

Manifestações bucais e diagnóstico precoce do pênfigo vulgar: relato de caso

Oral manifestations and early diagnosis of pemphigus vulgaris: a case report

Manifestaciones orales y diagnóstico precoz del pênfigo vulgar: informe de un caso

Bruno de Albuquerque Hayasida

ORCID: 0000-0003-3316-3722

Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Programa de Pós-Graduação em Odontologia pela Faculdade de Odontologia de Pernambuco - FOP/UPE. Departamento de Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial, Hospital Universitário Oswaldo Cruz – HUOC.

Carla Cecília Lira Pereira de Castro

ORCID: 0000-0003-0752-3683

Graduação em Odontologia. Universidade de Pernambuco, Faculdade de Odontologia de Pernambuco, Pernambuco, Brasil.

Altamir Oliveira de Figueiredo Filho

ORCID: 0000-0002-6411-3894

Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Programa de Pós-Graduação em Odontologia pela Faculdade de Odontologia de Pernambuco - FOP/UPE. Departamento de Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial, Hospital Universitário Oswaldo Cruz – HUOC.

Allan Vinícius Martins de Barros

ORCID: 0000-0002-5818-1575

Mestre em Estomatologia e Patologia Oral. Departamento de Estomatologia e Patologia Oral, Hospital Universitário Oswaldo Cruz – HUOC.

Rodrigo Gonzalo Valdivia Ugarte

ORCID: 0000-0002-8573-8447

Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Programa de Pós-Graduação em Odontologia pela Faculdade de Odontologia de Pernambuco - FOP/UPE. Departamento de Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial, Hospital Universitário Oswaldo Cruz – HUOC.

Emanuel Dias de Oliveira e Silva

ORCID: 0000-0002-7482-7815

Doutor em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial. Departamento de Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial, Hospital Universitário Oswaldo Cruz – HUOC.

Ana Cláudia Amorim Gomes Dourado

ORCID: 0000-0003-0934-6086

Doutora em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial. Universidade de Pernambuco, Faculdade de Odontologia de Pernambuco, Departamento de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial. Pernambuco, Brasil.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Ana Cláudia Amorim Gomes Dourado
Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Rua Arnóbio Marquês, 310, Santo Amaro, Recife-PE, Brasil. CEP: 50100-130. E-mail: anacagomes@upe.br

RESUMO

O pênfigo vulgar (PV) é uma doença autoimune que acomete o tecido epitelial dos indivíduos afetados. As manifestações orais são frequentemente os primeiros sinais observados da doença. Objetivou-se apresentar um caso clínico de pênfigo vulgar em uma paciente de 39 anos de idade, atendida em um serviço hospitalar de referência do estado de Pernambuco, Brasil. A paciente queixava-se de lesões dolorosas na cavidade bucal há aproximadamente 1 mês, de progressão rápida. Ao exame clínico intrabucal, realizou-se o teste de Nikolsky, com resultado positivo. Em seguida, realizou-se biópsia incisiva, confirmando a hipótese diagnóstica clínica de PV. A paciente recebeu o tratamento multiprofissional e foi medicada para o controle da doença, com melhora significativa do quadro clínico. O diagnóstico precoce da doença pelo profissional é importante, seguida de uma abordagem multiprofissional para um correto diagnóstico da patologia, possibilitando remissão da sintomatologia e melhora da qualidade de vida dos pacientes. **Palavras-chave:** Pemphigus vulgaris; Manifestações orais; Diagnóstico

ABSTRACT

Pemphigus vulgaris (PV) is an autoimmune disease that affects the epithelial tissue of affected individuals. Oral manifestations are often the first signs observed of the disease. We aimed to present a clinical case of pemphigus vulgaris in a 39-year-old patient seen at a reference hospital service in the state of Pernambuco, Brazil. The patient complained of painful lesions in the oral cavity for about 1 month, with rapid progression. Upon intraoral clinical examination, the Nikolsky test was performed, with a positive result. An incisional biopsy was then performed, confirming the clinical diagnosis of PV. The patient received multiprofessional treatment and was medicated to control the disease, with significant improvement in the clinical picture. The early diagnosis of the disease by the professional is important, followed by a multiprofessional approach for a correct diagnosis of the pathology, enabling remission of the symptoms and improving the quality of life of patients. **Keywords:** Pemphigus vulgaris; Oral manifestations; Diagnosis

RESUMEN

El pênfigo vulgar (PV) es una enfermedad autoinmune que afecta al tejido epitelial de los individuos afectados. Las manifestaciones orales suelen ser los primeros síntomas observados de la enfermedad. El objetivo es presentar un caso clínico de pênfigo vulgar en una paciente de 39 años de edad, atendida en un servicio hospitalario de referencia del estado de Pernambuco, Brasil. El paciente se quejaba

de lesiones dolorosas en la cavidad oral desde hacía aproximadamente un mes, con una rápida progresión. Tras el examen clínico intraoral, se realizó la prueba de Nikolsky, con resultados positivos. Posteriormente, se realizó una biopsia incisional que confirmó el diagnóstico clínico de PV. El paciente recibió tratamiento multiprofesional y fue medicado para controlar la enfermedad, con una mejora significativa del cuadro clínico. Es importante el diagnóstico precoz de la enfermedad por parte del profesional, seguido de un abordaje multiprofesional para un correcto diagnóstico de la patología, que permita la remisión de los síntomas y la mejora de la calidad de vida de los pacientes. **Palabras clave:** Pênfigo vulgar; Manifestaciones orales; Diagnóstico

INTRODUÇÃO

O Pênfigo é uma patologia autoimune que afeta a pele e as mucosas. Este apresenta três subtipos principais: Pênfigo Vulgar (PV), Pênfigo Foliáceo e Pênfigo Paraneoplásico, sendo o PV a variação mais comum, embora não seja observada com frequência. ⁽¹⁻⁴⁾ Caracteriza-se pela manifestação de autoanticorpos de imunoglobulina G (IgG) contra componentes dos desmossomos, alterando as propriedades das moléculas das células de adesão, produzindo bolhas intra-epiteliais, fenômeno conhecido como acantólise de queratinócitos suprabasilares. ^(3,5,6)

Apresenta etiologia indefinida, embora possua componentes genéticos, além de fatores endógenos (alterações imunológicas), exógenos (drogas, infecções, neoplasias e agentes físicos) e étnicos. ^(2,3,7) Embora não haja evidência de predileção por gênero, alguns estudos relataram uma leve prevalência em mulheres. ^(4,8) Todas as idades podem ser afetadas, embora o maior número de casos seja observado em pacientes na faixa etária dos 50 anos. ⁽¹⁾

As manifestações bucais, como forma inicial da doença, ocorrem em mais da metade de todos os casos. ^(2,4) Embora não haja predileção de área, as lesões podem estar localizadas na mucosa jugal, palato mole, lábio inferior e língua e, menos frequentemente, na gengiva. Estas podem variar de úlceras bastante superficiais a pequenas vesículas ou bolhas. As bolhas se rompem rapidamente, culminando em úlceras de tamanho variável. Pode-se notar, ainda, um descolamento de grande área da superfície com formação de bolhas, exercendo uma leve pressão sobre o epitélio desses pacientes, sendo este fenômeno referido como Sinal de Nikolsky (SN). ^(1,3,4)

O diagnóstico consiste em biópsia e exame histopatológico, visto que se deve diferenciar de outros distúrbios imuno-dependentes. ^(1-4,7,8) Muitas vezes, o pênfigo pode estar associado a outras doenças autoimunes, como a síndrome de Sjögren, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. ⁽⁴⁾ A cavidade bucal pode ser o único local de envolvimento por um ano ou mais, e isso pode levar ao atraso no diagnóstico e ao tratamento inadequado dessa desordem. ⁽⁸⁾

No PV, um “efeito lápide”, que é a presença de queratinócitos basais residuais na zona da membrana basal, pode ser observado no local do assoalho da bolha. ⁽³⁾ Além disso, realiza-se a microscopia de imunofluorescência direta de espécimes de biópsia, sendo o teste diagnóstico mais confiável e sensível para todas as formas de pênfigo, evidenciando acantólise do tecido, células epiteliais de tzanck e fendas intra-epiteliais.

O tratamento consiste no uso prolongado de corticóides, sendo restrito ao Cirurgião-dentista (CD) o diagnóstico, manejo das manifestações bucais e tratamento da fase aguda primária da condição. ⁽⁴⁾ Objetiva-se, com o presente estudo, relatar um caso clínico de manifestações bucais do PV.

RELATO DE CASO

Paciente do gênero feminino, 39 anos, melano-derma, comparece ao ambulatório do serviço de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial (CTBMF) do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), com queixa de ferimentos dolorosos espontâneos em mucosa bucal há aproximadamente 1 mês (Fig. 01), de crescimento progressivo. A mesma relatou ter comparecido a outro serviço de urgência de outro hospital por dor intensa em região bucal generalizada, sendo prescrito Prednisona via oral de 40mg, diariamente, por 10 dias e aliviando os sintomas.



Figura 1 - Aspecto intrabucal inicial

Ao exame físico extrabucal, não foram notadas alterações associadas à queixa da paciente. Ao exame físico intrabucal, múltiplas úlceras generalizadas e sangrantes em mucosa bucal, com sugestiva descamação da camada mais externa da mucosa. Foi realizado o Teste de Nikolsky, com resultado positivo, sendo a hipótese diagnóstica (HD) clínica de PV.

Foi realizada biópsia incisional de mucosa jugal do lado esquerdo (região de maior descamação) e enviado material para análise histopatológica (Fig. 02). Os achados histológicos foram compatíveis com a HD de PV. Além disso, prescreveu-se, após cicatrização da região incisionada, corticóide e antifúngico de uso tópico: Propionato de Clobetasol 0,5% (500ml), 10 ml, de 8 em 8 horas e Nistatina Suspensão (100.000 UI/ml), 10 ml, de 6 em 6 horas, durante 15 dias.

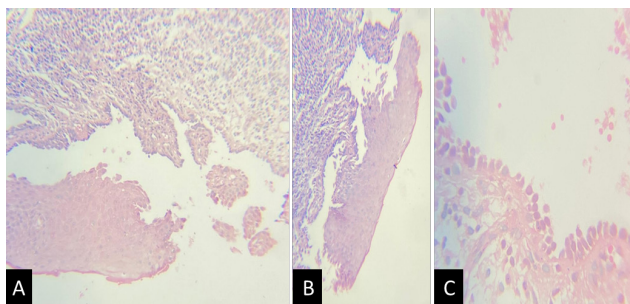


Figura 2 - Achados histopatológicos compatíveis com a Acanrólise do tecido, Células Epiteliais de Tzanck e Fendas intra-epiteliais (bolhas, compatíveis com Pênfigo Vulgar).

A paciente foi encaminhada para tratamento coordenado pela Dermatologia Clínica, sendo observadas lesões em mucosas nasais e vaginais, até então assintomáticas pela paciente. Foi prescrito Prednisona (20mg), 60mg (03 comprimidos) ao dia, Diprogenta creme e Dapsona (100 mg), 01 comprimido ao dia, durante 30 dias. Após 3 meses, a mesma retornou para reavaliação CTBMF, demonstrando melhora significativa de aspecto intrabucal (Fig. 03).



Figura 3 - Aspecto intrabucal após 3 meses do tratamento Dermatológico

DISCUSSÃO

As lesões iniciam-se comumente na mucosa oral, podendo se estender até a pele. O acometimento da cavidade bucal consiste no aparecimento de bolhas, que se rompem facilmente, deixando erosões dolorosas, principalmente na mucosa jugal. Além da mucosa orofaríngea, outras membranas mucosas, como as que revestem a laringe, esôfago, conjuntiva, nariz, genitália e ânus, podem ser afetadas com menos frequência. ^(3,9) Em aproximadamente 50% dos casos, os sinais da doença têm início na mucosa bucal, antes das lesões da pele e outras mucosas. ⁽²⁾ Da mesma forma, achados semelhantes foram relatados no presente caso, com o acometimento das mucosas bucal, por úlceras dolorosas, e genital.

Na paciente acompanhada neste estudo a doença teve um curso rápido e agressivo, acometendo mucosa jugal e fundo de vestibulo majoritariamente. Diferentemente dos achados de Ruocco et al. (2013)⁽¹⁰⁾ onde os locais mais acometidos foram mucosa jugal, palato e gengiva, e Leite et al. (2015)⁽²⁾ que evidenciaram lesões na região do pala-

to e ventre da língua, além da presença de pseudo-membrana na região do dorso lingual.

O diagnóstico do pênfigo vulgar é baseado nos achados clínicos e histopatológicos. O SN positivo é uma manifestação típica dessa desordem, que consiste na aplicação de pressão na mucosa próxima a uma lesão, ocasionando o surgimento de uma nova bolha devido a separação das camadas teciduais (acantólise) ⁽¹¹⁾ corroborando com os achados do presente estudo. Entretanto, não é patognomônico, sendo necessária a realização de um exame complementar de biópsia incisional, como diagnóstico diferencial de lesões bolhosas/ulcerativas crônicas, como eritema multiforme, líquen plano (erosivo, bolhoso), penfigóide cicatricial, penfigóide bolhoso, líquen plano, pênfigo paraneoplásico e, menos frequentemente, ulcerações aftosas. ^(12,13)

O tratamento dessa desordem, inicialmente, pode ser paliativo, com corticóides tópicos e antifúngicos. Entretanto, este geralmente é tratado com corticoterapia sistêmica. Os corticosteróides orais ou intravenosos são as drogas de primeira escolha no tratamento do PV. Em quadros mais intensos, pode ser administrada uma dose inicial elevada de corticóide, principalmente Prednisona, associada a um agente imunossupressor (azatioprina, metotrexate ou ciclofosfamida) ⁽¹⁴⁾, corroborando com o presente caso.

Devido ao uso prolongado de anti-inflamatórios esteróides sistêmicos, o prognóstico dos pacientes com PV continua reservado devido aos efeitos colaterais, principalmente devido à susceptibilidade imunológica. ⁽¹⁴⁾ Indivíduos portadores de hipertensão, diabetes mellitus, glaucoma, osteoporose, por exemplo, podem utilizar outras drogas, chamadas adjuvantes ou poupadoras de corticosteróides, como imunossupressores. ⁽¹⁵⁾

A progressão variável da doença faz com que a remissão dos sintomas seja comum após um período de tempo imprevisível, podendo ser notada a cura indefinida pela possibilidade de recidiva das manifestações. No presente estudo, teve-se remissão sintomatológica após o tratamento dermatológico, tendo reaparecimento similar das lesões em face após 1 ano e segue em acompanhamento. Segundo os autores Darling e Daley (2006) ⁽¹⁰⁾, 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.

CONCLUSÃO

O pênfigo vulgar é uma condição autoimune e seu diagnóstico é baseado em características

clínicas e histopatológicas. Este pode se manifestar primariamente na cavidade bucal, sendo essencial um correto diagnóstico pelos profissionais CTB-MF, devendo-se descartar outras patologias e, muitas vezes, possibilitando a compreensão do paciente do seu quadro sistêmico. Além disso, é essencial uma abordagem multiprofissional contínua para o manejo da condição aguda e controle a longo prazo da desordem, possibilitando remissão da sintomatologia e melhora da qualidade de vida da paciente.

REFERÊNCIAS

1. Neville, B. W. et al., Patologia Oral e Maxilofacial - 4ª Ed., Elsevier Editora Ltda, 2016.
2. Leite, D. D. F. C., Macedo, M. P., Simas, C. M. D. S., Souza, L. C. D., & Lopes, F. F. (2015). Pênfigo vulgar na cavidade bucal: relato de caso clínico. *RFO UPF*, 20(3), 367-371.
3. Kasperkiewicz, M., Ellebrecht, C. T., Takahashi, H., Yamagami, J., Zillikens, D., Payne, A. S., & Amagai, M. (2017). Pemphigus. *Nature reviews Disease primers*, 3(1), 1-18.
4. Saccucci, M., Di Carlo, G., Bossù, M., Giovarruscio, F., Salucci, A., & Polimeni, A. (2018). Autoimmune diseases and their manifestations on oral cavity: diagnosis and clinical management. *Journal of immunology research*, 2018.
5. Cizenski, J. D., Michel, P., Watson, I. T., Frieder, J., Wilder, E. G., Wright, J. M., & Menter, M. A. (2017). Spectrum of orocutaneous disease associations: Immune-mediated conditions. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77(5), 795-806.
6. Ibsen, O. A., & Peters, S. (2021). *Oral Pathology for the Dental Hygienist E-Book*. Elsevier Health Sciences.
7. Moussaoui, E., Oueslati, Y., Oualha, L., Denguezli, M., Sriha, B., & Douki, N. (2021). Simultaneous Oral and Umbilical Locations as a First Sign of Pemphigus Vulgaris. *Case Reports in Dentistry*, 2021.
8. Rai, A., Arora, M., Naikmasur, V., Sattur, A., & Malhotra, V. (2015). Oral pemphigus vulgaris: case report. *Ethiopian journal of health sciences*, 25(4), 637-372.

9. España, A., Del Olmo, J., Marquina, M., Fernández, S., Panizo, C., & Maldonado, M. (2005). Penfigoide de mucosas: manifestaciones clínicas y tratamiento con corticoides, dapsona y ciclofosfamida en cinco pacientes. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 96(6), 357-364.
10. Ruocco, V., Ruocco, E., Schiavo, A. L., Brunetti, G., Guerrero, L. P., & Wolf, R. (2013). Pemphigus: etiology, pathogenesis, and inducing or triggering factors: facts and controversies. *Clinics in dermatology*, 31(4), 374-381.
11. De Lima, R. R., Leite, L. G. D. S. B., Dias, B. A. S., Palhano, J. M. L., Vasconcelos, M. I. B., de Sousa Carvalho, F. G., ... & do Nascimento, R. C. D. (2021). Pênfigo vulgar em condição avançada na atenção básica: relato de caso. *Research, Society and Development*, 10(2), e0810212270-e0810212270.
12. Miyahara, G. I., Callestini, R., & Lawall, M. A. (2004). Pênfigo vulgar: relato de caso clínico. *UFES Rev. Odontol.*, 6(1).
13. Uzun, S., & Durdu, M. (2006). The specificity and sensitivity of Nikolskiy sign in the diagnosis of pemphigus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 54(3), 411-415.
14. Carli, J. P. D., Souza, P. H. C., Westphalen, F. H., Rozza, R. E., Silva, S. O. D., Linden, M. S. S., ... & Moraes, N. P. (2011). Pênfigo e suas variações. *Odonto (São Bernardo do Campo)*, 15-29.
15. Porro, A. M., Hans, G., & Santi, C. G. (2019). Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus-Brazilian Society of Dermatology. *Anais brasileiros de dermatologia*, 94, 20-32.
16. Darling, M. R., & Daley, T. (2006). Blistering mucocutaneous diseases of the oral mucosa--a review: part 2. Pemphigus vulgaris. *Journal of the Canadian Dental Association*, 72(1).