínimos (BOEIRA, 2012). Apesar de ser uma doença rara, o impacto na vida do paciente e da sua família é muito grande, devido às complicações comuns e graves de um portador de EB, as quais afetam a sua qualidade de vida. Por isso, a identificação precoce é essencial para o manejo clínico adequado da patologia.

As manifestações clínicas mais comuns de EB se resumem à presença de bolhas nas palmas das mãos, nos pés e na mucosa bucal. Também podendo surgir um aspecto áspero e espesso nas unhas e mãos. O diagnóstico diferencial é realizado a partir da biópsia de pele e imunofluorescência ou microscopia eletrônica da pele. Os exames genéticos também são importantes, já que permitem identificar as mutações que ocasionam a doença, bem como a forma pela qual ela está sendo transmitida na família.

Para o tratamento de EB, é essencial um manejo multidisciplinar para o suporte adequado ao paciente, visto que é uma doença sem cura, existindo apenas o tratamento para alívio dos sintomas. Dessa maneira, são utilizados métodos para reduzir a fricção da pele, auxiliando na diminuição da formação de bolhas. Essas bolhas devem ser, primeiramente, perfuradas e cobertas com curativos apropriados para evitar infecções adicionais e lesões cutâneas. Além disso, a utilização de ataduras cobertas com gel, mantidas no local da lesão com base de vaselina, é recomendada para promover a cicatrização e proteção da área afetada. Por fim, o tratamento cirúrgico também pode ser utilizado como forma de tratamento, podendo ser indicado em casos de pseudossindactilia, que é caracterizada pela fusão dos dedos no paciente.

Desse modo, o presente estudo tem o objetivo de ampliar o conhecimento da Epidermólise Bolhosa, abordando a epidemiologia, a fisiopatologia, o diagnóstico e o tratamento da doença. A partir disso, busca-se uma maior compreensão da EB, uma vez que abordar a doença de maneira eficiente é de extrema importância para beneficiar a população afetada e conscientizar a sociedade sobre a sua existência.

METODO

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de julho de 2024, por meio de pesquisas em bases de dados disponíveis digitalmente, como: PubMed/ Medline, Scielo, Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), Anais Brasileiros de Dermatologia (ABD) e Ministério da Saúde. Foram utilizados os descritores: epidermólise bolhosa, dermatologia, patologia, epidemiologia, diagnóstico e tratamento. Desta busca foram encontrados artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos em português, inglês e espanhol; publicados no período de 2007 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do

tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam os demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 26 artigos que foram submetidos a uma enturma minuciosa para coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da EB.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

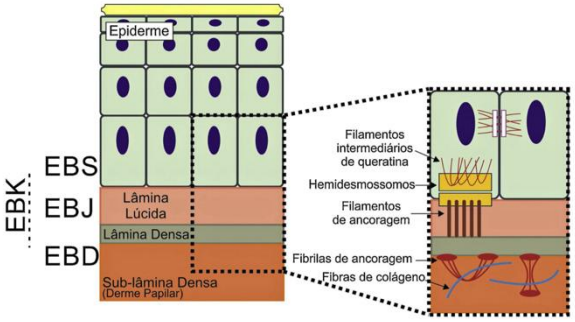
Fisiopatologia

A Epidermólise Bolhosa (EB) é uma genodermatose rara de caráter hereditário. É caracterizada pela formação de vesículas e bolhas na epiderme. As lesões da EB podem surgir de forma espontânea, a partir de fricções ou mínimos traumas na pele ou por alterações climáticas. Além disso, a patologia, em sua forma mais grave, pode acometer os órgãos vitais e as mucosas. É uma doença crônica não contagiosa que se manifesta no nascimento ou na infância (DEBRA BRASIL, 2019). As crianças acometidas por essa doença, são denominadas "crianças borboletas'', uma vez que a fragilidade da pele delas, é semelhante às de asas de borboletas.

Etiologia e manifestações clínicas da Epidermólise Bolhosa (EB)

A classificação dos tipos de EB é baseada no nível de clivagem onde as bolhas se desenvolvem **(Figura 25.1)**, da combinação dos aspectos clínicos, forma de herança, fator genético e proteínas envolvidas (BOEIRA, 2012). Os tipos de EB são novamente divididos em subtipos classificados conforme a transmissão genética. Existem 4 tipos de manifestações genéticas da EB, a epidermólise bolhosa simples (EBS), epidermólise bolhosa juncional (EBJ), epidermólise bolhosa distrófica (EBD) e a Epidermólise bolhosa de *Kindler* (EBK) (DEBRA, 2018).

Figura 25.1 Representação das camadas da pele associadas aos diferentes tipos de epidermólise bolhosa (EB)



Fonte: Anais Brasileiros de Dermatologia, 2020.
Legenda: A epiderme, onde os queratinócitos estão retratados, se conecta à derme através da membrana basal, composta pela lâmina lúcida e pela lâmina densa. À esquerda da figura 26.1, cada tipo de EB é mostrado próximo à camada da pele onde as bolhas se formam. Na EBS, a clivagem ocorre nos queratinócitos basais; Na EBJ, dentro da lâmina lúcida; E na EBD, na sublâmina densa, na derme papilar (parte superior da derme). Na EBK, a clivagem pode ocorrer nos queratinócitos basais, na lâmina lúcida ou abaixo da lâmina densa. À direita da figura, são apresentados os principais complexos de adesão das camadas da pele associados aos subtipos de EB. Destacam-se os hemidesmossomos, fibrilas de ancoragem e filamentos de ancoragem, fundamentais para a adesão estável dos queratinócitos basais à zona da membrana basal e, também, para a ligação da lâmina densa à porção superior da derme.

Epidermólise Bolhosa Simples

A EBS é o tipo mais comum de EB, é causada por mutações dominantes autosomal nas KRT5 e KRT14, genes que codificam as queratinas, resultando em clivagem do tecido ao nível dos queratinócitos basais (LANSCHUETZER, 2010). Além disso, a EBS caracteriza-se pela formação de bolhas intraepidérmicas e pelo pouco envolvimento sistêmico **(Figura 25.2).**

As manifestações clínicas incluem distrofia ungueal, alopecia e lesões em mucosas, que podem ocorrer nas formas mais graves. As lesões cutâneas geralmente desaparecem sem deixar cicatrizes. A formação das bolhas diminui com o aumento da idade do paciente (MARIATH *et al*., 2020).

Pode ser dividida em EBS leve, severa, com distrofia muscular e com atresia pilórica. A EBS leve, geralmente, apresenta bolhas que são precipitadas por um evento traumático identificável, e, frequentemente, ocorrem nas palmas das mãos e nas plantas dos pés. A EBS severa, geralmente, apresenta bolhas logo após o nascimento, envolvendo áreas como mãos, pés e extremidades. É comum hiperqueratose palmoplantar e erosões no subtipo de *Köebner*, e o envolvimento da mucosa oral com bolhas hipertiformes agrupadas no subtipo *Dowling-Meara*. A EBS com distrofia muscular é caracterizada por apresentar inicialmente uma formação variável de bolhas, e distrofia muscular na vida adulta. Já a EBS com atresia pilórica está relacionada a atresia pilórica no nascimento e comumente acompanhada de bolhas graves e generalizadas (BOEIRA, 2012).

Epidermólise Bolhosa Juncional

A EBJ é caracterizada por mutações autossômicas recessivas nos genes LAMA3, LAMB3 e LAMC2 que codificam a laminina-332, resultando na clivagem do tecido na lâmina lúcida do BMZ (DEBRA, 2018). É caracterizada pela clivagem e formação de bolhas dentro da lâmina lúcida da pele **(Figura 25.3)** (MARIATH *et al*., 2020). A separação epiderme-derme neste tipo de EB resulta de alterações genéticas que afetam as funções de componentes da membrana basal (DEBRA, 2014).

Esse tipo de EB, além de envolver a mucosa oral, também causa alopecia e anoníquia. Há descrito na literatura casos de EBJ com atresia congênita do piloro e, mais raramente, de outras porções do trato gastrointestinal. Esta desordem está associada a risco significativo de anomalias congênitas do trato geniturinário e morte infantil/neonatal. A EBJ generalizada grave se apresenta com vesículas mucocutâneas extensas ao nascimento e está associada à letalidade precoce.

Epidermólise Bolhosa Distrófica

A epidermólise bolhosa distrófica (EBD) é causada por mutações autossômicas dominantes ou recessivas no gene COL7A1 que codifica a cadeia alfa-1 do colágeno tipo VII, resultando na clivagem do tecido abaixo da lâmina densa do BMZ. A EBD é caracterizada pela clivagem da pele na região da sublâmina densa, na porção superior da derme. A patologia pode ser herdada tanto com padrão autossômico dominante quanto autossômico recessivo.

As manifestações clínicas estão associadas a um amplo espectro fenotípico e de gravidade, que varia desde a ocorrência isolada de leve distrofia de unhas até a formação generalizada de bolhas com cicatrização mutilante de mãos e pés **(Figura 25.4)**, envolvimento extracutâneo grave e morte prematura. (ÂNGELO *et al*., 2012). Possui como principais características sintomáticas fragilidade da pele, bolhas, cicatrizes, alterações nas unhas e formação de milia. Além disso, a formação de bolhas também ocorre nas membranas mucosas e no terço superior do esôfago.

O espectro fenotípico varia desde uma EBD dominante mais suave, em que os pacientes têm apenas unhas distróficas, até a distrófica recessiva grave generalizada, na qual há bolhas e ci-

catrizes generalizadas levando à pseudosindactilia (fusão dos dedos) (ÂNGELO *et al*., 2012). A EBD de herança dominante, geralmente, começa ao nascimento ou durante a infância, com bolhas generalizadas, ao passar dos anos evolui para bolhas localizadas, sendo comum a distrofia ou ausência de unhas. Por outro lado, a EBD de herança recessiva possui um envolvimento carnal e ungueal, sua forma severa apresenta bolhas generalizadas, pseusindactilia e contraturas flexoras das extremidades, além do alto risco de desenvolvimento de carcinoma escamocelular (BOEIRA, 2012).

Epidermólise Bolhosa de *Kindler*

A EBK é um tipo de EB autossômica recessiva causada por mutações no gene FERMT1, que codifica a proteína de adesão focal homóloga 1 da família da fermitina, também chamada de kindlin-1, resultando na clivagem do tecido em níveis variáveis na zona BMZ. (DEBRA, 2018). A apresentação clínica da EBK pode mimetizar diversos subtipos de EB, o que dificulta o diagnóstico em muitos casos. A EBK foi diferenciada dos demais três tipos de EB por apresentar características peculiares. Na EBK a clivagem da pele pode ocorrer em múltiplas camadas (intraepidérmica, juncional ou sublâmina densa), o que impede sua inclusão em um dos outros grupos da doença, sendo caracterizada como um tipo diferente de EB.

Características clínicas distintas são muito comuns na EBK, especialmente a poiquilodermia, que combina a hiper ou hipopigmentação da pele e a ocorrência de aglomerados de vasos sanguíneos logo abaixo da epiderme (telangiectasias) e fotossensibilidade **(Figura 26.5),** que se manifesta como eritema e queimadura na pele após exposição ao sol (MARIATH *et al*., 2020) O fenótipo característico da EBK é usualmente progressivo e inclui, além da poiquilodermia e da fotossensibilidade, a formação de bolhas e a extensa atrofia da pele. Achados extracutâneos da EBK incluem erosões na gengiva e envolvimento ocular, esofágico, gastrintestinal e geniturinário (MARTIGNAGO, 2007).

Figura 25.2 Epidermólise bolhosa simples (EBS)



Fonte: WEMEDS, 2024

Figura 25.3 Epidermólise bolhosa juncional (EBJ)



Fonte: FOLHA PE, 2024

Figura 25.4 Epidermólise bolhosa distrófica recessiva



Fonte: DOCTOR HOOGSTRA, 2024

Figura 25.5 Epidermólise Bolhosa de *Kindler*



Fonte: ECURED, 2024

Os 4 tipos de EB possuem manifestações clínicas distintas por afetarem genes diferentes. Os sinais e sintomas podem variar entre leves e severos, dependendo do tipo de EB e da situação do paciente.

Além da fragilidade mecânica da pele, que induz a formação de bolhas e erosões, a presença de um exuberante tecido de granulação periorificial, na axila, na nuca, na região lombossacral, periungueal ou nas pontas dos dedos bem como ceratodermia localizada em palmas e plantas, são outros achados (BOEIRA, 2012). Portanto, os subtipos de EB incluem anormalidades no cabelo e nas unhas, bolhas e cicatrizes intraorais e anomalias dentárias, estenoses esofágicas e anormalidades geniturinárias. Além disso, em alguns casos, pode-se observar infecções cutâneas, sepse, desnutrição, anemia e carcinoma de células escamosas são complicações frequentes e estão associadas a morbidade e mortalidade significativas.

Epidemiologia

A epidermólise bolhosa (EB) é uma patologia que acomete indivíduos de ambos os sexos, pode ocorrer em todas as faixas etárias e as etnias, e possui ocorrência mundial. (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Segundo estimativas da *Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association of America (DEBRA of America*), a incidência geral de EB nos Estados Unidos da América é de aproximadamente, 19,57 casos por milhão de nascidos vivos (FINE, 2016).

No Brasil, os dados epidemiológicos sobre a EB são escassos. No Cadastro Nacional de Epidermólise Bolhosa, há inscritos 1.027 indivíduos e 154 óbitos desde 2014 (DEBRA BRASIL), entretanto esses dados não estão oficialmente publicados. Além disso, estima-se que existam 2.300 pessoas com diagnóstico de EB no Brasil, embora esse número possa estar subestimado devido à possível falta de registros dos dados (THIEN *et al*, 2024).

Já em relação a taxa de incidência de EB por subtipo, estima-se que há oito casos por milhão de nascidos vivos para EB simples, três casos por milhão de nascidos vivos para EB juncional, dois casos por milhão de nascidos vivos para EB distrófica dominante e três casos por milhão de nascidos vivos para EB distrófica recessiva.

Diagnóstico

A epidermólise bolhosa (EB) abrange quatro subtipos principais, os quais caracterizam-se por uma ampla complexidade de sinais clínicos. Nesse caso, sabe-se que tanto a suspeita quanto o diagnóstico da EB são majoritariamente baseados nos achados clínicos e laboratoriais (MARIATH *et al*, 2020).

Tendo em vista a relevância genética da EB, torna-se primordial a coleta da história familiar e a investigação de uma possível consanguinidade entre os pais do portador da doença. O histórico familiar de EB pode indicar o modo de herança e seus subtipos: herança autossômica dominante (EP simples e EP distrófica) ou herança autossômica recessiva (EP juncional, EP distrófica, síndrome de *Kindler* e, raramente, EP simples) (PERAZA *et al.*, 2024).

Também é de suma importância a diferenciação dos subtipos por meio de uma análise imunológica e ultra-estrutural, visto sua relevância na determinação do risco de comprometimento da mucosa, evolução para neoplasias e morte prematura, além de contribuir para o aconselhamento genético.

Atualmente, o padrão-ouro no diagnóstico precoce da EB é a microscopia eletrônica (ME), técnica que possibilita a detecção e avaliação semiquantitativa das estruturas presentes nas camadas da pele, proporcionando a identificação de alterações estruturais, as quais se correlacionam aos variados subtipos de EB. Todavia, esse método ainda dispõe de certas limitações, uma vez que o manejo impróprio da amostra pode ter como resultado um diagnóstico errôneo. Essas limitações evidenciadas no procedimento conseguem ser aperfeiçoadas através do uso síncrono de imunofluorescência diante do mapeamento da membrana basal em secções congeladas, com uma diversidade de anticorpos (BOEIRA, 2012).

Tratamento

A epidermólise bolhosa é uma doença que ainda não existe cura. Nesse sentido, o tratamento para a EB ocorre de forma preventiva, com a finalidade de evitar o aumento das lesões cutâneas e as complicações sistêmicas. Para o manejo desta doença, há a necessidade de uma equipe multidisciplinar, que além de auxiliar na prevenção de formação de bolhas, feridas e complicações, também deve acolher o paciente. As recomendações terapêuticas incluem a identificação do tipo de EB, idade do paciente e o seu estado nutricional (REVISTA FERIDAS; 2021).

A extrema fragilidade da pele dos pacientes com EB é perceptível desde o nascimento, em que existe a necessidade de cautela no manuseio da criança, evitando traumas leves. Para a proteção das bolhas é necessário o uso de acolchoamento em locais propícios à lesão, como: calcanhares, joelhos, cotovelos e mãos. Ademais, as bolhas devem ser drenadas no momento de sua formação, para preservar o teto, exceto quando o conteúdo for purulento, em que deve haver a remoção da lesão. Feridas não infectadas podem ser higienizadas com antissépticos, como clorexidina 0,5% e peróxido de hidrogênio. Quando há infecção local diagnosticada e feridas contaminadas extensas, a administração de antibióticos específicos é recomendada. Os curativos devem garantir que o exsudato seja removido da ferida, por isso devem ser não aderentes e não oclusivos. Além disso, quando houver necessidade de aplicação de um curativo adesivo, deve-se utilizar vaselina branca anteriormente na área da lesão, para diminuir a tensão quando o curativo for removido (ACTAS DERMOSIFILIOGR, 2010).

Em úlceras crônicas, a utilização de antibióticos e de antissépticos possuem sua eficácia comprovada. No caso de lesões múltiplas ou profundas pode haver necessidade do desbridamento cirúrgico. Já na remoção de tecido desvitalizado, o uso de curativos de hidrogel, hidrofibra e membrana polimérica são eficazes. A escolha do curativo deve ser feita de acordo com as características das lesões. Em feridas secas ou levemente exsudativas é indicado utilizar curativos de silicone não adesivos ou placas de lipodocoloide. Em feridas extremamente inflamadas, a utilização recomendada é de curativos com hidrofibra ou com espuma de silicone super absorvíveis. Nas feridas criticamente colonizadas e infectadas, estudos sugerem recolhimento de amostras através do swab e realizar o

tratamento de acordo com as culturas patogênicas. Outros estudos indicam o uso de hidrofibra, alginato e antibióticos para esse tipo de ferida, em lesões com prurido e com dor deve-se fazer o uso de celulose biossintética e hidrogel, além de corticoides tópicos de média potência. Por fim, em lesões de hipergranulação devem ser utilizados curativos com antibiótico e anti-inflamatórios, associados ou não há corticoesteroides de curto período (REVISTA BRASILEIRA DE CIRURGIA PLÁSTICA, 2016).

O estado nutricional do paciente com EB é de extrema relevância, visto que em subtipos mais graves há grande possibilidade de desnutrição. A desnutrição severa pode acontecer por disfagias ocasionadas pela ulceração da mucosa oral e esofágica, microstomia, anquiloglossia, perdas dentárias e consumo metabólico pelas lesões abertas. Nesse sentido, pacientes com EB devem receber suporte nutricional, através de dietas hipercalóricas, além de suplementação vitamínica como, por exemplo, a utilização de ferro oral intravenoso associado ou não a eritropoetina em casos de anemia microcítica. A anemia em pacientes com EB, resulta de multifatores e podem estar relacionados com atraso na cicatrização de lesões (REVISTA BRASILEIRA DE CIRURGIA PLÁSTICA, 2016).

O tratamento das feridas pode resultar em sensações dolorosas, geralmente, durante a remoção e aplicação de curativos. Por isso, em hospitais, esses procedimentos, comumente, são feitos sob sedação. Quando há necessidade da realização desses procedimentos fora do ambiente hospitalar, como na moradia do paciente, a administração de paracetamol ou anti-inflamatórios não esteroidais alguns minutos antes da troca de curativo é recomendada para minimizar a dor (ACTAS DERMOSIFILIOGR, 2010).

CONCLUSÃO

Este presente estudo evidencia a escassez de dados epidemiológicos sobre a epidermólise bolhosa no Brasil. Logo, é de extrema relevância a abordagem sobre o diagnóstico precoce, assim como a fisiopatologia e tratamento dessa doença genética hereditária rara.

Os portadores de EB podem ser categorizados de acordo com os 4 subtipos da doença (EB simples, EB juncional, EB distrófica e EB de *Kindler*), as quais podem diferenciar-se através das camadas onde as alterações e lesões são formadas. Apesar das distintas manifestações clínicas dos 4 subtipos de EB, todas podem variar entre quadros leves e severos e incluem uma fragilização intensa da pele, alterações nos cabelos e unhas, além de possíveis anomalias geniturinárias e alterações dentárias. Além disso, também podem existir manifestações associadas dos sintomas como desnutrição e sepse.

O diagnóstico precoce dessa desordem dermatológica hereditária é essencial para que seja possível proporcionar uma boa qualidade de vida para o portador e evitar possíveis complicações decorrentes da sintomatologia dessa doença. Exames laboratoriais, história familiar e achados clínicos estão presentes no padrão-ouro de diagnóstico da doença, juntamente com a microscopia eletrônica para possível classificação da epidermólise bolhosa.

Através do diagnóstico precoce é possível elaborar o melhor tratamento e manejo dos sintomas apresentados, uma vez que não existe cura para esse distúrbio. É importante atentar-se para o cuidado com as pequenas lesões, com a função de evitar complicações sistêmicas e diminuir o desconforto do paciente. A atenção com o estado nutricional do portador é necessário para evitar complicações ainda mais graves.

Em 2010, uma publicação no periódico de medicina *New England*, com o título *"Bone Marrow Transplantion for Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa*" destacou o possível tratamento de epidermólise bolhosa com células troncos. Apesar disso, ainda é necessário grandes avanços para que esse tratamento seja colocado em prática e torne-se acessível para a população. É imprescindível ressaltar que pesquisas e estudos estão sendo desenvolvidos em prol da comunidade afetada pela EB. Diante do exposto, é notório que a epidermólise bolhosa merece atenção dos acadêmicos e profissionais da saúde, para que os avanços tecnológicos e medicinais possam desenvolver tratamentos mais eficazes e específicos para cada subtipo da doença, assim como a descoberta de uma possível cura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMESTOY, S.C. *et al*. Paralelo entre educação permanente em saúde e administração complexa. Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 31, p. 383, 2010.

ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA. Epidermólise bolhosa hereditária: atualização dos tipos e abordagem clínica. Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro, v. 95, n. 5, p. 646-655, 2020. Disponível em: https://www.anaisdedermatologia.org.br/pt-epidermolise-bolhosa-hereditaria-atualizacao-dos-articulo-S2666275220302472. Acesso em: 18 jul. 2024.

BOEIRA, V. L. S. W. Epidermólise bolhosa hereditária: uma revisão de literatura. Salvador: Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, p. 4-26, 2012. Disponível em: https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/8117/1/Vanessa%20Lys%20Simas%20Yamakawa%20Boeira%20(2012_1).-pdf. Acesso em: 18 jul. 2024.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Epidermólise bolhosa. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/e/epidermolise-bolhosa#. Acesso em: 17 Jul. 2024.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria Conjunta nº 11, de 26 de junho de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epidermólise Bolhosa Hereditária e Adquirida. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 29 jun. 2020. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2020/epidermolise-bolhosa-hereditaria-e-adquirida-pcdt.pdf. Acesso em: 18 jul. 2024.

CASTRO, M. A; RIBEIRO, C. M. P.; FONSECA, V. S. Avaliação de desempenho e accountability na educação pública: a ótica dos professores. Revista Brasileira de Política e Administração da Educação, [S.l.], v. 25, n. 3, p. 485-506, 2009. Disponível em: https://www.redalyc.org/pdf/637/63-723468021.pdf. Acesso em: 24 jul. 2024.

CORRÊA, F. B. *et al*. Tratamento geral e das feridas na epidermólise bolhosa hereditária: indicação e experiência usando curativo de hidrofibra com prata. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 31, p. 565-572, 2023.

DEBRA BRASIL. Cadastro Nacional de EB. Disponível em: https://debrabrasil.com.br/cadastro-nacional/#:~:text=O%20cadastro%20possui%20como%20objetivo,e%20tratamento%20para%20essa%20doença. Acesso em: 10 Jul. 2024.

DEBRA INTERNATIONAL. Genetic of EB. Disponível em: https://www.debra-international.org/genetics-of-eb. Acesso em: 15 Jul. 2024.

DIAS, L. Confira as principais causas, sintomas e tratamento da Epidermólise Bolhosa. Revista Feridas, p. 1826-1828, 2021.

DOCTOR HOOGSTRA. Epidermólise bolhosa distrófica. Disponível em: https://doctorhoogstra.com/pt/wiki/epidermolise-bolhosa-distrofica/. Acesso em: 18 jul. 2024.

ECURED. Síndrome de Kindler. Disponível em: https://www.ecured.cu/S%C3%ADndrome_de_Kindler. Acesso em: 18 jul. 2024.

FANTAUZZI, R. S. *et al*. Manifestações otorrinolaringológicas e esofágicas da epidermólise bolhosa. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia [online]. 2008, v. 74, n. 5 [Acessado 24 Julho 2024], pp. 657-661. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-72992008000500004>. Epub 05 Dez 2008. ISSN 0034-7299. https://doi.org/10.1590/S0034-72992008000500004.

FINE, J. D. *et al*. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 70, n. 6, p. 1103–1126, 2014.

FINE, J. D. Epidemiology of Inherited Epidermolysis Bullosa Based on Incidence and Prevalence Estimates From the National Epidermolysis Bullosa Registry. JAMA Dermatol. 2016, v. 152, n. 11, p. 1231-1238. DOI: 10.1001/jamadermatol.2016.2473. PMID: 27463098.

FOLHA PE. Pacientes com epidermólise bolhosa terão novo protocolo de cuidados. Disponível em: https://www.folhape.com.br/noticias/pacientes-com-epidermolise-bolhosa-terao-novo-protocolo-de-cuidados/118597/ Acesso em: 18 jul. 2024.

HERNÁNDEZ, M., TORRELO, A. Inherited epidermolysis bullosa: from diagnosis to reality. Acta Dermosifiliogr, v. 101, n. 6, p. 495-505, 2010.

LANSCHUETZER, C. M. *et al*. Epidermolysis bullosa. Dermatologia Clínica. v. 28, p. 179-83, 2010. Review.

MARIATH, L. M. *et al*. Epidermólise bolhosa hereditária: atualização dos aspectos clínicos e genéticos. Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese), v. 95, n. 5, p. 551–569, 1 set. 2020. DOI: 10.1016/j.abdp.2020.07.006.

MARTIGNAGO, B. C. F. Síndrome de Kindler: identificação das alterações genéticas e estruturais em pacientes do sul do Brasil. Porto Alegre: Faculdade de Medicina de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2007. p. 13-20. Disponível em: https://lume.ufrgs.br/bits-tream/handle/10183/10057/000594114.pdf?...1. Acesso em: 17 jul. 2024.

PACHECO, T. S; OSELAME, G. B. Epidermólise bolhosa: revisão narrativa. Revista de Medicina e Saúde de Brasília, Universidade Católica de Brasília (UCB), v. 4, n. 3, p. 350-357, dez, 2015. Disponível em: https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/download/6192/4118. Acesso em: 17 Jul. 2024.

PERAZA, D. M. Epidermólise bolhosa [Internet]. Manuais MSD edição para profissionais. Manuais MSD; 2024. Disponível em: Epidermólise bolhosa - Distúrbios dermatológicos - Manuais MSD edição para profissionais https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-dermatol%C3%B3gicos/doen%C3%A7as-bolhosas/epiderm%C3%B3lise-bolhosa. Acesso em 22 Jul. 2024.

SAMPAIO, B.; PACHECO, L.; GRÜNEWALD, S. Epidermólise bolhosa juncional congênita: Relato de caso. Residência Pediátrica, v. 8, n. 2, p. 93–95, 2018. Disponível em: https://cdn.publisher.gn1.link/resi-denciapediatrica.com.br/pdf/v8n2a07.pdf. Acesso em: 17 jul. 2024.

THIEN C.I., *et al*. Hereditary epidermolysis bullosa: clinical-epidemiological profile of 278 patients at a tertiary hospital in São Paulo, Brazil. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 99, n. 3, p. 380-390, 1 mai. 2024. DOI: 10.1016/j.abd.2023.06.009.

WAGNER, E. John *et al*. Bone Marrow Transplantation for Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. New England Journal of Medicine, vol. 363, NO 7, 2010. DÓI: 10.1056/NEJMoa0910501.

WEMEDS. FILSUVEZ: Novo tópico em epidermólise bolhosa. Disponível em: https://portal.wemeds.com.br/filsuvez-novo-topico-epidermolise-bolhosa/. Acesso em: 18 jul. 2024.