

MANIFESTAÇÕES DE PÊNFIGO VULGAR NA CAVIDADE BUCAL - RELATO DE CASO

MANIFESTATIONS OF PEMPHIGUS VULGAR IN THE ORAL CAVITY - CASE REPORT

SABRINA PAIXÃO DOS SANTOS RODRIGUES¹, DUANI CRISTHINA BAZZO¹, MARIA EDUARDA PFAU², GLEYSON KLEBER DO AMARAL SILVA³, CINTIA DE SOUZA ALFARES ARAÚJO⁴, EDUARDO AUGUSTO PFAU^{5*}, ELENIZA DE VICTOR ADAMOWSKI⁶

1. Acadêmicas do curso de graduação em Odontologia Universidade Paranaense-UNIPAR; 2. Acadêmica do curso de graduação em Medicina da Universidade Paranaense UNIPAR; 3. Doutorando em Estomatopatologia Faculdade de Odontologia de Piracicaba-FOP-UNICAMP; 4. Professora Doutora do curso de Odontologia da Universidade Paranaense UNIPAR; 5. Professor Doutor do curso de Odontologia da Universidade Paranaense e acadêmico do curso de Medicina da Universidade Paranaense; 6. Professora Doutora, da Disciplina de Morfologia do curso de Medicina da Universidade Paranaense.

* Avenida Angelo Moreira da Fonseca, 5651, Zona 1A, Umuarama, Paraná, Brasil. CEP: 87504-050. epfau@prof.unipar.br

Recebido em 12/08/2020. Aceito para publicação em 21/09/2020

RESUMO

O pênfigo vulgar é uma doença autoimune que pode apresentar manifestações iniciais na cavidade bucal, podendo acometer também a pele, quando não possui tratamento e diagnóstico adequados. Este trabalho tem como objetivo apresentar um relato de caso clínico em uma paciente de 43 anos de idade, atendida na Clínica Odontológica da UNIPAR, Umuarama – Paraná queixando-se de dor na região gengival e mucosa devido a presença de ulcerações decorrentes do rompimento de bolhas que surgiram há dois meses. Foi realizada a biópsia e o resultado histopatológico confirmou o diagnóstico de pênfigo vulgar. A paciente obteve tratamento multiprofissional com a equipe odontológica e médica, obteve uma melhora do quadro clínico e abandonou o tratamento. Após três meses sem tomar nenhuma medicação a paciente retornou com piora no seu quadro clínico, relatando dor durante a deglutição, recidiva das ulcerações na mucosa bucal, hematêmese, sendo hospitalizada com urgência, recebendo doses do medicamento corticosteroide via intravenosa. Após 12 meses de acompanhamento multidisciplinar a paciente teve total remissão das lesões bucais e encontra-se controlada com relação às manifestações do pênfigo vulgar. Esse relato de caso clínico mostra a importância do diagnóstico e tratamento precoce das manifestações de doenças autoimunes como o pênfigo vulgar, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Pênfigo vulgar, doença autoimune, corticosteroide.

ABSTRACT

Pemphigus vulgaris is an autoimmune disease that can present initial manifestations in the oral cavity, and can also affect the skin, when it does not have adequate treatment and diagnosis. This paper aims to present a clinical case report in a 43-year-old patient, attended at the Dental Clinic of UNIPAR, Umuarama - Paraná complaining of pain in the gingival and mucous region due to the presence of ulcerations resulting from the rupture of blisters that emerged two months ago. Biopsy was performed and the histopathological result

confirmed the diagnosis of pemphigus vulgaris. The patient obtained multidisciplinary treatment with the dental and medical team, obtained an improvement in her clinical condition and abandoned the treatment. After three months without taking any medication, the patient returned with a worsening of her clinical condition, reporting pain during swallowing, recurrence of ulcerations in the oral mucosa, hematemesis, being hospitalized urgently, receiving doses of the corticosteroid medication intravenously. After 12 months of multidisciplinary follow-up, the patient had complete remission of the oral lesions and is controlled for the manifestations of pemphigus vulgaris. This clinical case report shows the importance of early diagnosis and treatment of the manifestations of autoimmune diseases such as pemphigus vulgaris, thus improving the quality of life of patients.

KEYWORDS: Pemphigus vulgaris, autoimmune disease, corticosteroid.

1. INTRODUÇÃO

É imprescindível que os profissionais da saúde estejam aptos a trabalhar no atendimento multidisciplinar. Em muitas vezes os pacientes podem apresentar manifestações bucais relacionadas a distúrbios sistêmicos e quando diagnosticadas precocemente aumentam suas chances de responder melhor aos tratamentos¹. No contexto atual, onde a aparência estética está em maior evidência quando em comparação com a saúde, é fundamental que os profissionais de saúde façam anamnese e exames físicos completos, sem negligenciar as informações obtidas na consulta inicial e se necessário solicitar exames complementares e/ou fazer encaminhamentos a profissionais especialistas².

O pênfigo vulgar é uma doença autoimune, que desenvolve lesões vesículo bolhosas, podendo se manifestar em regiões de mucosa e pele. O rompimento das bolhas causa ulcerações e dor. O desenvolvimento desse tipo de lesão é decorrente da atuação de anticorpos

contra uma classe de glicoproteínas, do tipo desmogleína-1 e desmogleína-3, encontradas na superfície de células como os queratinócitos³. Essas proteínas são responsáveis por fazer as ligações intercelulares epiteliais pavimentosas, e quando destruídas, ocorre a perda da aderência celular, conhecida como acantólise e devido a isso surgem as bolhas e/ou vesículas intraepiteliais⁴. Existem algumas variações de pênfigo descritos na literatura, como por exemplo: pênfigo foliáceo, eritematoso, vulgar, vegetante e paraneoplásico. O pênfigo vulgar apresenta maior ocorrência de casos⁵ e também é considerado a forma mais grave da doença⁶. O diagnóstico clínico de pênfigo vulgar pode ser confirmado através de diversos exames complementares, como por exemplo; achados histopatológicos de acantólise suprabasal, imunofluorescência direta (DIF) mostrando depósitos intercelulares de IgG e C3, e evidência de anticorpos circulantes por imunofluorescência indireta (IIF) ou por ELISA (ensaio de imunoabsorção enzimática)⁷.

Sabe-se que pacientes portadores de pênfigo vulgar tem maior predisposição a desenvolver doenças gengivais ou exacerbar problemas periodontais em decorrência da do acúmulo de biofilme causado pela dificuldade de executar uma higiene bucal adequada devido a presença de dor manifestada pelas lesões ulceradas do pênfigo⁸. Além disso existe a possibilidade do surgimento de doenças oportunistas como a candidose, a qual tem seu desenvolvimento influenciado pelo uso de medicamentos imunossupressores usados no tratamento do pênfigo vulgar⁹. O cirurgião dentista deve ter conhecimento das lesões que acometem a cavidade bucal, para conseguir identificar as lesões que podem possivelmente ser de pênfigo, além de fazer um diagnóstico diferencial, visto que as lesões bolhosas aparecem inicialmente em boca⁵. Para que o cirurgião dentista consiga diminuir os prejuízos que o pênfigo pode trazer, deve-se fazer um diagnóstico precoce, pois as lesões bucais, além de poder ser as primeiras manifestações da doença, são as lesões que necessitam de mais tempo para regredir¹⁰. Para que isso seja possível, a biópsia é o meio mais seguro de confirmação do diagnóstico e possibilita assim iniciar um tratamento precoce da doença¹.

Considerando que identificação de lesões de pênfigo vulgar na cavidade bucal apesar de ser fundamental para o diagnóstico e tratamento precoce, representa um processo difícil de ser executado devido a sua morbidade pela presença das ulcerações, e ainda por existir na cavidade bucal a possibilidade de outras lesões ulcerosas de etiologias diversas, esse trabalho tem como objetivo apresentar um relato de caso onde o pênfigo vulgar foi diagnosticado em paciente portadora de doenças gengivais.

2. CASO CLÍNICO

Paciente do gênero feminino, feoderma, 43 anos de idade compareceu a clínica odontológica da

Universidade Paranaense - Unipar em Umuarama no Paraná, queixando-se de dor durante a mastigação e ardência na região gengival e mucosa jugal. Segundo relatado na anamnese existia “pequenas bolhas na boca que estouravam rapidamente” tendo surgido há 3 meses. Foi relatado ainda dor intensa e dificuldade de se alimentar, devido à presença de úlceras dolorosas espalhadas por toda boca (Figura 1 e 2).



Figura 1. Lesões ulceradas na região de gengiva marginal e inserida.



Figura 2. Lesões ulceradas na região de gengiva marginal e inserida.

No exame intra bucal notou-se múltiplas e extensas lesões ulceradas, rasas, mal delimitadas com formação de pseudomembrana localizadas em gengiva inserida e mucosa alveolar. Foi observado também que nos locais onde se fazia uma leve fricção o epitélio se desprendia com facilidade, confirmando a positividade ao teste de Nikolsky (Figura 3).



Figura 3. Local onde foi realizado uma leve fricção sobre o tecido gengival, mostrando um local de fragilidade e separação do epitélio conhecido acantólise.

Devido as informações obtidas e ao exame clínico minucioso, foi constatado que poderia ser um caso de manifestação de doença sistêmica na cavidade bucal, sendo mais especificamente um caso de pênfigo vulgar. Para dar sequência ao processo investigativo através da biópsia das lesões, processo fundamental para fechar um diagnóstico correto, a realização do tratamento odontológico teve início somente após a paciente concordar com o plano de tratamento, assinar a autorização nos termos de consentimento e livre esclarecido, os quais fazem parte dos documentos que compõem os prontuários da Clínica Odontológica da Universidade Paranaense (UNIPAR) e que estão de acordo com a Resolução no. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Esse trabalho foi apresentado para apreciação junto ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade e prontamente aprovado (CAAE: 33559920.1.0000.0109).

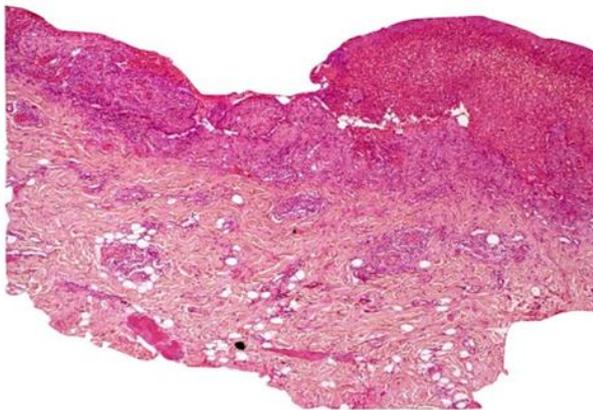


Figura 4. Vesícula supra-basal em aumento de 50X, coloração HE.

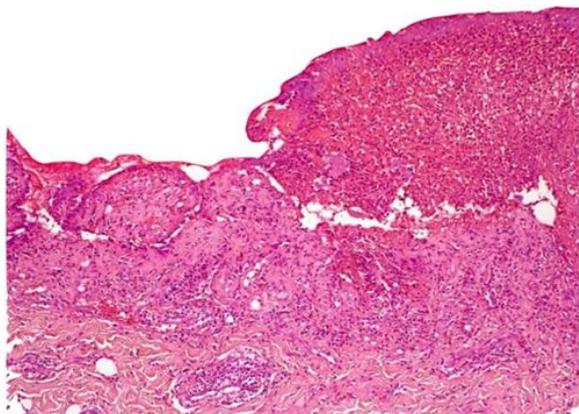


Figura 5. Observação em detalhe mais aproximado da área de vesícula supra-basal em aumento de 100X, coloração HE.

Como conduta clínica para fechar o diagnóstico, foram solicitados exames laboratoriais complementares: hemograma e biópsia da região afetada. A biópsia foi incisional de lesão em região da mucosa jugal esquerda que apresentava coloração esbranquiçada. O procedimento foi executado em dois locais diferentes, inicialmente em um local com tecido lesionado, e em outro local com tecido sadio, com a finalidade de poder fazer uma análise comparativa. As peças biopsiadas foram acondicionadas em frascos distintos, devidamente

identificados, contendo solução de formol à 10% e encaminhado para exame histopatológico na Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP que confirmou o diagnóstico de pênfigo vulgar. Para controle da higiene bucal a equipe de odontologia da Unipar prescreveu digluconato de clorexidina 0,12% sem álcool, e foi orientada a bochechar uma tampa medida 10 ml por 1 minuto, 2 vezes ao dia durante 15 dias. O exame histopatológico, mostrou acantólise num padrão atípico como observado nas lâminas coradas com hematoxilina e eosina (HE). A mucosa recoberta por epitélio escamoso mostrando área com formação de vesícula supra-basal. (Figuras 4 e 5).

Em vista dos achados clínicos e histopatológicos, a paciente foi encaminhada ao médico dermatologista, sendo prescrito tomar primeiro 1 (um) comprimido de Omeprazol por via oral para proteção gástrica antes das refeições no período da manhã em seguida tomar 1 (um) comprimido via oral do medicamento de corticosteroide prednisona 50 mg, durante 90 dias. A paciente ficou em monitoramento mensal com a equipe multiprofissional, e no terceiro mês de tratamento negligenciou orientações médicas com relação ao uso correto dos medicamentos e apresentou uma piora no seu quadro clínico, relatando dor durante a deglutição, aumento das ulcerações na mucosa bucal, hematêmese sendo hospitalizada com urgência no Hospital CEMIL de Umuarama no Paraná. Sob orientação médica a paciente recebeu administração de corticoide via intravenosa. Foi realizado exames complementares, onde no hemograma completo obtido não apresentou alterações e a endoscopia realizada apresentou esofagite erosiva distal grau A de Los Angeles, pangastrite endoscópica enantemática moderada com erosões no corpo e antro. Juntamente com a endoscopia foi realizada uma biópsia gástrica, que revelou a presença de gastrite crônica moderada, em mucosa de tipo antral, associada a presença da bactéria *Helicobacter pylori*. O tratamento médico foi imediatamente iniciado e após 5 dias de monitoramento e estabilização da paciente, a mesma recebeu alta, sendo prescrito corticosteroide prednisona 50mg como dose de controle do pênfigo vulgar, tomar 1 (um) comprimido ao dia por 7 (sete) dias. Atualmente com a proservação de 12 meses após o diagnóstico e tratamento, a paciente continua tomando medicação ajustada de 1 comprimido de prednisona 25 mg ao dia, e no momento apresenta ausência das lesões erosivas bucais causadas pelo pênfigo vulgar (Figura 6,7 e 8).



Figura 6. Remissão das bolhas e ulceração notada após o período de 12 meses.



Figura 7. Remissão das bolhas e ulceração notada após o período de 12 meses.



Figura 8. Remissão das bolhas e ulceração notada após o período de 12 meses.

3. DISCUSSÃO

O Pênfigo Vulgar é uma doença autoimune que mais acomete adultos entre quarenta a sessenta anos de idade, sem predileção por gênero. Com uma incidência considerada baixa, afeta 0,2 a 3,2 casos a cada 100.000 indivíduos por ano¹¹. Cerca de aproximadamente 50 a 70% das manifestações dessa doença se inicia na cavidade oral¹². São lesões que causam dor e podem ser facilmente confundidas com outras patologias caso a anamnese não seja feita criteriosamente^{1,13}. Nessa paciente as lesões inicialmente se manifestaram na gengiva, mucosa jugal e bochecha sem acometer outros locais no corpo. Nossos achados vão de encontro a maior parte da literatura que aponta a mucosa jugal, palato, mucosa labial e face inferior da língua como locais de maior incidência de lesões^{5,14}. Caso não diagnosticado e tratado em fase inicial, o pênfigo vulgar pode ter um percurso grave, levando o paciente a tratamento hospitalar. O caso apresentado, a paciente após três meses do início do tratamento de controle obteve piora em seu quadro clínico, levando manifestações pela faringe e esôfago, além das lesões na cavidade bucal. Esses achados vão de encontro com a literatura que relata manifestações do pênfigo vulgar possíveis de serem notadas em região de nariz e laringe^{12,15}. Segundo Nassif *et al.* (2013)¹⁶ há uma incidência maior em determinado grupo étnicos como judeus, povos do mediterrâneo e indivíduos do norte da Índia. Já no Brasil nota-se maior incidência em localizações de

proximidade com matas, rios ou córregos. Entretanto segundo esses pesquisadores, para acontecer o desenvolvimento e manifestações do pênfigo vulgar, existe uma maior susceptibilidade quando existem fatores endógenos, defeito imunológico, e fatores exógenos no organismo, podendo estar vinculado a vírus, uso de substâncias alucinógenas/entorpecentes e agente físicos. A genética também é um fator que pode influenciar no desenvolvimento do pênfigo vulgar, alguns trabalhos relatam a participação nos alelos HLA (DRBI*0402 e DQBI*0503)¹³. Assim, a predisposição em relação à filhos e pais apesar de ser rara, pode ocorrer¹⁷ e essa doença que não possui cura, necessita de um tratamento paliativo, com o intuito de proporcionar melhor qualidade de vida ao paciente¹⁸. O tratamento do pênfigo vulgar é iniciado com uma fase de carga, com dosagens mais fortes do medicamento e após ser controlado o quadro, a dose é diminuída para a dose de manutenção¹⁹. Os corticosteroides de escolha para iniciar o tratamento na maioria dos casos na literatura é a prednisona²⁰. Nas lesões bucais em regiões como lábios afetadas pelo pênfigo vulgar podem demorar em sua cicatrização, sendo assim, corticosteroides tópicos como betametasona e acetato de triancinolona, ajudam na diminuição das lesões e sua cicatrização adequada. A literatura também sugere utilização de laserterapia em regiões ulceradas pelo pênfigo tanto labial quanto na mucosa bucal, onde estiver afetado pela lesão. O laser de baixa frequência (LLLT), é usado em alguns casos possuindo resultados satisfatórios na cicatrização e diminuição de desconforto devido a analgesia imediata, ele estimula a proliferação de células, tendo a melhora do tecido, não descarta o uso do corticosteroide como dose de tratamento ou manutenção^{2,21}.

4. CONCLUSÃO

A importância do tratamento multiprofissional tanto no tratamento e diagnóstico possibilitam o controle da doença e a ausência de recidiva da lesão. A atuação da equipe multiprofissional formada por dentistas, otorrinolaringologistas, gastroenterologistas e dermatologistas, é responsável pelo diagnóstico e tratamento precoce das manifestações de doenças autoimunes como o pênfigo vulgar, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes.

5. REFERÊNCIAS

- [1] Rizzo M, Villalpando KT, Pinho MN, Pallotta, R. Pênfigo vulgar: relato de caso clínico. *Revista Gaúcha de Odontologia*. 2011; 59(3):515-20.
- [2] Dal Prá KJ, Tristão SSSA, Franco JB, *et al.* Oral management of pemphigus vulgaris in the intensive care unit. *Spec Care Dentist*. 2020; 1:1-5.
- [3] Moraes G, Guerra M. Estudo Fisiopatológico do Pênfigo Vulgar. *Revista Saúde em Foco*. 2017; 9(3):121-28.
- [4] Ruocco V, Ruocco E, Lo Schiavo A. *et al.* Pemphigus: etiology, pathogenesis, and inducing or triggering factors: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013; 31:374-381.

- [5] Carli JP, Souza PHC, Westphalen FH, *et al.* Pênfigo e suas Variações. *Odonto*. 2011; 19(38):15-29.
- [6] Porro AM, Seque CA, Ferreira MCC. "Pemphigus vulgaris." *An Bras Dermatol*. 2019; 94(3):264-78.
- [7] Strowd LC, Taylor SL, Jorizzo JL, Namazi MR. Therapeutic ladder for pemphigus vulgaris: emphasis on achieving complete remission. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 64(3):490-4.
- [8] Akman A, Acaroglu H, Yilmaz E, Alpsoy S. Periodontal status in patients with pemphigus vulgaris. *Oral Dis*. 2008; 14:640-43.
- [9] Esmaili N, Mortazavi H, Noormohammadpour P, *et al.* Pemphigus Vulgaris and Infections: A Retrospective Study on 155 Patients. *Autoimmune Diseases*. 2013;13: 1-5.
- [10] Matos AR, Araújo CP, Falcão, MML, Freitas, TMC. Diagnóstico do Pênfigo Vulgar pelo Cirurgião-Dentista: Revisão sistemática. (Monografia). Feira de Santana: Universidade Estadual de Feira de Santana. Bahia. 2009.
- [11] Ferreira FA. Manifestações bucais dos pênfigos vulgar e bolhoso. *Odontol Clín-Cient*. 2009. 8(4): 293-8.
- [12] Tan SR, Mc Dermott MR, Castillo CJ, Sauder DN. Pemphigus vulgaris induced by electrical injury. *Cutis*. 2006; 77 (3):161-165.
- [13] Ohta M, Osawa S, Endo H, Kuyama K, Yamamoto H, Ito T. Pemphigus vulgaris confined to the gingiva: a case report. *International Journal of Dentistry*. 2011; 1-4.
- [14] Carvalho CHP, Santos BRM, Vieira CC. *et al.* Estudo epidemiológico das doenças dermatológicas imunologicamente mediadas na cavidade oral. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2011; 86(5):905-9.
- [15] Cazal C, Moraes ES, Costa LJ. *et al.* Pênfigo vulgar e penfigóide benigno de mucosa: considerações gerais e relatos de casos. *Rev Bras Patol Oral*. 2003; 2(3):8-13.
- [16] Nassif PW, Vanzela TN, Montavão PP. *et al.* Pênfigo vulgar com excelente resposta à ciclosporina oral, *Braz. J. Surg. Clin. Res.* 2013; 4(2):28-32.
- [17] Carvalho AA, Santos Neto DA, Carvalho MAR. *et al.* Pênfigo Neonatal em Filho de Mãe com Pênfigo Vulgar: Relato de Caso. *Rev. Paul Pediatr*. 2019; 37(1):130-134.
- [18] Mignogna MD, Fortuna G, Leuci S. Oral pemphigus. *Minerva Stomatol*. 2009; 58(10): 501-518.
- [19] Scully C, Challacombe SJ. Pemphigus vulgaris: update on etiopathogenesis, oral manifestations, and management. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 2002; 13(5):397-408.
- [20] Endo H, Rees TD, Hallmon WW, Kuyama K, Nakadai M, Kato T *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.
- [21] Harman KE, Brown D, Exton LS, *et al.* British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *British Journal of Dermatology*. 2017; 177(5):1170-1201.