



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

CURSO DE ODONTOLOGIA

CAROLINE MARTINS FARIAS ROCHA

PÊNFIGO E PENFIGÓIDE: diagnóstico diferencial
PEMPHIGUS AND PEMPHIGOID: differential diagnosis

SALVADOR

2022.2

CAROLINE MARTINS FARIAS ROCHA

PÊNFIGO E PENFIGÓIDE: diagnóstico diferencial
PEMPHIGUS AND PEMPHIGOID: differential diagnosis

Artigo apresentado ao Curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Leila Brito de Queiroz

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Thais Feitosa Leitão de Oliveira Gonzalez

SALVADOR

2022.2

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, em primeiro lugar, por ter me dado à vida e por me permitir estar aqui. Sem Deus eu não teria forças para concluir meus objetivos.

Agradeço a toda minha família. Em especial, agradeço ao meu pai e a minha mãe, que sempre fizeram de tudo pra me dar o melhor, que trabalharam muito para que eu conseguisse chegar até aqui, e acima de tudo, me deram todo apoio moral que eu precisava.

Agradeço também a minha filha, que nem imagina que me deu uma força enorme para atingir minhas metas. Agradeço as minhas avós, aos meus primos, principalmente Pedro Rocha e aos meus tios por todo amor e força que me deram.

Agradeço também a Gabriel Freitas por ter estado todo tempo ao meu lado me incentivando e me ajudando.

Agradeço aos meus amigos e minhas amigas por todo apoio.

Agradeço aos mestres que me ensinaram a trilhar o caminho da Odontologia, especialmente, agradeço a Prof^a. orientadora Leila Brito de Queiroz e a Prof^a. co-orientadora Thaís Feitosa Leitão de Oliveira Gonzalez deste trabalho por todo ensinamento, por todas as correções, sugestões, enfim, por terem me ajudado nesse propósito tão importante.

Agradeço a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública por ter me acolhido tão bem todos esses anos.

Enfim, agradeço a todos que contribuíram de alguma forma para esse trabalho e fizeram parte dessa etapa decisiva na minha vida.

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	7
2. METODOLOGIA	8
3. REVISÃO DE LITERATURA	9
3.1 DOENÇAS AUTOIMUNES BOLHOSAS NA CAVIDADE ORAL	9
3.1.1 Pênfigo	10
3.1.2 Penfigóide	12
3.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	12
3.3 TRATAMENTO	14
4. DISCUSSÃO	16
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	19

REFERÊNCIAS

ANEXO A – DIRETRIZES PARA AUTORES

ANEXO B – ARTIGOS REFERENCIADOS

RESUMO

Introdução: As doenças autoimunes com manifestações cutâneas, a exemplo do pênfigo e do penfigóide se caracterizam por erosões/úlceras precedidas por bolhas na pele e mucosas, incluindo a cavidade oral. **Objetivo:** Revisar a literatura a respeito das principais diferenças entre o pênfigo e o penfigóide, com a finalidade de propiciar ao cirurgião-dentista a possibilidade de um diagnóstico mais assertivo. **Metodologia:** Busca de trabalhos científicos nos buscadores Lilacs, Pubmed, Scielo e Google Acadêmico, com descritores: “Pênfigo”, “Penfigóide”, “Diagnóstico” e “Doenças Autoimunes” em português e em inglês. Foram inclusas 65 publicações em inglês e português nos últimos seis anos. Foram excluídos aqueles que não tratavam diretamente o tema, conforme critério de exclusão – não tratavam prioritariamente, as doenças estudadas, restando 15 produtos científicos, dentre artigos, monografia e dissertação. **Revisão de literatura:** Foram encontradas três categorias temáticas de análise: doenças autoimunes bolhosas na cavidade oral, com especificidades do pênfigo e do penfigóide; diagnóstico diferencial; e tratamentos preconizados. **Discussão:** A literatura encontrada se assemelha quanto às características clínicas, modos de distinção para o diagnóstico e tratamento dessas doenças, proporcionando conhecimento suficiente para que o profissional de saúde, sobretudo o cirurgião-dentista, proporcione cuidado do paciente acometido, focando numa melhor qualidade de vida. **Considerações finais:** Em literatura, é possível conhecer as especificidades do pênfigo e do penfigóide, doenças autoimunes que se caracterizam pela formação de bolhas e/ou vesículas. Os cuidados mais assertivos consistem na diminuição da produção de autoanticorpos patogênicos, tendo como base do tratamento corticoides tópicos e sistêmicos.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças autoimunes. Pênfigo. Penfigóide. Diagnóstico diferencial.

ABSTRACT

Introduction: Autoimmune diseases with skin manifestations, such as pemphigus and pemphigoid, are characterized by erosions/ulcers preceded by blisters on the skin and mucous membranes, including the oral cavity.

Objective: To review the literature on the main differences between pemphigus and pemphigoid, in order to provide the dentist with the possibility of a more assertive diagnosis.

Methodology: Search for scientific products in Lilacs, Pubmed, Scielo and Google Scholar search engines, with descriptors: “Pemphigus”, “Pemphigoid”, “Diagnosis” and “Autoimmune Diseases” in Portuguese and English. 65 publications in English and Portuguese were included in the last six years. Those who did not directly address the topic were excluded according to the exclusion criterion – they did not primarily deal with the diseases studied, leaving 15 articles, among articles, monograph and dissertation.

Literature review: Three thematic categories of analysis were found: bullous autoimmune diseases in the oral cavity, with specificities of pemphigus and pemphigoid; differential diagnosis; and recommended treatments.

Discussion: The literature found is similar in terms of clinical characteristics, modes of distinction for the diagnosis and treatment of these diseases, providing sufficient knowledge for the health professional, especially the dentist, to provide care to the affected person, focusing on a better quality of life.

Final considerations: In literature, it is possible to know the specificities of pemphigus and pemphigoid, autoimmune diseases that are characterized by the formation of blisters and/or vesicles. The most assertive care consists of reducing the production of pathogenic autoantibodies, based on topical and systemic corticosteroid treatment.

KEYWORDS: Autoimmune diseases. Pemphigus. Pemphigoid. Differential diagnosis.

1. INTRODUÇÃO

As doenças bolhosas autoimunes formam um grupo heterogêneo, caracterizado clinicamente por erosões e/ou úlceras, geralmente precedidas por bolhas na pele e mucosas, resultado de uma resposta imunológica a componentes de moléculas de adesão intercelular dos desmossomos ou da membrana basal^{1,2}. Os tipos dessas doenças variam conforme apresentação, curso clínico, histopatologia, imunopatologia e tratamento².

O pênfigo e o penfigóide são exemplos de doenças bolhosas autoimunes. O pênfigo ocorre quando a produção de autoanticorpos gera acantólise, formando bolhas intraepidérmicas e perturbando diretamente a função desmossômica^{1,3}. Já os penfigóides são resultados do ataque de autoanticorpos contra componentes moleculares da membrana basal¹.

O diagnóstico dessas doenças, por conta da notável semelhança em suas apresentações clínicas, é um desafio na prática clínica do cirurgião-dentista. A apresentação clínica deste tipo de doença é, frequentemente, característica, porém não patognomônica, podendo ter sobreposição de apresentações clínicas^{1,2}. Em algumas condições, especialmente no pênfigo vulgar, as lesões orais são as primeiras a se manifestarem, antes mesmo das cutâneas.

Ambas as formas de doenças bolhosas autoimunes cursam de forma crônica, o que impacta diretamente na qualidade de vida das pessoas acometidas³. Por isso, o tratamento do pênfigo e do penfigóide deve ser específico e buscar devolver o bem-estar do paciente³. Vale ressaltar que estes acometimentos tiveram a morbimortalidade diminuída e o prognóstico melhorado com o advento da terapia com corticoides, uma grande aliada no tratamento medicamentoso³. Deste modo, um diagnóstico correto e precoce é imprescindível para um tratamento mais adequado⁴.

O cirurgião-dentista pode prestar uma assistência odontológica preventiva e acompanhar o paciente a fim de evitar infecções, sendo essencial a realização de exame clínico e complementar⁴. O foco principal do odontólogo deve ser a redução de lesões orais e de doenças dentárias, bem como estimular a manutenção da higiene oral⁴. Logo, este profissional deve estar alinhado com a equipe multiprofissional a fim de proporcionar um cuidado integral do paciente e evitar complicações futuras⁴.

Deste modo, o estudo dessa temática é relevante para toda comunidade médica e odontológica, por se tratar de saúde pública, e possibilitar a apreensão de conhecimento sobre o assunto para um bom uso na assistência adequada ao paciente. O objetivo dessa revisão foi levantar as principais diferenças entre o pênfigo e o penfigóide, para um diagnóstico diferencial e melhor elaboração de um plano de tratamento.

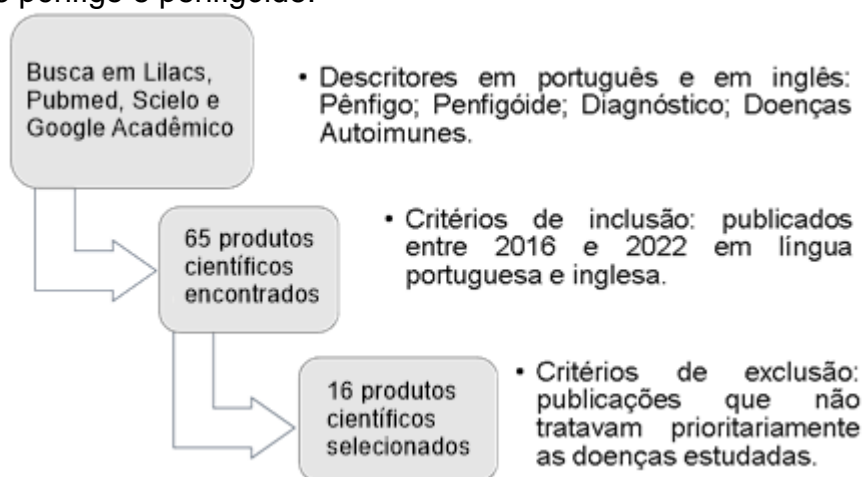
2. METODOLOGIA

Foram selecionados, nos buscadores Lilacs, Pubmed, Scielo e Google Acadêmico os materiais para a análise. Para a busca, foram considerados seguintes descritores: “Pênfigo”, “Penfigóide”, “Diagnóstico” e “Doenças Autoimunes”, em português, e “Pemphigus”, “Pemphigoid”, “Diagnosis” e “Autoimmune Diseases”, em inglês.

Foram incluídos no estudo artigos, monografias e teses publicados nos últimos seis anos, de 2016 a 2022, em português e inglês, sendo excluídos, conforme os critérios acima descritos, aqueles não traziam discussão relevante sobre as características do pênfigo e do penfigóide.

A Figura 1 apresenta o fluxograma de como foram selecionados os produtos científicos desta revisão.

Figura 1 – Fluxograma de critérios de inclusão e exclusão dos artigos para o estudo de pênfigo e penfigóide.



Fonte: Elaboração própria (2022).

Assim, das 65 publicações encontradas, apenas 16 fizeram parte do estudo, por atender aos critérios de inclusão – compreenderam estudos que discutem conceito, características, diferenças entre o pênfigo e o penfigóide, e, a forma pela qual se procede ao diagnóstico preciso –; e de exclusão – artigos

em outras línguas que não português e inglês, com espaço temporal superior a cinco anos e que não traziam a discussão relativa às diferenças entre pênfigo e o penfigóide –, previamente estabelecidos, acima descritos.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 DOENÇAS AUTOIMUNES BOLHOSAS NA CAVIDADE ORAL

Em todo o mundo, as doenças autoimunes são conhecidas por acometer milhares de pessoas³. Consideradas doenças inflamatórias crônicas, são condições nas quais o sistema imunológico age contra as próprias células do corpo, podendo levar a diversas manifestações, incluindo na mucosa oral^{4,5}. Compreende-se que as doenças autoimunes, muitas vezes, são associadas a manifestações orais com sinais e sintomas iniciais como placas eritematosas bolhas, lesões erosivas, ulceradas, disfagia, disfonia, hipossalivação e xerostomia, que podem acometer toda a região oral⁵.

Em tempos prolongados de estresse e de ativação inflamatória e imunitária há um aumento na produção de formas reativas de oxigênio e nitrogênio. Estes compostos tem um papel regulador das funções celulares, mas o seu aumento pode danificar os componentes celulares e induzir respostas autoimunes⁶.

As doenças autoimunes bolhosas formam um grupo heterogêneo caracterizado clinicamente por erosões e/ou bolhas na pele e mucosas, com manifestações clínicas bastante variáveis³. Quanto à etiologia multifatorial, são resultados de uma desregulação da resposta imunológica do indivíduo, que culmina na produção imprópria de autoanticorpos, cujo alvo antigênico se encontra presente nos queratinócitos da mucosa oral. Cada uma dessas doenças, caracteriza-se pela produção de perfis específicos de autoanticorpos que agem nos queratinócitos, e depois se refletem em características distintas⁴. Na medida em que ocorre o reconhecimento desses antígenos, passa, posteriormente, a desencadear processos inflamatórios que resultam em danos teciduais⁷.

Doenças como o pênfigo e o penfigóide, na maioria das vezes, se manifestam, na forma de doenças mucocutâneas, com manifestações orais diversas como formação de bolhas, seguidas de ulceração, eritemas, entre outras, podendo vir acompanhada de sintomatologia dolorosa⁷. As referidas

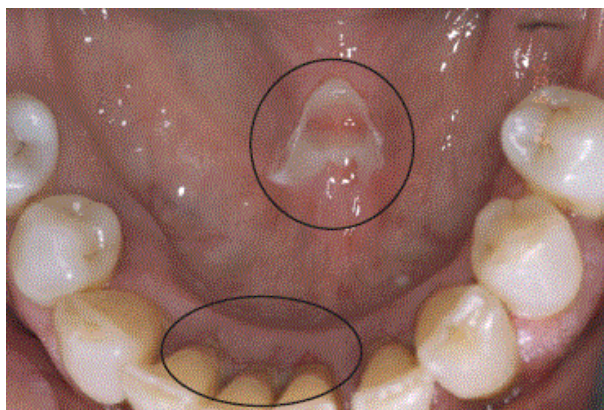
bolhas variam, a depender do caso, sendo capazes de acometer o paciente de forma superficial e/ou apresentando-se mais profundas. A presença de bolhas/úlceras na cavidade bucal e faringe leva à disfonia, a partir da redução da abertura da boca⁸. Posteriormente, estas podem se romper dando origem a áreas erodidas⁹. Em alguns casos, há a presença de sangue e este surge em detrimento da separação das camadas teciduais¹⁰.

3.1.1 Pênfigo

A palavra pênfigo vem da palavra grega pênfix, que significa bolha¹¹. A etiopatogênese da doença está relacionada ao surgimento de autoanticorpos contra proteínas, presentes nos desmossomos, que formam a adesão entre as células do epitélio de revestimento oral e cutâneo. Essas proteínas podem ser as desmogleínas, desmocolinas, desmoplaquinas ou até a placa desmossômica. O mecanismo desencadeante dessa condição ainda é desconhecido⁹, mas sabe-se que a consequência deste ataque é o rompimento dos componentes moleculares responsáveis pela aderência entre as células epiteliais, gerando o processo de acantólise e resultando na formação de vesículas suprabasilares^{9,11}.

A Figura 2 demonstra uma ulceração no soalho de boca e na margem gengival lingual.

Figura 2 – Soalho da boca e gengiva



Fonte: Carvalho et al.¹¹.

O pênfigo geralmente acomete adultos entre 40 e 70 anos e não há predileção de gênero¹². O fato de ser uma patologia crônica, principalmente ao ser associada com má higienização bucal, prótese ou restaurações

inadequadas, tabagismo e consumo de álcool, pode dificultar o processo terapêutico¹³.

As lesões iniciam como bolhas ou vesículas, de teto fino ou friável, de diversos tamanhos, que se rompem facilmente, ocasionando a formação de úlceras. Além disso, o rompimento da barreira cutânea aumenta o risco de infecções secundárias que podem agravar o quadro clínico podendo levar o paciente a óbito^{11,13}. A região oral mais acometida pelas lesões que resultam das bolhas é a gengiva, seguida de mucosa jugal, palato, língua e lábios¹⁰.

Existem cinco tipos principais de pênfigo: pênfigo vulgar, pênfigo vegetante, pênfigo eritematoso, pênfigo foliáceo e pênfigo paraneoplásico. Apesar de ser uma patologia rara, o pênfigo vulgar é o tipo mais frequente de pênfigo e o que mais acomete a mucosa oral¹³, sendo assim possui maior relevância na prática odontológica. O Quadro 1 traça um breve comparativo dos cinco principais tipos de pênfigo.

Quadro 1 – Comparativo dos cinco principais tipos de pênfigo.

Tipo de Pênfigo	Características
Pênfigo vulgar	Se caracteriza por ser uma doença dermatológica que tende a afetar a pele e a mucosa com formação de bolhas intraepidérmicas.
Pênfigo vegetante	Caracteriza-se como uma forma incomum de pênfigo vulgar, com ocorrência entre 1 e 2% dos casos, sendo ainda compreendida como uma variante benigna, ocorrendo, geralmente, em doentes mais jovens.
Pênfigo eritematoso	Caracteriza-se como uma forma frustra de pênfigo foliáceo, cuja representação é mediante bolhas ou eritemas que atingem a face, região pré-esternal e média dorsal.
Pênfigo foliáceo	Consiste em uma doença bolhosa autoimune crônica da pele, caracterizada, histopatologicamente, pela formação de bolha acantolítica nas camadas superiores da epiderme e, imunologicamente, quando da existência de autoanticorpos circulantes e depositados nos espaços intercelulares da epiderme, responsáveis pelas lesões cutâneas.
Pênfigo paraneoplásico	Síndrome com ocorrência em pacientes que possuem linfoma, leucemia linfocítica ou outra neoplasia, incluindo aqueles que possuem uma desordem vesicobolhosa mucocutânea semelhante ao pênfigo, na qual são vistas separações intra-epiteliais.

Fonte: Elaboração própria a partir dos estudos de Maia et al.¹³

Nota-se que o acúmulo de biofilme, causado pela dificuldade na higienização bucal em pacientes com pênfigo vulgar, ocasiona maior

susceptibilidade ao desenvolvimento da doença periodontal, tendo em vista que as ulcerações intraorais decorrentes da doença, estão, geralmente, associadas à queixa de dor intensa na cavidade bucal, comprometendo os devidos cuidados¹².

3.1.2 Penfigóide

O termo penfigóide foi introduzido por Lever, no ano de 1953, para descrever uma patologia que se apresenta através de formação bolhosa, causada pelo descolamento subepidérmico, com a finalidade de distingui-lo do pênfigo¹⁴. Sua predominância é, no geral, em idosos, acima de 70 anos, mas pode acometer indivíduos jovens¹⁵.

Histologicamente, no penfigóide, os autoanticorpos geram desestabilização de células da zona subjacente à membrana basal, ocasionando um afastamento entre o epitélio e o tecido conjuntivo subjacente¹⁰. O aspecto clínico do penfigóide consiste em bolhas polimórficas, pruriginosas¹⁶ e generalizadas, podendo apresentar conteúdo claro ou hemorrágico, que podem ser precedidas de erupção urticariforme. Além disso, pode culminar no comprometimento da mucosa gengival, se comportando como uma gengivite descamativa^{9,10}.

Geralmente, inicia-se como lesão que gera prurido exacerbado, consecutivamente, ocorre erupção generalizada e formação de bolhas¹⁵. As lesões provenientes do penfigóide podem levar a significativa alteração na qualidade de vida do enfermo, pois podem levar à dor, disfagia e disfonia, devido à dimensão da ulceração. Além de mucosa oral e pele, as lesões também podem envolver a conjuntiva, nasofaringe, laringe e esôfago. A mucosa oral, seguida da ocular e da pele são as mais comumente afetadas¹⁰. As lesões de penfigóide geralmente deixam cicatrizes, com exceção daquelas na cavidade oral, podendo ter como consequência visão prejudicada, estenoses esofágicas, entre outros³.

3.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Por serem consideradas condições raras, no geral, pênfigo e penfigóide possuem um diagnóstico demorado, visto que só costumam ser investigadas quando persistem por semanas, mesmo após inúmeras terapias com antibióticos, antifúngicos ou antivirais¹⁷. O sinal de Nikolsky tem certa utilidade

no diagnóstico de doenças que se manifestam através de vesículas, já que nessa semiotécnica avalia-se a presença de resistência epitelial ou se ocorre o rompimento da vesícula, sugerindo comprometimento da adesão celular^{10,11}.

Entretanto, é importante mencionar que apenas o diagnóstico clínico não é suficiente devido à semelhança do pêfigo vulgar com o penfigóide⁷. A técnica de biópsia é considerada um método prático e seguro para o diagnóstico tanto de pêfigo vulgar, quanto de penfigóide^{12,18}, tornando bastante relevante essa abordagem, juntamente à análise histopatológica⁷. À vista disso, reconhecer suas características imunológicas e histopatológicas específicas é de extrema importância para um diagnóstico diferencial¹⁷.

No caso do pêfigo vulgar, os pacientes apresentam lesões orais em forma de múltiplas úlceras e vesículas, as quais se rompem posteriormente, permanecendo como lesões crônicas dolorosas, precedendo o envolvimento cutâneo. Mais da metade dos pacientes apresentam lesões orais precedentes as lesões cutâneas⁹, por isso a abordagem odontológica e o reconhecimento das lesões são tão importantes para o diagnóstico inicial. No que tange ao penfigóide, clinicamente identificam-se bolhas tensas e pruriginosas, podendo também apresentar placas e pápulas pruriginosas, com posterior aparecimento de bolhas sob essas lesões, trazendo uma suspeita diagnóstica¹⁶.

Para os achados histológicos é utilizada biópsia da região perilesional ou da pele íntegra, podendo ser complementado por imunofluorescência direta e/ou indireta, sendo a última menos frequente¹¹. Apesar das inovações técnicas, os estudos de imunoprecipitação e histopatológicos ainda são os mais comumente usados⁷.

Em relação ao diagnóstico sorológico, esse é realizado através da imunofluorescência direta, a partir dos sistemas de ensaio de imunoabsorção enzimática, como no exame por ensaio imunoenzimático (ELISA). Este tipo tem função de caracterizar a especificidade dos autoanticorpos, quantificando seus níveis séricos. A literatura evidencia que testes de imunofluorescência indireta a partir do uso de substratos de órgão também são uma alternativa³.

Os achados histopatológicos e imunológicos são fundamentais para confirmação do diagnóstico. No que se refere ao penfigóide, a imunofluorescência direta e indireta detecta os autoanticorpos IgG BP 180, dos antígenos BP 2, e IgG BP 230, de antígenos BP 230, demonstrando, em sua maioria, uma banda linear de imunorreação na membrana basal. A nível

histopatológico, encontram-se bolhas subepidérmicas com infiltrado inflamatório¹⁵.

Apesar da confirmação diagnóstica ser obtida, na maioria das vezes, por biópsia de pele normal e pele normal circundante (perilesional), há consenso entre os autores^{3,7,9,11,15} de que nem sempre a biópsia consegue fechar se é pênfigo ou penfigóide.

3.3 TRATAMENTO

Tratando-se de adoecimentos crônicos com grande repercussão na qualidade de vida de pessoas acometidas, o tratamento preconizado deve visar o bem-estar do paciente³. Assim, devolver a qualidade de vida e evitar evolução letal são as grandes metas do processo terapêutico⁷.

O atendimento multidisciplinar é muito importante, principalmente para analisar a necessidade de terapia sistêmica, até mesmo para potencialização dos resultados. A avaliação e o planejamento médico são fundamentais e recomenda-se a união de nutricionista, psicólogo, educador físico, todos que possam melhorar a qualidade de vida e minimizar os sintomas da doença e os efeitos colaterais do medicamento¹¹. No que tange o penfigóide, é de suma importância o acompanhamento com um oftalmologista.

Especificamente, o cirurgião-dentista deve ter como foco principal o tratamento das lesões orais provenientes, a prevenção de doenças dentárias e periodontais, bem como a manutenção da higiene oral⁴. A avaliação odontológica deve ser completa, incluindo anamnese, exames clínicos e radiográficos, o que ajuda na identificação de focos infecciosos, como cárie, doenças periodontais e endodônticas¹⁷.

A intervenção, no caso de doenças bolhosas, visa o controle da doença como consequência da redução da produção de autoanticorpos e da resposta. A seleção do tratamento baseia-se quanto à extensão da área afetada pela lesão, a gravidade e a progressão clínica¹⁰. O tratamento, para lesões sintomáticas, é a base de terapêutica medicamentosa a ser instituída, podendo ser baseado em corticosteroide tópico, quando as lesões são exclusivamente bucais^{11,12}.

Em termos de mortalidade, as doenças bolhosas tiveram o número de óbitos diminuído significativamente, devido ao avanço no tratamento a partir da

corticoterapia. A morbidade também reduziu, a partir de tratamento com imunossupressão.⁹

Para o pênfigo vulgar, apesar de grande evolução na sua etiopatogenia, não há padronização de protocolos terapêuticos, especialmente para pacientes em estágio mais avançados da doença¹³. Durante seu tratamento, deve ser considerada a gravidade e cronicidade dessa doença, devendo ser realizado com o intuito de devolver a qualidade de vida ao paciente e evitar a sua evolução letal⁷.

Após a introdução dos corticosteroides, o prognóstico do pênfigo mudou bastante, visto que anteriormente, a maioria dos pacientes evoluía a óbito⁹. Atualmente, a conduta terapêutica mais utilizada é baseada no uso de glicocorticoides¹³. Contudo, imunossupressores e terapias biológicas, como rituximabe e imunoglobulina intravenosa, também são utilizados¹¹. A terapia medicamentosa, geralmente, é feita com corticosteroide local e/ou sistêmico, sendo a prednisona o medicamento sistêmico de escolha para iniciar o tratamento^{11,12}.

A redução gradativa da dose de corticoide, com base nos parâmetros clínicos e sorológicos da doença e dos efeitos adversos do corticoide, sempre estará presente na condução clínica à medida que o tratamento for apresentando-se eficaz¹¹. É possível também intercalar a dose da medicação na tentativa de diminuir o uso de corticoides, para evitar os efeitos colaterais.

A eficácia do tratamento é confirmada a partir do momento em que há o desaparecimento das lesões, em conjunto com a ausência de novas lesões e sinal negativo de Nikolsky. Laboratorialmente, há diminuição do nível sérico de anticorpos⁷.

O tratamento do penfigóide visa deter o desenvolvimento de novas lesões e possibilitar a cicatrização, além do controle do prurido. A primeira escolha dos profissionais de saúde quanto ao tratamento dessa patologia também consiste na corticoterapia¹⁶.

Os corticosteroides tópicos de moderada a alta potência são os mais utilizados em caso de baixo risco, que têm a patologia limitada à mucosa oral com ou sem envolvimento cutâneo. Sua abordagem é conservadora, e podem ser utilizados géis, pomadas ou elixires de corticosteroides¹³. O uso de corticoides tópicos de alta potência fornece bons resultados, podendo ser até superior às terapias sistêmicas. O medicamento tópico de escolha é o

clobetasol creme 0,05%¹⁶. Para estado grave e de rápido progresso é preferível terapia sistêmica¹⁰.

Porém, devido ao acometimento maior de idosos por essa patologia, é preciso de cuidado quanto à escolha da terapêutica, adaptando-se às comorbidades do paciente¹⁴. Em casos de contraindicação de corticoides ou em casos que eles não funcionaram bem isoladamente, é possível a utilização de outras drogas imunossupressoras como azatioprina, micofenolato de mofetil, ciclofosfamida e metotrexato¹⁵. Quando os pacientes não respondem a nenhum dos tratamentos citados, se faz necessário o uso de imunoglobulina intravenosa ou rituximabe¹⁶.

Não se pode esquecer do tratamento multidisciplinar para o pênfigo e o penfigóide que envolve a Atenção Primária à Saúde (APS), tendo em vista a ocorrência de um primeiro contato dos pacientes com o sistema de saúde, dos quais os profissionais das equipes multiprofissionais se encontram e possuem a capacidade adequada para a resolução de grande parte dos problemas de saúde da população^{3,7,13}. O pênfigo vulgar é uma doença com risco de vida, por isso o reconhecimento e tratamento precoce são fundamentalmente necessários para atingir um prognóstico favorável, por isso a equipe multidisciplinar da APS deve estar atenta para este momento oportuno.

4. DISCUSSÃO

Os estudos de Costa⁵ e de Silva et al.⁹ dão características do funcionamento, incluindo os sintomas, de doenças autoimunes que podem ser consideradas bolhosas.

Quanto à etiologia deste tipo de doença, os estudos de Silva⁴ e de Freitas et al.⁷ salientam seu caráter multifatorial, explicitando que resultam da produção de anticorpos com alvo antigênico, os queratinócitos da mucosa oral, refletindo em distintas características.

As manifestações clínicas das doenças são apresentadas pela maioria dos produtos científicos, sinalizando a formação de bolhas, que podem evoluir para ulcerações e resultar em dores e sangramento, conforme Freitas et al.⁷, Santos et al.⁸, Silva et al.⁹ e Roma et al.¹⁰. Tais autores^{3,9,17} concordam que essas lesões ocasionadas por acometimento de pênfigo ou de penfigóide podem trazer acentuada dor, bem como, sangramento, em razão da formação das fendas intraepiteliais ou subepiteliais.

As referidas patologias, de acordo com Carvalho et al.¹¹, e Buonavoglia et al.¹⁷, podem trazer desconforto para a vida do acometido, pois as ulcerações que resultam das bolhas se tornam portas para infecções oportunistas. Além disso, diversos estudos^{7,10,13} concordam que a sintomatologia dolorosa gera disfagia e disfonia. A gravidade dessas lesões evidencia a importância de um diagnóstico preciso.

Adentrando às especificidades de cada uma das doenças autoimunes bolhosas, o pênfigo é bem definido pela literatura científica a partir de suas características, tipos, sintomas e implicações na qualidade de vida dos indivíduos. Os estudos de Silva et al.⁹ e de Carvalho et al.¹¹ definem o acometimento, citando a dificuldade de identificar o mecanismo que a desencadeia.

Conforme Rodrigues et al.¹², foi possível perceber que o grupo populacional que desenvolve em maior número a doença é o de adultos de 40 a 70 anos, sem distinção entre homens e mulheres. Os artigos de Roma et al.¹⁰ e de Maia et al.¹³ deram destaque à evolução dos sintomas, desde a formação de bolhas na cavidade oral à possibilidade de óbito do paciente.

Foi possível saber sobre os cinco principais tipos de pênfigo, com destaque para o vulgar, o mais comum com grande relevância na prática odontológica, conforme o estudo de Maia et al.¹³. O artigo de Rodrigues et al.¹², ao citar este tipo de pênfigo, sinalizou a dificuldade de higienização bucal, podendo ocasionar o desenvolvimento de doença periodontal.

Também ficou clara a cronicidade do problema, que afeta significativamente a qualidade de vida das pessoas acometidas, como esclarecem Maia et al.¹³. Assim, fica evidente que se trata de uma manifestação clínica grave e crônica que interfere diretamente na qualidade de vida do sujeito, sendo importante devolver o bem-estar através do processo terapêutico.

Com relação ao penfigóide, Miyamoto et al.¹⁴ sinalizam que o termo emergiu para diferenciar o acometimento do pênfigo. Quanto à histopatologia, Roma et al.¹⁰ citam a desestabilização de células da zona subjacente à membrana basal. Referente aos aspectos clínicos, Silva et al.⁹, Roma et al.¹⁰, Martiniano et al.¹⁶ e Borelli et al.¹⁵ mencionam a gravidade das lesões que afetam as gengivas com bolhas polimórficas, pruriginosas e generalizadas, incluindo apresentações com aspecto hemorrágico. A doença também tem

grave impacto na qualidade de vida de pessoas acometidas, devido à dor e a possibilidade de disfagia, conforme Roma et al.¹⁰.

Quanto ao diagnóstico, as características clínicas são o primeiro passo para reconhecer de qual doença autoimune bolhosa se trata, sendo o sinal de Nikolsky de grande relevância, como salientam Carvalho et al.¹¹ e Maia et al.¹³. No caso do pênfigo vulgar, Silva et al.⁹ reconhecem que as lesões orais se rompem ao longo do tempo, mas permanecem como lesões crônicas e dolorosas. Para o penfigóide, os achados do diagnóstico clínico evidenciam placas eritematosas e prurido, e depois o aparecimento de bolhas, conforme Martiniano et al.¹⁶.

Porém, os produtos científicos selecionados são bem claros com relação à importância de análises mais aprofundadas, correlacionando os achados clínicos com os histopatológicos, mediante biópsia de material da cavidade oral, como esclarecem Freitas et al.⁷, Rodrigues et al.¹², Buonavoglia et al.¹⁷ e Carey et al.¹⁸.

Para sorologia, há a possibilidade de usar técnicas de imunofluorescência direta ou indireta, sendo a primeira a mais utilizada, conforme Carvalho et al.¹¹. Especificamente no penfigóide, há a detecção sorológica de IgG BP 180 e IgG BP 230 e histopatológica de bolhas subepidérmicas com infiltrado inflamatório, mediante achados de Borelli et al.¹⁵.

Tratando-se de um adoecimento crônico com grandes impactos na qualidade de vida de indivíduos acometidos, como propõem Van et al.³ e Freitas et al.⁷, o tratamento é algo essencial. A literatura especifica o papel do cirurgião-dentista, dentre outros da equipe multiprofissional para um cuidado integrado. Este profissional deve estar empenhado em prevenir outros adoecimentos na cavidade oral, tratar lesões existentes, prevenir novas e incentivar a higiene oral, com ênfase Silva⁴. Buonavoglia et al.¹⁷ salientam também a importância de uma avaliação completa por este profissional-chave na detecção e tratamento das doenças autoimunes bolhosas.

No geral, pode-se perceber que a corticoterapia tem grande relevância para os tratamentos, devendo-se considerar especificidades do adoecimento para escolher modos de uso, medicamento, quantidade e outros detalhes, a depender da extensão da área afetada pela lesão, a gravidade e a progressão clínica, como definem Roma et al.¹⁰. Para os casos em que o corticoide não é adequado, Borelli et al.¹⁵ citam outras drogas imunossupressoras indicadas

para o tratamento. Martiniano et al.¹⁶ também fazem indicações para quando as terapêuticas escolhidas não funcionam: uso de imunoglobulina intravenosa ou rituximabe.

Assim, fica claro que é de grande importância para qualquer profissional que atua na área da saúde, sobretudo para o dentista-cirurgião, saber as características do pênfigo vulgar e do penfigóide, já que são patologias extremamente semelhantes em sua sintomatologia clínica. O conhecimento dessas patologias é crucial para um diagnóstico preciso e, conseqüentemente, para uma intervenção precoce e correta.

Assim, é possível perceber como a literatura científica favorece o conhecimento sobre esses tipos de doenças, mesmo porque, na grande maioria das vezes, a cavidade bucal é o primeiro lugar a manifestar as doenças.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento das características do pênfigo, principalmente o pênfigo vulgar, e penfigóide se torna extremamente relevante para o profissional dentista, visto que auxilia na precisão do diagnóstico dessas doenças, quando acometem a mucosa oral. Observar as lesões, clinicamente, quanto à sua profundidade, localidade e forma é crucial para o fechamento do diagnóstico. Contudo, na existência de sinais e sintomas similares, a biópsia é indispensável, podendo ser associada a outras técnicas sorológicas e histológicas para um diagnóstico assertivo.

REFERÊNCIAS

1. Moreira AMASS, Rodrigues OCSF, Mota AJV. Doenças bolhosas autoimunes. *SPDV* 2014;71(3):325-3.
2. Fagundes PPS, Santi CG, Maruta CW, Miyamoto D, Aoki V. Doenças bolhosas autoimunes na gestação: características clínicas, epidemiológicas e terapêutica. *An Bras Dermatol* 2021; 96(5):581-90.
3. Van Beek N, Zillikens D, Schmidt E. Diagnosis of autoimmune bullous diseases. *JDDG* 2018;16(9):1077–91. doi: <https://doi.org/10.1111/ddg.13637>.
4. Silva DRA. Doenças autoimunes e manifestações na cavidade oral. [tese]. [Porto]: Universidade Fernando Pessoa – Faculdade de Ciências da Saúde; 2017. 31p.
5. Costa MJPO. Manifestações orais em doenças autoimunes: revisão de literatura [monografia]. [Sete Lagoas]: Faculdade Sete Lagoas; 2021. 32p.
6. Antunes J. Estresse e doença: o que diz a evidência?. *SPPS* 2019;20(3):590-603. doi: <http://dx.doi.org/10.15309/19psd200304>
7. Freitas GB, Barreto JO, Junqueira JLC, Manhães Júnior LRC, Rocha JF, Bernardon P. Descrição de tratamento para pênfigo vulgar: relato de caso. *Arch Health Invest* 2021; 10(5): 696–9. doi: <https://doi.org/10.21270/archi.v10i5.4788>.
8. Santos MN, Franco AG, Santos DS, Silva WCG, Gomes LAB, Miranda AS e et al. Epidermólise bolhosa: manifestações orais e manejo odontológico. *Res., Soc. Dev.* 2022;11(1):1-7. doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i1.25188>.

9. Silva WR, Souza RAL, Lima CRS, Montenegro LTT, Igléssias DPP. Principais características do pênfigo e grupo de doenças penfigóides: revisão de literatura. *Rev. Patol. Tocantins* 2020; 7(2):53-7. doi:10.20873/uft.2446-6492.2020v7n2p53.
10. Roma BLS, Andrade MF, Bisinotto JB, Soares Junior ECS. Manifestação oral de lesão penfigóide - relato de caso e revisão da literatura. *BJIHS* 2020; 2(12), 30-44. doi: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2020v2n12p30-44>.
11. Carvalho BR, Queiroz AFS, Martins EF, Dias MCP, Silva MTB. Pênfigo vulgar e conceitos atuais para a prática odontológica: relato de caso. *HU rev* 2021; 46: 1–8. doi: <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2020.v46.31513>.
12. Rodrigues SPS, Bazzo DC, Pfau ME, Silva GKA, Araújo CSA, Pfau EA e et al. Manifestações de pênfigo vulgar na cavidade bucal - relato de caso. *BJSCR* 2020; 32(3): 49-53.
13. Maia FPA, Gomes LN, Vieira MLO, Leonel ACLS, Noletto JW. Abordagem sistêmica do pênfigo vulgar com acometimento oral. *Rev. cir. traumatol. buco-maxilo-fac* 2017;17(4): 32-5.
14. Miyamoto D, Santi CG, Aoki V, Maruta CW. Bullous pemphigoid. *An Bras Dermatol* 2019; 94(2):133–46. doi: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20199007>.
15. Borelli NS, Frange AP, Duarte AA, Michalany AO. Penfigóide bolhoso: chamando atenção para concomitância com neoplasias malignas. *Med Cutan Iber Lat Am* 2016; 44(3):225-8.
16. Martiniano MG, Xavier WKC, Pardo JG, Reale RC, Coelho TCC, Fonseca BS e et al. Penfigóide bolhoso: um relato de caso. *BJSCR* 2019; 26(3):48-51.

- 17.** Buonavoglia A, Leone P, Dammacco R, Di Lernia G, Petruzzi M, Bonamonte D e et al. Pemphigus and mucous membrane pemphigoid: an update from diagnosis to therapy. *Autoimmun. Rev.* 2019; 18(4): 349–58. doi: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.02.005>.
- 18.** Carey B, Joshi S, Abdelghani A, Mee J, Andiappan M, Setterfield J. The optimal oral biopsy site for diagnosis of mucous membrane pemphigoid and pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2020;182(3): 747–53. doi: [101111/bjd.18032](https://doi.org/10.1111/bjd.18032).

ANEXO A – DIRETRIZES PARA AUTORES

INSTRUÇÕES GERAIS

1. O manuscrito deverá ser escrito em idioma português, de forma clara, concisa e objetiva.
2. O texto deverá ter composição eletrônica no programa Word for Windows (extensão doc.), usando-se fonte Arial, tamanho 12, folha tamanho A4, espaço 1,5 e margens laterais direita e esquerda de 3 cm e superior e inferior de 2 cm, perfazendo um máximo de 15 páginas, excluindo referências, tabelas e figuras.
3. O número de tabelas e figuras não deve exceder o total de seis (exemplo: duas tabelas e quatro figuras).
4. As unidades de medida devem seguir o Sistema Internacional de Medidas.
5. Todas as abreviaturas devem ser escritas por extenso na primeira citação.
6. Na primeira citação de marcas comerciais deve-se escrever o nome do fabricante e o local de fabricação entre parênteses (cidade, estado, país).

ESTRUTURA DO MANUSCRITO

1. Página de rosto
 - 1.1 Título: escrito no idioma português e inglês.
 - 1.2 Autor(es): Nome completo, titulação, atividade principal (professor assistente, adjunto, titular; estudante de graduação, pós-graduação, especialização), afiliação (instituição de origem ou clínica particular, departamento, cidade, estado e país) e e-mail. O limite do número de autores é seis, exceto em casos de estudo multicêntrico ou similar.
 - 1.3 Autor para correspondência: nome, endereço postal e eletrônico (e-mail) e telefone.
 - 1.4 Conflito de interesses: Caso exista alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que possa gerar conflito de interesses, esta possibilidade deve ser informada.

Observação: A página de rosto será removida do arquivo enviado aos avaliadores.

2. Resumo estruturado e palavras-chave (nos idiomas português e inglês)
 - 2.1 Resumo: mínimo de 200 palavras e máximo de 250 palavras, em idioma português e inglês (Abstract).

O resumo deve ser estruturado nas seguintes divisões:

- Artigo original: Objetivo, Metodologia, Resultados e Conclusão (No Abstract: Purpose, Methods, Results, Conclusions).
- Relato de caso: Objetivo, Descrição do caso, Conclusão (No Abstract: Purpose, Case description, Conclusions).
- Revisão de literatura: a forma estruturada do artigo original pode ser seguida, mas não é obrigatória.

2.2 Palavras-chave (em inglês: Key words): máximo de seis palavras-chave, preferentemente da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) ou do Index Medicus.

3. Texto

3.1 Artigo original de pesquisa: deve apresentar as seguintes divisões: Introdução, Metodologia (ou Casuística), Resultados, Discussão e Conclusão.

- Introdução: deve ser objetiva e apresentar o problema, justificar o trabalho e fornecer dados da literatura pertinentes ao estudo. Ao final deve apresentar o(s) objetivo(s) e/ou hipótese(s) do trabalho.

- Metodologia (ou Casuística): deve descrever em seqüência lógica a população/amostra ou espécimes, as variáveis e os procedimentos do estudo com detalhamento suficiente para sua replicação. Métodos já publicados e consagrados na literatura devem ser brevemente descritos e a referência original deve ser citada. Caso o estudo tenha análise estatística, esta deve ser descrita ao final da seção.

Todo trabalho de pesquisa que envolva estudo com seres humanos deverá citar no início desta seção que o protocolo de pesquisa foi aprovado pela comissão de ética da instituição de acordo com os requisitos nacionais e internacionais, como a Declaração de Helsinki.

O número de registro do projeto de pesquisa na Plataforma Brasil/Ministério da Saúde ou o documento de aprovação de Comissão de Ética equivalente internacionalmente deve ser enviado (CAAE) como arquivo suplementar na submissão on-line (obrigatório). Trabalhos com animais devem ter sido conduzidos de acordo com recomendações éticas para experimentação em animais com aprovação de uma comissão de pesquisa apropriada e o documento pertinente deve ser enviado como arquivo suplementar.

- Resultados: devem ser escritos no texto de forma direta, sem interpretação subjetiva. Os resultados apresentados em tabelas e figuras não devem ser repetidos no texto.

- Discussão: deve apresentar a interpretação dos resultados e o contraste com a literatura, o relato de inconsistências e limitações e sugestões para futuros estudos, bem como a aplicação prática e/ou relevância dos resultados. As inferências, deduções e conclusões devem ser limitadas aos achados do estudo (generalização conservadora).

- Conclusões: devem ser apoiadas pelos objetivos e resultados.

3.2 Relatos de caso: Devem ser divididos em: Introdução, Descrição do(s) Caso(s) e Discussão.

4. Agradecimentos: Devem ser breves e objetivos, a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. O apoio financeiro de organização de apoio de fomento e o número do processo devem ser mencionados nesta seção. Pode ser mencionada a apresentação do trabalho em eventos científicos.

5. Referências: Deverão respeitar as normas do International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver Group), disponível no seguinte endereço eletrônico: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

a. As referências devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto e citadas entre parênteses: (1), (3,5,8), (10-15).

b. Em citações diretas no texto, para artigos com dois autores citam-se os dois nomes. Ex: "De acordo com Santos e Silva (1)...". Para artigos com três ou mais autores, cita-se o primeiro autor seguido de "*et al.*". Ex: "Silva *et al.* (2) observaram...".

c. Citar, no máximo, 25 referências para artigos de pesquisa, 15 para relato de caso e 50 para revisão de literatura.

d. A lista de referências deve ser escrita em espaço 1,5, em seqüência numérica. A referência deverá ser completa, incluindo o nome de todos os autores (até seis), seguido de "*et al.*".

e. As abreviaturas dos títulos dos periódicos internacionais citados deverão estar de acordo com o Index Medicus/ MEDLINE e para os títulos nacionais com LILACS e BBO.

f. O estilo e pontuação das referências devem seguir o formato indicado abaixo

Artigos em periódicos:

Wenzel A, Fejerskov O. Validity of diagnosis of questionable caries lesions in occlusal surfaces of extracted third molars. *Caries Res* 1992;26:188-93.

Artigo em periódicos em meio eletrônico:

Baljoon M, Natto S, Bergstrom J. Long-term effect of smoking on vertical periodontal bone loss. *J Clin Periodontol* [serial on the Internet]. 2005 Jul [cited 2006 June 12];32:789-97. Available from: <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.2005.00765.x>

Livro:

Paiva JG, Antoniazzi JH. *Endodontia: bases para a prática clínica*. 2.ed. São Paulo: Artes Médicas; 1988.

Capítulo de Livro:

Basbaum AI, Jessel TM, The perception of pain. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. *Principles of neural science*. New York: McGraw Hill; 2000. p. 472-91.

Dissertações e Teses:

Polido WD. *A avaliação das alterações ósseas ao redor de implantes dentários durante o período de osseointegração através da radiografia digital direta* [tese]. Porto Alegre (RS): Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 1997.

Documento eletrônico:

Ueki N, Higashino K, Ortiz-Hidalgo CM. *Histopathology* [monograph online]. Houston: Addison Books; 1998. [Acesso em 2001 jan. 27]. Disponível em <http://www.list.com/dentistry>.

Observações: A exatidão das citações e referências é de responsabilidade dos autores. Não incluir resumos (abstracts), comunicações pessoais e materiais bibliográficos sem data de publicação na lista de referências.

6. Tabelas: As tabelas devem ser construídas com o menu “Tabela” do programa Word for Windows, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem de citação no texto (exemplo: Tabela 1, Tabela 2, etc) e inseridas em folhas separadas após a lista de referências. O título deve explicativo e conciso, digitado em espaço 1,5 na parte superior da tabela. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé, identificadas pelos seguintes símbolos, nesta seqüência: *, †, ‡, §, ||, **, ††, ‡‡. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, nem usar espaços para separar colunas. O desvio-padrão deve ser expresso entre parênteses.

7. Figuras: As ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, quadros, etc) serão consideradas como figuras. Devem ser limitadas ao mínimo indispensáveis e numeradas consecutivamente em algarismos arábicos segundo a ordem em que são citadas no texto (exemplo: Figura 1, Figura 2, etc). As figuras deverão ser inseridas ao final do manuscrito, após a lista das legendas correspondentes digitadas em uma página única. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive as abreviaturas existentes na figura.

a. As fotografias e imagens digitalizadas deverão ser coloridas, em formato tif, gif ou jpg, com resolução mínima de 300dpi e 8 cm de largura.

b. Letras e marcas de identificação devem ser claras e definidas. Áreas críticas de radiografias e microfotografias devem estar isoladas e/ou demarcadas. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

- c. Partes separadas de uma mesma figura devem ser legendadas com A, B, C, etc. Figuras simples e grupos de figuras não devem exceder, respectivamente, 8 cm e 16 cm de largura.
- d. As fotografias clínicas não devem permitir a identificação do paciente. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatório o envio de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação.
- e. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, e devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos.
- f. OS CASOS OMISSOS OU ESPECIAIS SERÃO RESOLVIDOS PELO CORPO EDITORIAL

ANEXO B – ARTIGOS REFERENCIADOS

Os artigos referenciados serão enviados por e-mail.