

PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DO PÊNFIGO VULGAR: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Thaís Eduarda da Silva¹, Thatiane Virgínia da Silva², Pollyana Nunes Albuquerque de Souza³, Cleiton Rone dos Santos Lima⁴, Bruna Cecília Sandres⁵, Roberta Neto Gome⁶, Emanuella Pereira Carvalho⁷, Kathyane De Carvalho Alves⁸, Wesley Rodrigues da Silva⁹, Marissol Ivo Braz¹⁰

Resumo

O pênfigo vulgar é uma enfermidade mucocutânea de origem autoimune que é caracterizada pelo aparecimento de bolhas frágeis que, ao se romperem, expõem ulcerações. É o mais comum dos tipos de pênfigos, correspondendo a aproximadamente 70% dos casos. Afetando principalmente indivíduos entre 40 e 60

¹Cirurgiã-dentista, graduada pela Universidade Federal de Pernambuco. Email: thaiseduardaa94@gmail.com

²Cirurgiã-dentista, graduada pela Universidade Federal de Pernambuco. Email: thativirginia@gmail.com

³Cirurgiã-dentista, graduada pela UNINASSAU. Email: pollyananunes@hotmail.com

⁴Graduando em odontologia pela Universidade do Oeste de Santa Catarina. Email: cleitonrone@live.com

⁵Cirurgiã-dentista, graduada pela Universidade Federal de Pernambuco. Email: brunacsandres@gmail.com

⁶Graduando em odontologia pela Federal de Pernambuco. Email: roberta456.gomes@gmail.com

⁷Cirurgiã-dentista, graduada pela Universidade Federal de Pernambuco. Email: emanuellacarv@gmail.com

⁸Cirurgiã-dentista, graduada pela Universidade Federal de Pernambuco. Email: kathycarvalho@hotmail.com

⁹Cirurgião-dentista, graduado pela Universidade Federal de Pernambuco. Email: weslayrodriguessilva@gmail.com

¹⁰Graduanda em enfermagem pela Universidade Federal de Pernambuco. Email: marissolbraz@hotmail.com

anos de idade, sem predileção por sexo, mas é relativamente comum em determinados grupos étnicos, como nos judeus, indivíduos do norte da Índia ou povos do mediterrâneo. Clinicamente, em cerca de 60% dos casos, os pacientes com pênfigo vulgar apresentam os primeiros sinais da doença na mucosa bucal.

O diagnóstico é através do exame clínico com a verificação do sinal de Nikolsky, exame histopatológico e de imunofluorescência direta. O tratamento consiste em basicamente pela administração tópica ou sistêmica de corticosteróides.

Palavras chave: Patologia. Dermatoses. Doenças mucocutânea.

MAIN CHARACTERISTICS OF THE PEMPHIGUS VULGARIS: A LITERATURE REVIEW

Abstract

Pemphigus vulgaris is a mucocutaneous disease of autoimmune origin that is characterized by the appearance of fragile blisters that, when they rupture, expose ulcerations. It is the most common type of pemphigus, accounting for approximately 70% of cases. Affecting mainly individuals between 40 and 60 years of age, without predilection for sex, but is relatively common in certain ethnic groups, as in the Jews, individuals of the north of India or people of the Mediterranean. Clinically, in about 60% of cases, patients with pemphigus vulgaris present the first signs of disease in the buccal mucosa. The diagnosis is through the clinical examination with Nikolsky signal verification, histopathological examination and direct immunofluorescence. Treatment consists basically of topical or systemic administration of corticosteroids.

Keywords: Pathology. Dermatoses. Mucocutaneous diseases

1. INTRODUÇÃO

O pênfigo foi reconhecido como uma doença há mais de dois séculos e seu nome foi designado originalmente por Wichmann em 1971. O termo “pênfigo” provém do grego pemphix, que significa bolha ou vesícula. Pênfigo é a designação de um conjunto de entidades patológicas de etiologia autoimune, de incidência rara, caracterizada pela formação de bolhas intraepiteliais na pele e em mucosas, caracterizada pela presença de auto-anticorpos que atuam nas proteínas desmossômicas encontradas nas junções epiteliais dos tecidos de revestimento (MIGNOGNA et al., 2009).

Há quatro tipos principais de pênfigo: foliáceo, eritematoso, vulgar e vegetante, também existe uma variante de pênfigo a parte, denominada de pênfigo paraneoplásico. O pênfigo vulgar é o mais comum dos tipos de pênfigos, correspondendo a aproximadamente 70% dos casos. Entretanto, sua ocorrência é rara, com incidência estimada na população geral de um a cinco casos por milhão de pessoas diagnosticadas a cada ano (NEVILLE et al., 2009).

O pênfigo denominado paraneoplásico é uma síndrome que ocorre em pacientes que possuem linfoma, leucemia linfocítica ou outra neoplasia, bem como uma desordem vesicobolhosa mucocutânea semelhante ao pênfigo, na qual são vistas separações intra-epiteliais. Acredita-se que se desenvolva uma reatividade cruzada entre anticorpos produzidos em resposta à neoplasia e antígenos associados com o complexo desmossomal e com a zona da membrana basal do epitélio. Em alguns casos, o pênfigo paraneoplásico se desenvolve antes da identificação da neoplasia maligna. O tipo foliáceo constitui-se como uma doença endêmica na América do Sul, sem predileção por sexo ou faixas etárias. A maior parte dos indivíduos acometidos é hiponutrido e habitante da zona rural. Os primeiros sinais são manchas eritematosas na pele, desenvolvendo-se a seguir nessas regiões bolhas flácidas que se rompem ao menor toque, quando as infecções secundárias se instalam. As porções inicialmente atingidas são a face e o tórax, progredindo depois em sentido crânio-caudal. O vegetante é uma variante do pênfigo vulgar, sendo que as bolhas dão lugar a massas verrucóides vegetantes. Após a formação das bolhas desenvolve-se tecido de granulação

hipertrófico nas áreas desnudadas. As ulcerações bucais são mais raras que no pênfigo vulgar, dando lugar a crescimentos friáveis que sangram ao menor contato. Apesar de ser uma doença predominantemente cutânea, o pênfigo vegetante, no início, envolve o vermelhão dos lábios e a mucosa bucal. O eritematoso é considerado uma forma frustra de pênfigo foliáceo, sendo representada por bolhas ou eritemas que atingem a face, região pré-esternal e média dorsal. Com evolução lenta, mínima sintomatologia e sem comprometimento do estado geral do paciente. Outros autores consideram, ainda, o tipo classificado como pênfigo familiar benigno, também denominado de pênfigo familiar benigno crônico ou doença de Hailey-Hailey, (RISSO et al., 2011; REBOUÇAS et al., 2014).

Registra que a forma vulgar atinge a cavidade bucal, couro cabeludo, face, pescoço, axilas e tronco, podendo estender-se atingindo outras camadas da pele. O pênfigo vulgar é caracterizado pelo aparecimento de bolhas frágeis que, ao se romperem, expõem ulcerações; as bolhas podem ocorrer nas diferentes camadas da epiderme. Tem um prognóstico grave, devido à possibilidade de seguir um curso clínico preocupante quando não diagnosticada e tratada inicialmente (BERNABÉ et al., 2005)

2. METODOLOGIA

Este estudo se caracteriza como uma revisão de literatura narrativa, considerando livros e as seguintes bases de dados: Scielo, pubmed e biblioteca virtual em saúde (BVS). Sendo a palavra mais pesquisada: Pênfigo vulgar.

Os trabalhos foram selecionados de acordo com o título e resumo, onde, a partir de então foram aplicados os critérios de inclusão, estando dentre eles: os trabalhos de relato de caso e revisão de literatura entre os anos de 1997 a 2017 que fossem pertinentes para o estudo.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Etiopatogenia

O pênfigo vulgar é consequência da produção de auto anticorpos IgG4, os quais atuam contra as desmogleínas 1 e 3, proteínas constituintes da epiderme. A

síntese de anticorpos IgG4 Dsg1 afeta a desmogleína 1 presente na derme e anticorpos IgG4 Dsg3 acometem a desmogleína 3 existente na mucosa; por conseguinte, as bolhas intraepiteliais são resultados da acantólise, ou seja, da perda de adesão dos queratinócitos, pois essa adesão se deve às desmogleínas 1 e 3 que são componentes dos desmossomos, cuja função é fazer a conexão das células epiteliais (BRANDÃO et al., 2013; MORAES; GUERRA, 2017).

Embora a pessoa por ela acometida possa apresentar áreas de pele aparentemente sadia, toda a epiderme pode estar vulnerável ao surgimento de novas lesões, principalmente em decorrência de pequenas pressões, fricção ou traumas. Essa sensibilidade ocorre devido à acantólise, que por motivo desconhecido torna-se antigênico, estimulando a produção de anticorpos, o que promove a separação das placas de aderência (desmossomos) e dos filamentos de união entre os ceratinócitos. As bolhas ocorrem na camada basal, a mais profunda do epitélio, sendo esta considerada a forma mais grave, que é caracterizada pelo aparecimento de bolhas frágeis que, ao se romperem, expõem ulcerações; as bolhas podem ocorrer nas diferentes camadas do epitélio (CARLI et al., 2011; AMORMINO; BARBOSA, 2010).

Frequentemente, o seu reconhecimento é somente após o aparecimento das lesões cutâneas vesículo-bolhosas, o que retarda seu diagnóstico e tratamento. Alguns fatores têm sido discutidos como prováveis desencadeadores da doença, tais como medicamentos, procedimentos cirúrgicos, queimadura, térmica, radiação ultravioleta, neoplasias malignas, radioterapia, estresse emocional e consumo de alguns alimentos (MIYAHARA et al., 2004).

E em uma pesquisa recente, realizada por Saleh, Salem e Azizy (2017) foram encontrados auto anticorpos, que não o IgG4 Dsg 1 e 3, em indivíduos tunisianos com pênfigo foliáceo e pênfigo vulgar. Na Tunísia, a incidência de pênfigo é de 0,67/100,000/ano. Os anticorpos observados foram: anticorpo antinucleare (ANA), anticorpo antimúsculo liso (ASMA), anticorpo antiparietal (APA) e anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA). Os resultados dessa pesquisa mostram que 5,7% dos tunisianos com pênfigo foliáceo e 13,7% dos tunisianos com pênfigo vulgar apresentam anticorpos antinucleares, enquanto que os brasileiros com pênfigo foliáceo apresentam de 0% a 2,5%. Os anticorpos antimúsculos lisos, encontrados em tunisianos com pênfigo foliáceo, correspondem a 2,8% e 5,8% em pacientes tunisianos com pênfigo vulgar, ao passo que pacientes brasileiros com PF apresentam

0,8%. Os anticorpos antiparietais foram detectados em 1% dos tunisianos com pênfigo vulgar, e em 0% de brasileiros com pênfigo foliáceo. Os anticorpos anticitoplasma de neutrófilos foram encontrados em 2,8% dos tunisianos com pênfigo foliáceo e em 3,8% dos tunisianos com pênfigo vulgar, e nos pacientes brasileiros com pênfigo foliáceo não foi detectada a presença de ANCA's.

Vale ressaltar que os marcadores mencionados anteriormente também são marcadores de outras doenças e, por conseguinte, tais doenças, miastenia gravis, lúpus eritematoso, esclerose sistêmica, hepatites autoimunes, púrpura trombocitopênica idiopática, artrite reumatoide, tireoidite de Hashimoto, Síndrome de Sjogren, também estão associadas com o pênfigo vulgar. Ao analisar os dados apresentados, percebe-se ausência de informações epidemiológicas, pois as únicas informações encontradas de pacientes brasileiros eram daqueles com pênfigo foliáceo, enquanto que os dados de pacientes com pênfigo vulgar não foram identificados; isso também se deve ao fato de que os pênfigos não são doenças de notificação compulsória, fato que interfere na obtenção de informações para pesquisas epidemiológicas (MORAES; GUERRA, 2017)

3.2 Características clínicas

Em cerca de 60% dos casos, os pacientes com pênfigo vulgar apresentam os primeiros sinais da doença na mucosa bucal, sendo caracterizadas pela persistência e duração, significativamente, maior do que as lesões cutâneas. Embora possa ser identificada em crianças e idosos, a média de idade de aparecimento das lesões do pênfigo vulgar é entre quarenta e sessenta anos e não apresenta maior incidência entre homens e mulheres, embora alguns estudos mostrem prevalência no gênero feminino (MIGNOGNA et al., 2009).

Pode ser relativamente comum em determinados grupos étnicos, como nos judeus, indivíduos do norte da Índia ou povos do mediterrâneo, por exemplo, ou em pessoas com alguns antígenos de histocompatibilidade fenotípicos (HLA), o que leva a pensar em hereditariedade, porém a ocorrência de múltiplos casos em uma mesma família ou herança de pais e filhos é muito raro. No Brasil, estudos relatam altos índices em regiões geográficas específicas, aparentemente relacionadas com a proximidade a rios ou córregos, áreas rurais e perto de matas. Contudo, para que o pênfigo vulgar

possa se desenvolver é necessário a presença de fatores endógenos, como defeitos imunológicos e exógenos, como vírus, drogas e agentes físicos (NASSIF et al., 2013).

Clinicamente, na mucosa bucal se manifesta como bolhas e/ou vesículas que aparecem na pele e/ou mucosas com diâmetros variáveis, sendo a região mais frequente o palato, mucosa labial e ventre lingual. Pode ser de ocorrência superficial ou profunda de conteúdo seroso claro, purulento ou sanguinolento, no entanto, raramente os pacientes percebem a formação de vesículas ou bolhas intraorais, pois por se encontrarem em ambiente úmido e por sofrerem traumatismos constantemente, são logo rompidas, transformando-se em erosões e ulcerações superficiais, persistentes e dolorosas, de fundo hemorrágico e bordas irregulares, que podem se manifestar até dois anos antes do acometimento sistêmico pela doença (NEVILLE et al., 2009).

Em alguns casos, apesar do fundo hemorrágico, as ulcerações podem se apresentar cobertas por uma pseudomembrana acinzentada, distribuindo-se ao acaso na mucosa bucal, embora o palato, a mucosa labial, a face inferior da língua e a gengiva sejam envolvidos com maior frequência. No pênfigo vulgar se constata pouco envolvimento ocular, uma vez que esta doença pode apresentar apenas, conjuntivite bilateral. Em relação à sintomatologia, o indivíduo portador da doença, apresenta ardor intenso, odor fétido e sialorreia, resultando em dificuldade de deglutição e fonação. A dor que se instala na cavidade bucal é devido ao surgimento e à evolução de erosões e ulcerações superficiais distribuídas em toda a mucosa, além de sensação de queimação, o que, também, afeta o apetite do paciente (BERNABÉ et al., 2005).

Segundo Neville et al. (2009) as lesões bucais do pênfigo vulgar são as mais difíceis de se resolver com o tratamento, o que tem levado à descrição destas lesões como sendo as primeiras a aparecerem e as últimas a desaparecerem.

As lesões de pele surgem algumas semanas ou meses após as lesões bucais aparecerem, têm aspecto de bolhas flácidas preenchidas por um fluido límpido. Em pele, as lesões ocorrem principalmente na cabeça, tórax e dobras axilares. Um achado marcante que caracteriza o PV ativo cutâneo é o sinal de Asboe-Hansen positivo, que consiste da progressão de uma bolha que é apertada gentilmente, porquanto o conteúdo líquido “corre” sob a pele (SAMPAIO et al., 2007).

3.3 Diagnóstico

O elemento semiotécnico para um diagnóstico mais simples do pênfigo vulgar é através do exame clínico com a verificação do sinal de Nikolsky. Esse sinal é considerado positivo quando, ao se friccionar fortemente a pele ou mucosa do paciente portador de pênfigo com a polpa digital ou com um instrumento rombo, ocorre o deslocamento do epitélio e surge no local uma superfície úmida tendendo para a cor rosada ou uma bolha. Embora este sinal seja de grande valia, não é patognomônico do pênfigo vulgar, podendo ser observado na grande maioria das lesões vesículo-bolhosas. A biópsia é um elemento importante no diagnóstico e deve ser incluído tecido adjacente às lesões para realização de exame histopatológico e de imunofluorescência direta do tecido perilesional, fresco ou submetido à solução de Michel (AMORMINO et al., 2010; BELTRAM et al., 2016).

Histologicamente, caracteriza por uma separação intra-epitelial (vesícula ou bolha intra-epitelial) acima da camada basal das células do epitélio, sendo que esta permanece aderida à lâmina própria subjacente. Algumas vezes, toda a camada superficial do epitélio está descamada, deixando somente as células da camada basal, que são descritas com uma aparência que lembra “carreira de pedras tumulares”. No espaço vesicular são encontrados, com frequência, grupos de células que apresentam alterações degenerativas tais como tumefação dos núcleos, perda dos desmossomos, formato arredondado ou ovóide e hiper cromatismo, sendo denominadas de células de Tzanck. Estas são resultantes da acantólise celular em decorrência do edema pré-vesicular. No tecido conjuntivo, podem ser encontrados leucócitos polimorfonucleares e linfócitos em número variados. Ao contrário da maioria das doenças bolhosas, o pênfigo vulgar é caracterizado por escassez de infiltrado inflamatório no líquido da vesícula, exceto nos casos em que existe infecção secundária (SANTOS et al., 2009).

Já na imunofluorescência direta do tecido perilesional revelará a presença de anticorpos IgG ou IgM e de componentes do complemento (normalmente C3) nos espaços intercelulares das células epiteliais, resultado que pode ser visto em quase todos pacientes (MIZIARA et al., 2003).

A imunofluorescência indireta é realizada com o soro do paciente portador de pênfigo, depois da reação deste com o tecido normal de controle, na tentativa de

demonstrar a presença de anticorpos circulantes. Essa técnica tem também sido utilizada no intuito de avaliar a gravidade da doença, que tem sido relacionada com a concentração de anticorpos circulantes. Assim, pode-se ajustar o esquema terapêutico. Segundo Cawson et al. (1997), a confirmação precoce do diagnóstico, preferentemente por meio da realização da biópsia e imunofluorescência, é essencial para o início do tratamento. Magro e Dyrsen (2008) afirmam que a imunofluorescência direta, apesar de representar um importante método de diagnóstico para diversas lesões, requer um laboratório equipado e um patologista treinado na interpretação dos resultados. Sendo assim, avanços têm sido realizados no desenvolvimento de anticorpos que podem ser aplicados em tecido emblocado em parafina (técnica da imuno-histoquímica), como um potencial substituto da imunofluorescência direta. Dessa forma, os referidos autores realizaram um trabalho aplicando concomitantemente os marcadores imunohistoquímicos C3d e C4d e a técnica de imunofluorescência direta em lesões inflamatórias de pele, inclusive o pênfigo, a fim de definir possíveis métodos de diagnóstico inovadores para tais enfermidades. Como resultado, os autores relatam que 82% dos casos demonstraram marcação imuno-histoquímica em concordância com a imunofluorescência direta, o que faz pensar que aquele seja um método de diagnóstico promissor.

O diagnóstico feito precocemente favorece o controle da doença. É necessário realizar diagnóstico diferencial com algumas doenças cujos sintomas lembram o pênfigo vulgar, além deste com as suas variantes. As principais lesões bolhosas/ulcerativas crônicas que fazem o diagnóstico diferencial com PV são: eritema multiforme, líquen plano (erosivo, bolhoso), penfigóide cicatricial, penfigóide bolhoso, líquen plano, pênfigo paraneoplásico e, menos frequentemente, ulcerações aftosas recorrente. Além dessas, existe uma condição genética rara conhecida como pênfigo benigno crônico ou doença de Hailey-Hailey, cuja manifestação se faz em forma de lesões cutâneas erosivas, no entanto o acometimento bucal não é comum (MIYAHARA et al., 2004).

3.4 Tratamento e prognóstico

O tratamento do pênfigo vulgar é geralmente dividido em duas fases: uma fase de carga, para controlar a doença, e uma fase de manutenção, que é dividida em consolidação e tratamento afinado. O pênfigo vulgar, por se tratar de uma doença

sistêmica, requer tratamento sistêmico da sintomatologia que consiste, primariamente, em corticosteróides sistêmicos. Indica-se inicialmente prednisona em doses elevadas (1 a 2mg/kg/dia) durante algumas semanas ou meses, até estabelecer uma dose de manutenção variável que evite a formação de novas lesões. Aos poucos, essa dose vai sendo diminuída, podendo até ser suspensa em certos casos, durante o período de remissão da doença. Nas manifestações orais, o cirurgião-dentista pode aplicar intralesionalmente, triancinolona 10 ou 40 mg diluída a 0,25 em soro fisiológico. Ainda a título local, podese indicar triancinolona em orabase ou pomada de xilocaína a 5% antes das refeições (CUNHA; BARRAVIEIRA, 2009).

Sendo frequentemente o uso de corticoides combinado com outros medicamentos imunossupressores (agentes que “restringem os esteroides”), como a azatioprina, além de antibióticos e antifúngicos para prevenção de infecções secundárias. Embora alguns clínicos utilizem corticosteroides tópicos no tratamento das lesões bucais sob a forma de enxaguatórios bucais e pomadas com ou sem veículo adesivo, a melhora observada é sem dúvida devida à absorção sistêmica dos agentes tópicos, o que resulta em uma dose sistêmica maior (AMORMINO et al., 2010).

Alguns cuidados devem ser tomados em associação com a corticoterapia sistêmica, tais como suplemento com cálcio e vitamina, agentes protetores gástricos e tratamento com bisfosfonatos nos casos com osteopenia detectada. Como complemento ao tratamento sistêmico em casos de lesões bucais deve-se manter uma higiene local rigorosa com um antiséptico não alcoólico bucal diluído, assim como a adequação de restaurações e próteses (LAGHA et al., 2005).

Os elevados índices de morbidade e mortalidade relacionados antigamente ao pênfigo vulgar mudaram após a introdução dos corticosteróides. Contudo, a redução da mortalidade trouxe um alto índice de morbidade iatrogênica devido ao uso crônico destes medicamentos que, segundo a literatura, podem ocasionar problemas no que diz respeito ao aumento dos níveis glicêmicos, supressão adrenal, ganho de peso, úlceras pépticas, alterações do estado de humor, diminuição do nível de crescimento, osteoporose, hipertensão e imunossupressão (BEISSERT et al., 2006)

O prognóstico dos pacientes com pênfigo vulgar continua reservado por causa das drogas utilizadas, seu potencial de efeitos colaterais e o tratamento a ser realizado

pelo resto da vida. Antes do desenvolvimento da terapia com corticosteroides, de 60% a 80% dos pacientes morriam, principalmente devido a infecções e desequilíbrio hidroeletrólítico. Ainda assim, atualmente o índice de mortalidade associado com o pênfigo vulgar varia de cerca de 5% a 10%, geralmente por causa das complicações com o uso em longo prazo dos corticosteroides sistêmicos (CARLI et al., 2011)

Os doentes que não apresentam melhora significativa com o uso de corticosteroides, podem ser tratadas com imunoglobulina e plasmaférese também podem ser indicadas as sulfonas sendo usadas nos quadros leves ou nas lesões mucosas resistentes de PV. A sulfadiazina de prata é usada amplamente na terapia tópica de queimaduras, embora a dor devida à troca frequente de curativos seja comumente relatada. A hidrofibra Aquacel® é curativo retentor e umidificador eficaz e seguro para o tratamento de queimaduras profundas. Após comprovação de sua eficácia, adicionou-se 1,2% de prata, tendo sido criado o Aquacel Ag®, que assim adquiriu amplo espectro antimicrobiano (ANDRADE et al., 2012).

Os efeitos colaterais potenciais associados ao uso em longo prazo dos corticosteroides sistêmicos são significativos e incluem: diabetes mellitus, supressão adrenal, ganho de peso, osteoporose, úlceras pépticas, severas oscilações do estado de humor, susceptibilidade aumentada para o desenvolvimento de uma grande quantidade de infecções (NEVILLE et al., 2009).

O prognóstico para paciente com pênfigo vulgar não é previsível. O seguimento do paciente é imperativo. Existem alguns fatores que determinarão o prognóstico, como: idade, tempo de início dos sintomas e do tratamento, extensão das lesões e dose de corticóides necessária para iniciar o controle da doença. Usualmente, o sucesso do tratamento pode ser verificado pela mensuração dos títulos de auto-anticorpos circulantes, através da imunofluorescência indireta, porquanto o pênfigo vulgar esteja relacionado a níveis hormonais de anticorpos (LAGHA et al., 2005).

O pênfigo vulgar tem um aparecimento tipicamente rápido, mas uma progressão altamente variável. A remissão é comum após um período de tempo imprevisível e a cura aparente da enfermidade pode ser notada. Segundo os autores Darling e Daley (2006), aproximadamente 75% dos pacientes apresentam remissão após 10 anos de terapia, sendo que a indução da remissão depende da severidade inicial da doença e da resposta ao esquema terapêutico.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O pênfigo vulgar é uma doença auto-imune mucocutânea crônica rara que usualmente exibe lesões bucais. Por vezes, as lesões bucais são os primeiros sinais clínicos desta doença sistêmica. Seu diagnóstico precoce é fundamental visto que, se não for tratada rapidamente, a doença tem uma alta taxa de morbidade e pode ser fatal em 5% a 10% dos casos. Baseado nesses fatos, o cirurgião-dentista, em especial o estomatologista, deve não apenas conhecer essa doença, mas também realizar seu diagnóstico, para que o controle se inicie brevemente. Além disso, diversas lesões com comportamento clínico distinto podem fazer diagnóstico diferencial com o pênfigo vulgar e necessitam ser investigadas na prática clínica. No caso apresentado, o diagnóstico de Pênfigo vulgar foi estabelecido com base nas características clínicas e microscópicas; e o tratamento, à base de corticóide sistêmico e tópico, promoveu o controle da doença. É importante ressaltar que o paciente portador de pênfigo vulgar deve ser mantido em controle clínico durante toda sua vida, visto que pode apresentar picos de remissão e progressão da doença.

5. REFERÊNCIAS

AMORMINO, S.; BARBOSA, A. Pênfigo vulgar: revisão de literatura e relato de caso clínico, **R. Periodontia**, vol. 20, n.2, p.52-59, 2010.

ANDRADE, S.; PONTES, M.; SANO, D.; GONZAGA, J.; MARTINS, A. Curativo de hidrofibra com prata: opção de tratamento para vulgar, **Surg Cosmet Dermatol**, vol. 4, n. 3, p. 274- 276, 2012.

BERNABÉ, D.; MORAES, N.; CORREIA, C.; FURUSE, F.; CRIVELINI, M. Tratamento do pênfigo vulgar oral com corticosteróide tópico e sistêmico associados a dapsona e pentoxifilina, **Revista de Odontologia da UNESP**, vol. 34, n.1, p. 49-55, 2005.

BEISSERT, S., WERFEL, T., FRIELING, U., BOHM, M., STICHERLING, M., STADLER, R. A comparison of oral methylprednisolone plus azathioprine or mycophenolate mofetil for the treatment of pemphigus. **Arch Dermatol**, vol. 54, n. 5, p. 142-147, 2006.

BRANDÃO, E.; SANTOS, I.; ANZILLOTTI, R.; JÚNIOR, A. Proposta de reconhecimento de padrão de conforto em clientes com pênfigo vulgar utilizando a lógica fuzzy, **Rev. Esc. Enferm USP**, vol. 47, n. 4, p. 968-974, 2013

BELTRAM, C.; BURGOS, J.; SUBELZA, H.; PONCE, J. Diagnóstico precoce de pênfigo vulgar: relato de caso, **Salusvita**, vol. 35, n. 1, p. 95-100, 2016.

CARLI, J.; SPOUZA, P.; WESTPHALEN, F.; ROZZA, R.; SILVA, S.; LINDEN, M.; TRENTIN, M. Pênfigo e suas variações, **Rev Odonto**, vol. 38, n. 19, p. 15-29, 2011.

CAWSON, R.; BINNIE, W.; EVESON J. **Atlas colorido de enfermidades da boca – correlações clínicas e patológicas**. 2ed. São Paulo: Artes Médicas; 1997. 125-128p

CUNHA, P.; BARRAVIERA, C. Dermatoses bolhosas auto-imunes, **An Bras. Dermatol.**, vol. 84, n. 2, p. 111-124, 2009.

DARLING, M.; DALEY, T. Blistering mucocutaneous diseases of the oral mucosa — a review: Part 2 Pemphigus vulgaris, **J Can Dent Assoc.**, vol. 72, n. 1, p. 63-69, 2006.

LAGHA, N. et al. Pemphigus vulgaris: a case-based update. **J. Can. Dent. Assoc.**, v. 71, no. 9, p. 667-682, 2005.

MAGRO, C.; DYRSEN, M. The use of C3d and C4d immunohistochemistry on formalin-fixed tissue as a diagnostic adjunct in the assessment of inflammatory skin disease. **J Am Acad Dermatol**, vol. 59, n. 5, p. 822-833, 2008.

MIGNOGNA, M.; FORTUNA, G.; LEUCI, S. Oral pemphigus. **Minerva Stomatol.**, Torino, vol. 58, n. 10, p. 501-518, 2009.

MIYAHARA, G.; CALLESTINI, R.; LAAWALL, M. A. Pênfigo vulgar: relato de caso clínico, **UFES Rev. Odontol**, vol. 6, n. 1, p. 24-29, 2004.

MIZIARA, I.; XIMENES FILHO, J.; RIBEIRO, F.; BRANDÃO, A. Acometimento oral de pênfigo vulgar, **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, vol. 69, n. 3, p. 327-331, 2003.

MORAES, G.; GUERRA, M. Estudo Fisiopatológico do Pênfigo Vulgar, **Revista Saúde em Foco**, vol. 9, n. 3, p. 121-128, 2017.

NASSIF, P.; VANZELA, T.; MONTALVÃO, P.; BONFIM, A.; TASCA, F. Pênfigo vulgar com excelente resposta à ciclosporina oral, **Braz. J. Surg. Clin. Res**, vol. 4, n.2, p.28-32, 2013

NEVILLE, B.; DAMM, D.; ALLEM, C.; BOUQUOT, J. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 3ed. São Paulo: Editora Elsevier, 2009. 254-256p.

REBOUÇAS, D.; CERQUEIRA, L.; COSTA, T.; FERREIRA, T.; NAVES, R.; ZERBINATI, L. Pênfigo vulgar, **Revista Bahiana de Odontologia**, vol. 5, n. 3, p. 174-181, 2014.

RISSO, M.; VILLAPANDO, K.; PINHO, M.; FILHO, R. Pênfigo vulgar: relato de caso clínico, **Rev Gaúcha odontol**, v. 59, n.3, p. 515-520, 2011.

SAMPAIO, A.S.P.; CASTRO RM; RIVITTI, E. **Dermatologia básica**. 3ed. São Paulo: Artes Médicas, 2007. 157-166.

SANTOS, T.; PIVA, M.; KUMAR, P.; MARTINS FILHO, P.; REINHEIMER, D.; ACEVEDO, C. Importância do cirurgião-dentista no diagnóstico precoce do pênfigo vulgar, **RGO**, vol. 57, n. 3, p.343-347, 2009.

SALEH, M.; SALEM, H.; AZIZY, H. Autoantibodies other than Anti-desmogleins in Pemphigus Vulgaris Patients, **Indian J Dermatol.**, vol. 62, n. 2, p. 47- 51, 2017.

MORAES, G.; GUERRA, M. Estudo fisiopatológico do pênfigo vulgar, **Revista Saúde em Foco**, vol. 9, n. 2, p. 308-312, 2017