

Pênfigo vulgar: relato de caso clínico

Pemphigus vulgaris: case report

Marinês RISSO¹
Karina Teixeira VILLALPANDO¹
Márcia de Noronha PINHO¹
Raul PALLOTTA FILHO¹

RESUMO

Entende-se por pênfigo a denominação geral de um conjunto de entidades patológicas auto-imunes, caracterizadas pela formação de bolhas intra-epiteliais na pele e mucosas. Afeta principalmente indivíduos acima dos 40 anos de idade, sem predileção por sexo. As lesões bucais podem preceder, em muito, o aparecimento das manifestações cutâneas, outorgando ao cirurgião-dentista sua parcela de responsabilidade no diagnóstico precoce desta enfermidade, de modo a melhorar o prognóstico do tratamento. A biópsia da lesão é fundamental no diagnóstico da enfermidade juntamente com o conhecimento das características clínicas dessas lesões. O tratamento do pênfigo vulgar envolve administração de corticóides por via oral e sistêmica nos estágios iniciais com a finalidade de controle da doença, que, se tratada inadequadamente, pode ser fatal. O caso relatado neste artigo configura-se como um quadro de pênfigo vulgar que foi tratado e acompanhado, paralelamente ao tratamento médico, nas Clínicas Odontológicas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Como o caso também envolvia doença periodontal crônica, concluiu-se que as duas entidades estavam associadas e tiveram seus tratamentos integrados para o bem estar do paciente.

Termos de indexação: Doenças auto-imunes. Epidermólise bolhosa. Pênfigo.

ABSTRACT

The general designation of pemphigus covers a number of autoimmune pathologies characterized by the development of intraepithelial blisters on the skin and mucous membranes. It affects mostly people over 40, regardless of gender. Oral lesions may develop well before cutaneous manifestations develop. Therefore dentists have their share of responsibility to make an early diagnosis of the disease to improve the prognosis of treatment. A biopsy is essential to diagnose pemphigus along with awareness of the clinical characteristics of these lesions. The treatment of Pemphigus vulgaris involves the administration of oral and systemic corticosteroids in the early stages to control the disease, which, if handled improperly, can be fatal. The case reported in this article is one of pemphigus vulgaris that was treated and monitored, in addition to medical treatment, at the Dental Clinics of the Pontifícia Universidade Católica de Campinas. As the case also involved chronic periodontal disease, the conclusion was that the two diseases were linked and the treatments were combined for the patient's well-being.

Indexing terms: Autoimmune diseases. Epidermolysis bullosa. Pemphigus.

INTRODUÇÃO

O termo pênfigo (do grego penphix: bolha) é utilizado para designar um grupo de doenças que se caracterizam pela formação de bolhas intra-epiteliais devido à produção de auto-anticorpos contra proteínas do complexo desmossomial envolvidas na adesão das células epiteliais da pele e mucosa, provocando perda da adesão intercelular, afastando as células umas das outras, caracterizando o fenômeno denominado acantólise. Surgem, assim, fendas ou bolhas no interior do epitélio, que são preenchidas por líquido ou material sanguinolento. As mesmas tendem a se romper, expondo

as bases das bolhas, ou seja, transformam-se em úlceras dolorosas com bordas irregulares¹⁻². Classificadas como doenças dermatológicas com manifestações bucais, as formas conhecidas são: pênfigo vulgar, pênfigo vegetante, pênfigo foliáceo, pênfigo eritematoso, pênfigo herpetiforme, pênfigo induzido por drogas e pênfigo paraneoplásico³. Essas doenças, normalmente, afetam, como primeira manifestação, a mucosa de revestimento da cavidade bucal e os sinais e sintomas podem variar entre leve e moderado, podendo, muitas vezes, necessitar de um controle terapêutico por toda a vida do paciente⁴.

O pênfigo vulgar, apesar de sua baixa ocorrência no nosso meio, é considerado uma doença autoimune importante, devido à possibilidade de seguir um curso

¹ Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Faculdade de Odontologia. Av. John Boyd Dunlop, s/n., Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para / Correspondence to: M RISSO. E-mail: <m.risso@uol.com.br>.

clínico preocupante quando não diagnosticada e tratada na fase inicial. Não mostra predileção por sexo e acomete, com mais frequência, indivíduos na terceira idade⁵.

O exame histopatológico poderá revelar além de fenda suprabasilar no epitélio e acantólise da camada espinhosa, a presença das células de Tzanck. Estas células caracterizam-se por revelarem núcleos maiores, hipercromáticos e de citoplasma pouco corado⁶.

Além da biópsia, o diagnóstico poderá ser confirmado pela imunofluorescência direta ou indireta. Na direta, utiliza-se a biópsia para se identificar anticorpos já fixados no tecido, enquanto que na indireta, o soro do paciente demonstra a presença e a concentração de anticorpos circulantes⁷⁻⁸.

O elemento semiotécnico para um diagnóstico mais simples do pênfigo vulgar é a verificação de positividade do sinal de Nikolsky, manobra semiotécnica que consiste no desprendimento das camadas superficiais da mucosa das camadas inferiores com uma ligeira fricção, expondo-se o tecido conjuntivo e constituindo-se uma úlcera.

As lesões bucais do pênfigo vulgar, já no seu início, geralmente produzem desconforto doloroso e no momento do exame clínico aparecem como erosões e ulcerações irregulares, de diferentes tamanhos, distribuídas ao acaso pela mucosa, sem preferência por área anatômica, embora o palato, a mucosa labial, o ventre lingual e a gengiva sejam envolvidos com maior frequência³. Outras lesões podem surgir mais tarde na pele e podem ser confundidas com lesões de outras doenças vesículo-bolhosas. Quando acometem a gengiva, as lesões assumem um aspecto próprio, caracterizando um quadro denominado gengivite descamativa.

Considerando-se a Classificação da Academia Americana de Periodontia de 1999, pode-se associar Doença Periodontal e pênfigo vulgar como sendo uma manifestação de doença sistêmica. Um estudo de Akman et al.¹ e, posteriormente, o estudo de Thorat et al.² mostraram que o perfil periodontal é pior em pacientes com pênfigo vulgar e que a presença do pênfigo vulgar pode contribuir no desenvolvimento e progressão da doença, concluindo-se que estes pacientes necessitam de um acompanhamento periodontal.

As lesões mucosas bucais, de 25% a 90% dos casos, são as primeiras e as únicas a se manifestarem por vários meses antes do envolvimento da pele^{4,10}. É nesse período que o cirurgião-dentista, durante o exame clínico, deverá considerar essa doença como

diagnóstico diferencial, o que possibilitará o diagnóstico definitivo e o tratamento de forma precoce, cerceando o comprometimento sistêmico^{4,6}.

As lesões bucais constituem características importantes do pênfigo, razão pela qual este deve ser sempre considerado no diagnóstico diferencial de erupções bolhosas da mucosa da boca. A experiência clínica auxiliada pelo quadro histopatológico das lesões geralmente é bastante para separar as doenças^{4,10}.

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, melanoderma, 58 anos de idade, sofrendo de depressão, diabética e portadora de hipertensão arterial controlada por medicamentos (hidroclorotiazida 25 mg/dia e ácido acetilsalicílico (AAS® Protect, Sanofi- Aventis Farmacêutica Ltda., São Paulo, Brasil - 100mg/dia) e dieta alimentar. Compareceu à Clínica Propedêutica Odontológica da Pontifícia Universidade Católica de Campinas no primeiro semestre de 2005, apresentando como queixa principal a dificuldade de se alimentar devido à presença de úlceras dolorosas espalhadas por toda cavidade bucal e faringe, com persistência de 15 dias, aproximadamente, febre e mal estar. A paciente relatou que antes do aparecimento das úlceras surgiram "bolhas" (sic) que se romperam expondo uma região dolorosa. Relatou também a presença de lesões corporais nas axilas, nas costas e braços, porém sem sintomatologia. Durante a ectoscopia, o exame extrabucal identificou gânglios cervicais infartados, sintomáticos e móveis.

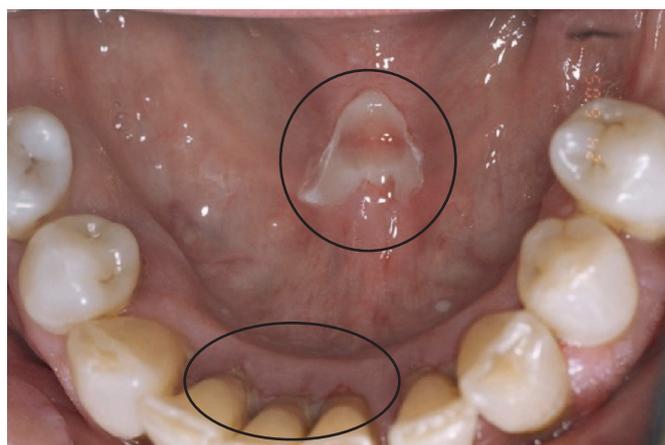


Figura 1. Soalho da boca.

O exame intrabucal revelou a presença de múltiplas erosões e úlceras extensas, doloridas, superficiais, irregulares, eritematosas, com exudato sanguinolento (Figuras 1, 2 e 3), dificuldade de fonação, deglutição, mastigação e sinal de Nikolsky positivo (Figura 2). Um exame periodontal detalhado revelou, além de halitose intensa e presença de cálculos dentais, bolsas periodontais profundas levando ao diagnóstico de periodontite crônica severa (Figura 4).

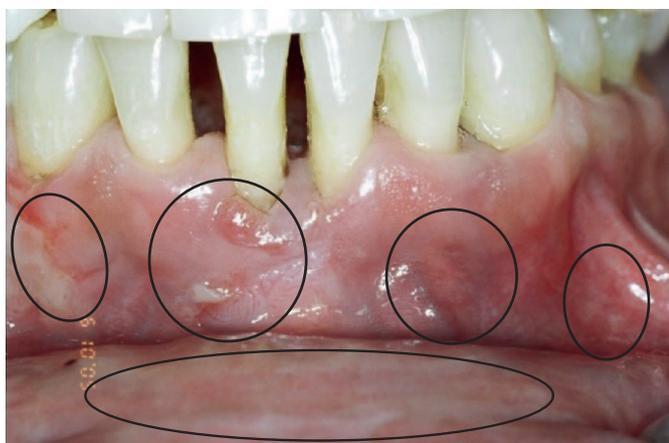


Figura 2. Gingiva e face interna do lábio inferior



Figura 3. Palato duro.

Diante do quadro apresentado de lesões mais agressivas e dolorosas, o não acometimento de outras mucosas e quadro geral instável da paciente, a suspeita clínica foi de pênfigo vulgar.

Realizaram-se, então, biópsias incisionais das regiões de palato duro, mucosa gengival vestibular na região de incisivos inferiores e soalho bucal para exame histopatológico. O procedimento foi múltiplo regional

devido à fragilidade dos tecidos e à dificuldade de remover um fragmento que contivesse uma espessura adequada. A paciente também foi encaminhada para biópsia de pele e o diagnóstico histopatológico foi de pênfigo vulgar, tanto para pele quanto para mucosa bucal, porém sem a presença de sinais histopatológicos de malignidade.



Figura 4. Radiografia panorâmica obtida em 2005.

Tratamento realizado

O pênfigo vulgar, por se tratar de uma doença sistêmica, requer tratamento sistêmico da sintomatologia que consiste, primariamente, em corticosteróides sistêmicos. Indica-se, geralmente, prednisona, frequentemente em combinação com outros medicamentos imunossupressores (agentes que “restringem os esteroides”), como a azatioprina. 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. Os efeitos colaterais potenciais associados ao uso em longo prazo dos corticosteróides 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 infecções⁶.

A associação dos corticosteroides com imunossupressores (azatioprina, ciclofosfamida e o methotrexate) tem mostrado bons resultados permitindo a redução da dose do corticosteroide. O sódio tiomalato de

ouro vem sendo utilizado com relativo sucesso associado ao corticosteroide. A plasmofereze tem mostrado também ser útil em alguns casos.

Idealmente, o paciente deve ser acompanhado por um médico experiente em terapia imunossupressora. Normalmente, utilizam-se doses relativamente altas de corticosteroides sistêmicos para inicialmente eliminar as lesões, e então tentar manter o paciente com doses mais baixas para controlar a doença⁶. De modo geral, o prognóstico dos pacientes com pênfigo vulgar continua reservado por causa das drogas usadas e seu potencial de efeitos colaterais. O maior problema clínico, uma vez controlada a doença, é o tratamento obrigatório pelo resto da vida e os efeitos potenciais das drogas em longo prazo, mesmo com doses relativamente baixas³.

Em relação ao quadro clínico apresentado, conforme os achados clínicos e os resultados dos exames histopatológicos, a confirmação diagnóstica de pênfigo vulgar para pele e mucosa bucal foi conclusiva. Na Clínica de Propedêutica Odontológica a paciente em questão recebeu prescrição de acetato de triancinolona 1mg em base emoliente (corticosteróide, anti-inflamatório esteróide imunossupressor) para uso tópico nas lesões da mucosa oral por 15 dias, além de ser encaminhada à Clínica de Periodontia para tratamento periodontal conjunto e posterior terapia periodontal de suporte para controle do quadro. Foi também encaminhada para o serviço de Dermatologia do Hospital da mesma Faculdade onde foi medicada sistemicamente com prednisona (20mg/dia durante 15 dias) e antibioticoterapia (amoxicilina 500mg tomadas três vezes ao dia por sete dias) para o combate de infecções secundárias. Na Clínica de Periodontia, a paciente recebeu tratamento periodontal básico e após 15 dias retornou à Clínica de Propedêutica Odontológica onde se verificou remissão das lesões bucais, bem como melhora significativa do estado geral da paciente.

Resolvido o episódio agudo das manifestações orais do pênfigo vulgar, durante seis meses, a paciente permaneceu em tratamento do pênfigo vulgar bem como do diabetes, hipertensão arterial e depressão. Após esse período, a paciente já apresentava um quadro estável com controle efetivo das lesões e retornou à sua cidade de origem, devidamente orientada pela clínica médica da importância da continuidade do tratamento sistêmico, ou seja, do uso contínuo de glicocorticoides, porém sob o esquema ADT que é tratamento em dias alternados utilizado para diminuir a presença de efeitos indesejáveis dos glicocorticoides nos tratamentos prolongados e da

importância dos retornos periódicos para preservação.

Durante os anos que se seguiram, a paciente não mais compareceu às consultas para preservação e o contato com a mesma foi restabelecido somente no início do primeiro semestre de 2010, quando a mesma retornou à Clínica Propedêutica Odontológica relatando que continuava o tratamento sistêmico em sua cidade natal e que se sentia bem, com raros episódios de pequenas úlceras bucais de baixa sintomatologia e de rápida remissão. Porém, havia optado pela exodontia da maioria de seus elementos dentais devido à impossibilidade financeira de se submeter a tratamento odontológico. Ao exame clínico atual, detectou-se a perda da maioria dos elementos dentais (Figura 5), a presença de uma prótese total superior e uma parcial removível provisória inferior, além da existência de pequenas lesões orais relativas ao pênfigo vulgar (Figura 6).



Figura 5. Radiografia panorâmica obtida no início do 1º semestre de 2010.



Figura 6. Paciente fazendo uso de Prótese Total Superior e Parcial Removível Inferior Provisória; Presença de pequenas lesões orais de pênfigo vulgar.

DISCUSSÃO

O pênfigo vulgar é uma doença mucocutânea, sistêmica e vesículo-bolhosa crônica, considerada de natureza autoimune e que acomete, com alta frequência, a mucosa de revestimento na cavidade bucal. As lesões bucais, em grande parte dos portadores, apresentam-se como as primeiras manifestações da doença e podem anteceder até dois anos as lesões sistêmicas⁶. O pênfigo acomete com maior frequência indivíduos adultos, muito embora, a literatura registre a ocorrência desta doença, ainda que raramente, em crianças e adolescentes¹¹. Não parece ter relação entre esta doença e o gênero. A incidência, da forma vulgar, varia de 0,2 a 3,2 casos ao ano em cada 100 mil indivíduos, alcançando em maior número as mulheres a partir dos quarenta anos e atingindo a incidência máxima aos 50/60 anos de idade. Embora a incidência do pênfigo vulgar seja igual em ambos os sexos, parecem existir fatores genéticos e étnicos que predispõem ao aparecimento da doença. O pênfigo vulgar embora raro, de um modo geral, pode ser relativamente comum em certos grupos étnicos. Tem-se notado crescentemente incidência nos judeus asquenazes e em pessoas com determinados antígenos de histocompatibilidade fenotípicos (HLA-DR, HLA-A10, HLA-B, HLA-DQB, HLA-DRB1)³.

Há certa unanimidade entre os autores no que se refere ao tratamento corticoterapêutico sistêmico coadjuvado por antibioticoterapia no combate à infecção secundária, além de terapia tópica das lesões da pele e da boca, justificada pela dor e desconforto sentidos por esses pacientes^{2-3,10}. Segundo Neville et al.⁶ para o tratamento sistêmico do pênfigo vulgar, pode-se associar drogas imunossupressoras, como azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida, prostaglandina E2, clorambucil, levamizol e imunoglobulinas. Assim, o tratamento deve ser conduzido por um médico especialista em terapia imuno-supressiva.

Frequentemente são encontrados na literatura especializada autores afirmando que pacientes que apresentam uma forma branda de pênfigo, apenas com pequenas lesões, podem ser tratados simplesmente com pequenas doses de corticosteroides sistêmicos, e que aqueles portadores de formas mais agressivas

não respondem nem às doses maciças, indo a óbito devido às infecções e ao desequilíbrio eletrolítico decorrente do uso prolongado desses medicamentos. Essa taxa de mortalidade tende a diminuir se houver precocidade do diagnóstico, pois quanto mais cedo o tratamento for iniciado, menores serão as doses de corticosteroides sistêmicos administradas, reduzindo, assim, as reações adversas e melhorando o prognóstico.

No caso clínico relatado, a paciente declarou que as lesões orais surgiram aproximadamente ao mesmo tempo em que as lesões descamativas cutâneas. Contudo, foram as ulcerações intra-orais associadas à queixa de dor intensa na boca que levaram à suspeita diagnóstica de pênfigo vulgar. Além disso, ao exame clínico, constataram-se bolsas periodontais profundas e, após avaliação periodontal, foi diagnosticada doença periodontal crônica severa e generalizada. Assim, o quadro clínico foi diagnosticado como manifestações orais de doença sistêmica e doença periodontal crônica. O diagnóstico integrado, fez com que o plano de tratamento envolvesse o controle periodontal paralelo ao tratamento sistêmico da doença. O acompanhamento deste caso nos primeiros seis meses evidenciou a importância do diagnóstico precoce, a importância do cirurgião-dentista na avaliação de todos os aspectos bucais e o tratamento integrado. O controle periodontal, associado à raspagem e alisamento radicular e à administração de corticoides sistêmicos, o controle do diabetes, da hipertensão arterial e da depressão, colaboraram substancialmente para a melhora dos quadros clínicos gerais e bucal da paciente, porém, não impediram que a paciente sofresse perda de diversos elementos dentais devido a questões de ordem financeira, comprometendo sobremaneira a qualidade da sua saúde bucal.

CONCLUSÃO

O presente caso clínico permite concluir que o cirurgião-dentista tem responsabilidade no diagnóstico precoce das doenças que se manifestam na cavidade oral.

Dentre essas manifestações está o pênfigo vulgar, que além dos benefícios de o cirurgião-dentista realizar precocemente seu diagnóstico, a preservação do paciente feita por ele é também de extrema importância, uma vez que as lesões bucais dessa enfermidade, na grande maioria dos casos, precedem a manifestação sistêmica da mesma, bem como são as últimas a desaparecerem quando seu tratamento é instituído.

Portanto, as condutas médicas associadas a um tratamento odontológico integrado complementam-se e contribuem para melhorar o prognóstico do tratamento do pênfigo vulgar e, assim, alcançar a saúde bucal e o bem-estar geral do paciente.

Colaboradores

M RISSO foi responsável pela ideia e redação do artigo, pelo diagnóstico e acompanhamento do caso clínico. KT VILLALPANDO foi responsável pelo diagnóstico, tratamento periodontal, documentação fotográfica do caso clínico e redação do artigo. MN PINHO foi responsável pela revisão bibliográfica e redação do artigo. R PALLOTTA FILHO foi responsável pelo diagnóstico, acompanhamento do caso clínico e redação do artigo.

REFERÊNCIAS

1. Akman A, Kacaroglu H, Yilmaz E, Alpsoy E. Periodontal status in patients with pemphigus vulgaris. *Oral Dis.* 2008;14(7):640-3.
2. Thorat MS, Raju A, Pradeep AR. Pemphigus vulgaris: effects on periodontal health. *J Oral Sci.* 2010;52(3):449-54.
3. Sciubba JJ. Autoimmune oral mucosal diseases: clinical, etiologic, diagnostic, and treatment considerations. *Dent Clin North Am.* 2011;55(1):89-103.
4. Dagistan S, Goregen M, Miloglu O, Cakur B. Oral pemphigus vulgaris: a case report with review of the literature. *J Oral Sci.* 2008;50(3):359-62.
5. Kavusi S, Daneshpazhooh M, Farahani F, Abedini R, Lajevardi V, Chams-Davatchi C. Outcome of pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22(5):580-4.
6. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia oral & maxilofacial.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
7. Endo H, Rees TD, Hallmon WW, et al. Disease progression from mucosal to mucocutaneous involvement in a patient with desquamative gingivitis associated with pemphigus vulgaris. *J Periodontol.* 2008; 79(2):369-375.
8. Lo Russo L, Fedele S, Guiglia R, Ciavarella D, Lo Muzio L, Gallo P, et al. Diagnostic pathways and clinical significance of desquamative gingivitis. *J Periodontol.* 2008;79(1):4-24.
9. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999;4(1):1-6.
10. Ohta M, Osawa S, Endo H, Kuyama K, Yamamoto H, Ito T. Pemphigus vulgaris confined to the gingiva: a case report. *Int J Dent.* 2011;2011:1-4.
11. Gurcan H, Mabrouk D, Ahmed AR. Management of pemphigus in pediatric patients. *Minerva Pediatr.* 2011;63(4):279-91.

Recebido em: 17/10/2010
 Versão final reapresentada em: 3/3/2011
 Aprovado em: 11/5/2011