



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Campus de Araçatuba

MARIANA VIEIRA DE SOUZA

Pênfigo vulgar: Acompanhamento de 5 anos



Araçatuba – SP
2018

MARIANA VIEIRA DE SOUZA

Pênfigo vulgar: Acompanhamento de 5 anos

Trabalho de Conclusão de Curso como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

Orientador: Prof. Dr. Glauco Issamu Miyahara

Coorientador: Prof. Dr. Daniel Galera Barnabé

Araçatuba – SP

2018

DEDICATÓRIA

À Deus que esteve presente em todas fases desse trabalho me dando forças e sabedoria não me deixando desanimar em nenhum momento.

“Combati o bom combate, acabei a carreira, guardei a fé”. II Timóteo 2:7

Aos meus pais, Márcio e Suzete pelo amor, carinho, paciência e as constantes orações durante esses anos de graduação. Aos meus irmãos, Pedro e Renan por toda ajuda e orações feitas também, meus mais sinceros agradecimentos.

À minha amiga e companheira Stephanye que não mediu esforços para me ajudar e estar sempre me ensinando com muito carinho e paciência.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, que me deu toda sabedoria e força necessária para ingressar nessa Faculdade, pelas bênçãos concedidas e por ter me dado capacidade para encerrar esse ciclo.

À minha família, aos meus pais Márcio e Suzete que sempre estiveram do meu lado, me apoiando, orando por mim, me dando força e carinho. Aos meus irmãos de carne e fé, Pedro e Renan, que estiveram sempre comigo me ajudando e orando por mim. Aos meus avós Euvaldo, Dirce, Morel, Maria de Lourdes e Maria que sempre foi e sempre serão minhas preciosidades. Aos meus tios e tias que não cansam de torcer, me apoiar e orar por mim, obrigada. Meus primos e primas, em especial a Débora, que torceu por mim desde meu ingresso na faculdade até meu último ano e que sempre será minha irmã.

Às minhas amigas e companheiras de jornada que a UNESP me presenteou, Laís e Thaís, por serem minhas irmãs durante esses cinco anos de faculdade, por cuidarem tão bem de mim e por todo amor concedido. Aos meus amigos Paulo e Lourenço, obrigada pelo carinho e amizade e pela torcida.

Ao meu padrinho de faculdade, Pedro e sua noiva, Daniela, obrigada por toda ajuda, por todo amor e carinho. Que Deus abençoe a vida de vocês.

À minha amiga e companheira, meu presente de 2017, Stephanye, meus mais sinceros agradecimentos por toda ajuda e força que me deu durante a realização desse trabalho. Obrigada por não me deixar desanimar.

Ao meu orientador Prof. Dr. Glauco Issamu Miyahara, por todos ensinamentos, por todo carinho e paciência para comigo desde meu segundo ano de faculdade.

Ao meu coorientador Prof. Dr. Daniel Galera Barnabé, por todo aprendizado e pela atenção me concedida.

Por fim, agradeço imensamente à Faculdade de Odontologia de Araçatuba – “Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho” por me proporcionar uma formação acadêmica de excelência.

*“Confie no SENHOR de todo o teu coração,
e não te estribes no teu próprio
entendimento” (Provérbios 3:5)*

SOUZA, M.V. Pênfigo vulgar: Acompanhamento de 5 anos. 2018. 21 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado)- Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2018.

RESUMO

O pênfigo vulgar é uma doença autoimune de caráter vesicobolhoso que atinge pele e mucosa apresentando sintomatologia dolorosa. Anticorpos atacam as desmogleínas 1 e 3 presentes nos desmossomos, que são estruturas responsáveis pela adesão intercelular. O objetivo desse trabalho é relatar um caso de pênfigo vulgar em acompanhamento há 5 anos em uma paciente do sexo feminino, leucoderma, de 33 anos, que foi encaminhada para a clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba com quadro de gengivite descamativa. No exame físico intrabucal foi possível observar úlceras que de acordo com a paciente, haviam surgido há cerca de dois meses. As lesões se localizavam em gengiva inserida superior e inferior e a mesma apresentava-se inflamada e sensível ao toque. Dentre os achados, os diagnósticos diferenciais foram: gengivoestomatite herpética, penfigóide benigno de mucosa, eritema multiforme menor e pênfigo vulgar. A biópsia incisional foi realizada e o resultado da análise histopatológica foi compatível com pênfigo vulgar. A paciente foi encaminhada ao tratamento especializado pelo fato de ser uma doença sistêmica. Podemos concluir que o tratamento é multidisciplinar e que o prognóstico está vinculado ao aspecto clínico no momento do diagnóstico da doença.

Palavras-chave: Diagnóstico. Patologia. Pênfigo vulgar.

SOUZA, M.V. Pemphigus vulgaris: 5-year follow-up. 2018. 21 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado) - Faculdade de Odontologia- Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2018.

ABSTRACT

Pemphigus vulgaris is an autoimmune disease with a vesico-bullous character that affects the skin and mucosa presenting painful symptomatology. Antibodies attacks desmoglein 1 and 3 present in the desmosomes, structures responsible for the intercellular adhesion. The aim of this study is to perform a case report on pemphigus vulgaris in 5-year follow-up in a 33-year-old female, leucoderma, who was referred to our service with desquamative gingivitis. In the intrabuccal physical examination it was possible to observe ulcers that according to the patient had appeared about two months ago. The lesions were located in the superior and inferior inserted gingiva, presenting inflammation and sensitive to the touch. Among the findings, the differential diagnoses were: herpetic gingivostomatitis, benign mucous pemphigoid, erythema multiforme minor and pemphigus vulgaris. Incisional biopsy was performed and the result of the histopathological analysis was compatible with pemphigus vulgaris. The patient was referred to the specialized treatment because it was a systemic disease. We can conclude that the treatment is multidisciplinary and the prognosis is linked to the clinical aspect at the time of diagnosis of the disease.

Keywords: Diagnosis. Pathology. Pemphigus vulgaris.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Aspecto clínico na primeira consulta	13
FIGURA 2 - Visualização da fenda intraepitelial com aumento de 20x	14
FIGURA 3 - Visualização das células de Tzanck com aumento de 40x	14
FIGURA 4 - Úlcera localizada no túber da maxila	16
FIGURA 5 - Aspecto clínico na última consulta	16

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 RELATO DE CASO	12
3 DISCUSSÃO	17
4 CONCLUSÃO	19
REFERÊNCIAS	20

1 INTRODUÇÃO

O pênfigo vulgar é uma doença crônica de caráter autoimune, vésicobolhosa, devastadora e letal, caso não seja realizado tratamento adequado, que acomete pele e mucosa. O pênfigo vulgar é o tipo mais comum dentre os demais tipos de pênfigo, nos quais encontram-se também o pênfigo foliáceo e paraneoplásico (KERSHENOVICH et al., 2014). A etiopatogenia consiste na ação de anticorpos contra glicoproteínas das células da epiderme: desmogleína 1 e 3; componente dos desmossomos responsáveis pela adesão intercelular. A desmogleína 3 majoritariamente é expressa na camada parabasal da epiderme e do epitélio bucal, enquanto a desmogleína do tipo 1 é encontrada principalmente na camada superficial da pele, com baixa expressão no epitélio bucal (POLLMAN et al., 2018).

Diversas outras patogenias são responsáveis por causarem lesões erosivas e vesículo-ulcerativas na mucosa bucal e devem fazer parte do diagnóstico diferencial do pênfigo vulgar, dentre elas o pênfigo paraneoplásico, penfigóide bolhoso, penfigóide das membranas mucosas, líquen plano e o eritema multiforme (CUNHA; BARRAVIERA., 2009).

A faixa etária de maior incidência do pênfigo vulgar é entre a 4^o e 6^o décadas de vida (CORONEL-PÉREZ et al., 2009). Quanto à prevalência sexual, existem divergências. De acordo Zhao et al., em revisão realizada em 2015, foi possível observar a prevalência do pênfigo vulgar na população feminina. Em estudo recente, pesquisadores alegam que não há prevalência sexual, acometendo ambos os sexos de forma igualitária (HANNA et al., 2016). Quanto à população mais acometida pela doença, acredita-se que a prevalência seja maior em pacientes de origem judaica, com incidência de 1,6 casos para 100.000 habitantes de acordo com uma pesquisa realizada (GONÇALVES et al., 2011).

A manifestação primária do pênfigo vulgar costuma ser em mucosa bucal (cerca de 60% dos pacientes desenvolvem lesões bucais antecedendo as lesões cutâneas) e essas lesões costumam acompanhar as cutâneas em 18-90% dos casos (ARPITA et al., 2015). Por isso é de extrema importância o conhecimento do pênfigo vulgar pelo cirurgião-dentista. O sinal de Nikolsky é um fenômeno facilmente observado em pacientes com pênfigo vulgar durante a realização do exame clínico intrabucal. Quando a epiderme é friccionada ou quando sofre algum trauma

espontâneo é possível observar o destacamento tecidual. O resultado para o sinal pode ser tanto positivo, quando o epitélio se destaca ou negativo, quando nada ocorre. Mesmo sendo na maioria das vezes usado como diagnóstico complementar para o pênfigo vulgar, esse sinal não é um sinal patognomônico, portanto ele pode ocorrer em diversas patologias, não sendo característico apenas do pênfigo vulgar (GIJN; GIJSELHART, 2011).

As lesões que caracterizam o pênfigo vulgar são do tipo bolha ou vesícula com diâmetros variáveis, podendo ser superficiais ou profundas, com conteúdo variando do seroso, sanguinolento ou purulento. Quando rompidas, essas bolhas ou vesículas se tornam erosões superficiais e irregulares recobertas por uma pseudomembrana e circundadas por um eritema difuso, acompanhadas de sintomatologia dolorosa (BARRIENTOS et al., 2004). Portadores da doença queixam-se de dificuldade na alimentação e baixa qualidade de vida (ZAND et al., 2017).

Na análise histopatológica do pênfigo vulgar, pode-se observar fenda intraepitelial acima da camada de células basais, infiltrado inflamatório crônico e as células de Tzanck, que são células epiteliais que ficam com o núcleo hipercromado, formato alongado e se desprendem da camada epitelial, ficando soltas no interior da fenda intraepitelial (ZAND et al., 2017).

Diferenciando-se no exame histopatológico dos demais tipos de doenças vesicobolhosas, o pênfigo vulgar apresenta apenas fenda intraepitelial. Em contrapartida, o pênfigo paraneoplásico possui a associação de fenda intraepitelial com subepitelial. Já o penfigóide das membranas mucosas e o penfigóide bolhoso apresentam no exame histopatológico, apenas fendas subepiteliais. O eritema multiforme, edema subepitelial e inflamação perivascular e o líquen plano apresenta hiperqueratose, cristas epiteliais em dentes de serra e infiltrado de linfócitos em banda (ZAND et al., 2017). Portanto, o exame histopatológico acaba sendo de grande importância para obtenção do diagnóstico definitivo, já que clinicamente, as lesões são semelhantes. Todavia, em determinados casos, o exame histopatológico não é suficiente para concluir o diagnóstico, partindo para exames mais sensíveis, como a imunofluorescência.

O tratamento para o pênfigo vulgar é específico para cada paciente. Assim, ainda não havendo cura, seu controle é o principal método de tratamento para evitar

sua recorrência e o uso prolongado de corticosteroides. É comum para o tratamento a combinação de corticosteroides com imunossupressores induzindo o bloqueio terapêutico da produção de anticorpos. Dentre os medicamentos mais utilizados para tratamento sistêmico do pêfigo vulgar, destacam-se: prednisona, ciclofosfamida, metotrexato, ciclosporina, micofenolatomofetil e a dapsona (KAYANI; ASLAM, 2017). No âmbito odontológico, o elixir de dexametasona acaba sendo a primeira escolha, na maioria das situações, pelo cirurgião-dentista. O tratamento do pêfigo vulgar deve ser realizado por um médico dermatologista e, juntamente com o cirurgião-dentista, buscarão um melhor prognóstico para o paciente (DANIEL; MURREL, 2014).

O prognóstico do pêfigo vulgar é considerado reservado em decorrência de majoritariamente seu diagnóstico ser tardio e de não ter o tratamento adequado (SANTOS et al., 2009).

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de pêfigo vulgar que acometeu uma paciente jovem adulta, que compareceu à clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP relatando o aparecimento de úlceras em boca há cerca de dois meses.

2 RELATO DE CASO

Paciente sexo feminino, 33 anos, leucoderma, compareceu à clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP em 2013, encaminhada da clínica de Periodontia da mesma faculdade, com o quadro clínico de gengivite descamativa. Paciente relatava sintomatologia dolorosa. Na história médica, a paciente estava utilizando há 6 meses rabeprazol para tratamento de úlceras no esôfago.

Figura 1 – Aspecto clínico na primeira consulta



Durante a anamnese, a paciente relatou que as lesões haviam surgido primeiramente em pele há 6 meses (virilha, embaixo das mamas e costas) e há cerca de dois meses e meio, podendo ser observadas difusamente em regiões de gengiva superior e inferior. No exame físico extrabucal, não foi observado qualquer anormalidade.

No exame físico intrabucal, observaram-se úlceras em regiões de gengiva inserida superior e inferior ao redor da gengiva marginal nos arcos superior e inferior, de grande extensão e coloração avermelhada, as lesões eram limitadas à gengiva, a qual apresentava descamação e sangramento ao tocar (figura 1). Diante dos achados, os diagnósticos diferenciais foram: gengivoestomatite herpética, penfigóide benigno de mucosa, eritema multiforme menor e pênfigo vulgar. Como conduta, foi orientado que a paciente continuasse o tratamento com o médico gastroenterologista. Exames complementares pré-operatórios foram solicitados e prescrito elixir de dexametasona 5% (bochecho) para alívio da sintomatologia dolorosa. Após 15 dias, a paciente relatou pouca melhora da dor e diante disso, foi realizada biópsia incisional em gengiva superior. Como medicação pós-operatória foi prescrito meticorten. Após uma semana da realização da biópsia, a paciente retornou à clínica para remoção da sutura e foi orientada a continuar com a medicação prescrita enquanto aguardava o resultado do exame histopatológico.

O exame histopatológico apresentou uma fenda intraepitelial, resultante da acantólise (separação da camada espinhosa com a camada basal) e infiltrado inflamatório leve no tecido conjuntivo (figura 2). As células de Tzanck são observadas entre a camada basal e o estrato espinhoso (figura 3). Com essas características descritas, o resultado do exame histopatológico foi compatível com pênfigo vulgar.

A paciente compareceu duas semanas após a realização da biópsia, relatando que não houve melhora. Com o diagnóstico de pênfigo vulgar a paciente foi encaminhada a procurar tratamento especializado em Campo Grande – MS no Hospital Adventista do Pênfigo ou em Bauru – SP no Hospital Lauro de Souza Lima.

Figura 2 – Visualização da fenda intraepitelial com aumento de 20x

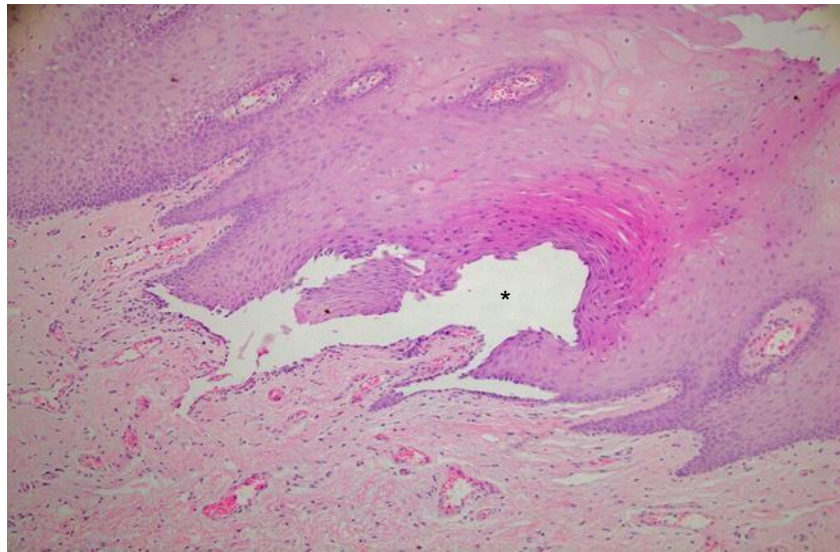
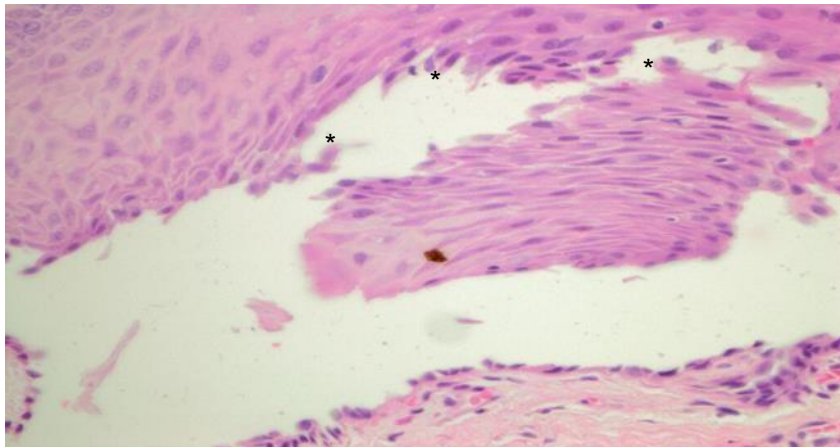


Figura 3 – Visualização das células de Tzanck se destacando da camada de células basais com aumento de 40x



Após 5 meses de acompanhamento no Hospital Lauro de Souza Lima, a paciente estava fazendo tratamento com prednisona 50mg e azatioprina 50mg (de 8 em 8 horas). Com 3 meses de tratamento, houve alteração da dosagem da prednisona para 60mg (1 vez ao dia). A paciente observou que houve melhora, mas algumas lesões ainda permaneciam (palato duro, língua, gengiva na região dos molares inferiores e mucosa jugal). Além do tratamento específico para o pênfigo vulgar, a paciente foi encaminhada a procurar tratamento psicológico, por conta do transtorno emocional que a doença estava lhe causando.

Seis meses depois, a paciente retornou à clínica com algumas lesões em

mucosa jugal e gengiva inserida superior, e relatou também que estava sob acompanhamento psiquiátrico fazendo tratamento com sertralina 25mg. Diante de tal quadro clínico, foi prescrito elixir de dexametasona para realização de bochechos duas vezes ao dia e xylestesin spray (lidocaína 10%). Também foi realizada moldagem para confecção de placas de silicone para o tratamento com corticoide tópico (gel composto por hidrocortisona a 1% e lidocaína 0,5%), orientada a usar duas vezes por dia durante dez minutos.

Após um ano desde sua primeira consulta, a paciente retornou com exacerbação do quadro clínico, com lesões disseminadas em mucosa bucal e em palato duro, na região de túber da maxila do lado esquerdo. Durante a anamnese, a paciente relatou que há quatro meses passou por um procedimento cirúrgico para remoção de um abscesso renal, devido as complicações sistêmicas. O médico responsável pelo caso optou por trocar a prednisona 60mg para dexametasona 0,5mg em dias alternados. Com 10 dias após essa mudança na medicação, a paciente observou que houve agravamento das lesões, diante de tal situação, esta foi encaminhada a procurar um médico para fazer uma adequação da medicação continuar realizando os bochechos com elixir de dexametasona três vezes ao dia, além de utilizar as moldeiras com gel composto por hidrocortisona a 1% e lidocaína 0,5%.

Quatro anos após sua primeira consulta, a paciente relatou durante anamnese que em 2016 interrompeu o tratamento no intervalo de um ano, sem motivo revelado e que durante esse ano não apresentou episódios de exacerbação, no entanto, após esse ano as lesões começaram a reaparecer. No exame físico intrabucal, a paciente apresentou uma úlcera localizada próxima à região do túber da maxila esquerda, com aproximadamente 0,5cm de diâmetro, leito eritematoso, halo esbranquiçado, limites definidos, forma regular e com sintomatologia dolorosa (figura 4). Diante disso, a paciente decidiu voltar ao médico para retomar o tratamento, sendo que este receitou prednisona com a posologia inicial de 60mg e posteriormente passou a tomar 40mg, permanecendo nessa dosagem.

Figura 4 – Úlcera localizada no túber da maxila



Passados cinco anos desde a sua primeira consulta, em abril de 2018, a paciente compareceu à clínica de Estomatologia com algumas lesões que haviam recidivado e apresentavam sintomatologia dolorosa. Ao exame físico, a paciente apresentava inchaço devido ao uso contínuo de corticosteroide, o que lhe causava certo incômodo e a fez procurar tratamento com um nutricionista. Atualmente faz uso contínuo de prednisona 20mg, metotrexato 2,5mg, ácido fólico 5mg e ranitidina 150mg, além do uso de sertralina 50mg, devido ao seu transtorno psíquico. Relatou que a médica havia diminuído a dosagem do corticoide de 10mg para 5mg, porém as lesões começaram a recidivar, aparecendo lesões em mucosa jugal direita e esquerda na região dos molares e em gengiva superior. Diante dessa situação, a paciente por conta própria decidiu retomar a dosagem para 10mg.

Figura 5 – Aspecto clínico na última consulta



3 DISCUSSÃO

O pênfigo vulgar faz parte do grupo de doenças autoimunes, com característica bolhosa que afeta pele e mucosa, possuindo alto índice de morbidade. A doença é causada pela produção de anticorpos que agem contra glicoproteínas componentes do agente de ligação celular, observa-se no exame histológico a clivagem intracelular e a formação de bolhas e erosões (DE MACEDO et al., 2018).

A faixa etária em que o pênfigo vulgar mais acomete é entre a 4^o e 6^o década de vida, sendo incomum após os 70 anos de idade e em crianças. Quanto à incidência do pênfigo vulgar, há discordâncias na literatura. Existem pesquisadores que afirmam que a doença acomete mais mulheres do que homens (CORONEL-PÉREZ et al., 2009; MIZIARA et al., 2003; PIRES et al., 2014), já outros afirmam que acomete igualmente ambos os sexos (AMORMINO; BARBOSA et al., 2010).

A população mundial mais atingida pelo pênfigo vulgar são os judeus asquenazes e os de origem mediterrânea (SCULLY, 2002; PISANTI et al, 1974). Já a população que possui menos incidência da doença é a população da Finlândia e da Suíça (HANNA, 2016).

No presente relato, a paciente é do sexo feminino e possui 38 anos de idade, faixa etária que não está dentro do padrão de idade doença. As lesões da paciente apareceram primeiro em pele (virilha, costas e embaixo das mamas), para posteriormente se manifestarem em mucosa bucal, não corroborando com a maioria dos casos de pênfigo vulgar.

Os sinais relacionados ao quadro de pênfigo vulgar são o aparecimento de bolhas, úlceras e erosões em pele e mucosa, que podem ser involuntariamente provocadas durante o exame clínico. A sintomatologia do pênfigo vulgar é extremamente dolorosa, causando transtornos no estilo de vida dos portadores da doença. De acordo com muitos pesquisadores da doença as lesões bucais antecedem as lesões cutâneas na maioria dos casos (MIZIARA et al., 2003; PISANTI et al., 1974). No exame clínico intrabucal, haviam erosões e úlceras em mucosa bucal, as quais se destacavam facilmente. Os locais em mucosa bucal mais acometidos pelo pênfigo vulgar são: mucosa jugal, palato, gengiva inserida, assoalho bucal. As bolhas que surgem na boca são efêmeras, rompendo-se rapidamente formando úlceras de

tamanho e formas variáveis (SANTOS et al., 2009), corroborando com os achados clínicos na nossa paciente.

Em cerca de 60% dos casos, as lesões bucais antecedem as lesões epiteliais, podendo aparecer cerca de dois anos antes das lesões corpóreas. Diante de tal fato, fica em evidência a importância do cirurgião-dentista em diagnosticar precocemente a doença buscando assim, um melhor prognóstico (ARPITA et al., 2015; SANTOS et al., 2009; MIYAHARA et al., 2004).

O diagnóstico do pênfigo vulgar é confirmado através dos achados clínicos, exame histopatológico, imunohistoquímicos e pela técnica de imunofluorescência. (TAVAKOLPOUR, 2017; SCULLY; CHALLACOMBE, 2002). No exame histopatológico, o pênfigo vulgar é caracterizado por uma fenda intraepitelial suprabasal, podendo ser observado na figura 2. Um grupo de células, as células de Tzanck ficam com o núcleo hiper cromado, formato alongado e se destacam da camada de células basais, observadas na figura 3. Além disso, as células de Tzanck podem confirmar o diagnóstico para pênfigo vulgar (AYTEKIN et al., 2016). A presença de infiltrado inflamatório crônico leve a moderado pode ser observado abaixo da camada basal (ARPITA et al., 2015).

O tratamento do pênfigo consiste na administração de corticosteroides e imunossuppressores sistêmicos, tais como, a azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida, micofenolatomofetil e rituximabe. Devido aos efeitos adversos causados pelo longo uso de corticosteroides, estes acabam sendo administrados juntamente com imunossuppressores (CHOLERA; CHAINANI-WU, 2016; DIMARCO, 2013). Em relação ao seu tratamento, a paciente toma por 5 anos prednisona com alteração da dosagem almejando um futuro desmame de corticosteroides tendo em vista os efeitos colaterais que estes trazem ao longo do tempo. Juntamente com o corticosteroide, ela fazia o uso de metotrexato, além de vitaminas coadjuvantes. Para tratamento de cunho emocional, relacionado a baixa autoestima por consequência do aumento de peso por uso contínuo de corticosteroides, a paciente fazia uso de sertralina.

Isso mostra a importância do tratamento multiprofissional, pois várias esferas do paciente são afetadas, envolvendo a parte emocional e física. Estas esferas estarem em equilíbrio é essencial para uma evolução positiva do tratamento e conseqüentemente, a busca por um prognóstico favorável, aumentando desse

modo, a expectativa de vida do paciente (TIMÓTEO et al., 2010).

3 CONCLUSÃO

O diagnóstico precoce é fundamental para um melhor prognóstico. Ressalta-se, diante disso, a importância do cirurgião – dentista em diagnosticar precocemente a doença, levando em consideração o fato que estas acometem primeiramente, em mais da metade dos casos, a cavidade bucal. O tratamento é multidisciplinar e quando executado corretamente o paciente passa a ter uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. Kershenovich R, Hodak E, Mimouni D. Diagnosis and classification of pemphigus and bullous pemphigoid. **Autoimmun Rev.** 2014;13(4-5):477-81.
2. Pollmann R, Schmidt T, Eming R, Hertl M. Pemphigus: a Comprehensive Review on Pathogenesis, Clinical Presentation and Novel Therapeutic Approaches. **Clin Rev Allergy Immunol.** 2018;54(1):1-25.
3. CUNHA, Paulo R.; BARRAVIERA, Silvia Regina Catharino Sartori. Dermatoses bolhosas auto-ímmunes. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, p. 111-122, 2009. Zhao CY, Murrell DF. Autoimmune blistering diseases in females: a review. **Int J Womens Dermatol.** 2015;1(1):4-12.
4. Hanna S, Kim M, Murrell DF. Validation studies of outcome measures in pemphigus. **Int J Womens Dermatol.** 2016;2(4):128-39.
5. Gonçalves GA, Brito MM, Salathiel AM, Ferraz TS, Alves D, Roselino AM. Incidence of pemphigus vulgaris exceeds that of pemphigus foliaceus in a region where pemphigus foliaceus is endemic: analysis of a 21-year historical series. **An Bras Dermatol.** 2011;86(6):1109-12.
6. Arpita R, Monica A, Venkatesh N, Atul S, Varun M. Oral Pemphigus Vulgaris: **Case Report. Ethiop J Health Sci.** 2015;25(4):367-72.
7. van Gijn J, Gijssels JP. [Nikolsky and his sign]. **Ned Tijdschr Geneesk.** 2011;155:A2846.
8. Barrientos J, Rodríguez M, Villegas O. Pénfigo seborreico de inicio tardío. **Actas Dermatol.** 2002;2 (2):22-24.
9. Zand N, Mansouri P, Fateh M, Ataie-Fashtami L, Rezaee Khiabanloo S, Safar F, et al. Relieving Pain in Oral Lesions of Pemphigus Vulgaris Using the Non-ablative, Non-thermal, CO. **J Lasers Med Sci.** 2017;8(1):7-12.
10. Kayani M, Aslam AM. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris. **BMJ.** 2017;357:j2169.
11. Giannetti L, Generali L, Bertoldi C. Oral pemphigus. **G Ital Dermatol Venereol.** 2018;153(3):383-8.
12. Daniel BS, Murrell DF. Management of pemphigus. **F1000Prime Rep.** 2014;6:32.
13. Santos TS, Piva MR, Kumar PN, Martins-Filho PRS, DM R, CR A. Importância do cirurgião-dentista no diagnóstico precoce do pênfigo vulgar. **Porto Alegre: Revista Gaúcha de Odontologia**; 2009. p. 351-5.

14. de Macedo AG, Bertges ER, Bertges LC, Mendes RA, Bertges TABS, Bertges KR, et al. Pemphigus Vulgaris in the Mouth and Esophageal Mucosa. **Case Rep Gastroenterol**. 2018;12(2):260-5.
15. Coronel-Pérez IM, Rodríguez-Rey EM, Pérez-Bernal AM, Camacho FM. [Epidemiology of pemphigus in the Hospital Universitario Virgen Macarena, Seville, Spain, 2005-2006]. **Actas Dermosifiliogr**. 2009;100(2):121-5.
16. Miziara I, Ximenes-Filho J, Ribeiro F, Brandão A. Acometimento oral no pênfigo vulgar. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. 2003. p. 327-31.
17. Pisanti S, Sharav Y, Kaufman E, Posner LN. Pemphigus vulgaris: incidence in Jews of different ethnic groups, according to age, sex, and initial lesion. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**. 1974;38(3):382-7.
18. Tavakolpour S. Current and future treatment options for pemphigus: Is it time to move towards more effective treatments? **Int Immunopharmacol**. 2017;53:133-42.
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. Cholera M, Chainani-Wu N. Management of Pemphigus Vulgaris. **Adv Ther**. 2016;33(6):910-58.
21. DiMarco C. Pemphigus: Pathogenesis to Treatment. **R I Med J (2013)**. 2016;99(12):28-31.
22. Aytekin S, Göktay F, Yaşar Ş, Bostan S, Güneş P, Aker F. Atypical Tzanck smear findings in pemphigus vulgaris. **Cytopathology**. 2016;27(6):507-9.
23. Miyahara GI, Callestini R, MA. L. Pênfigo vulgar: Relato de caso clínico. **UFES Rev de Odontologia**. 2004;6:24-9.
24. Pires CA, Viana VB, Araújo FC, Müller SF, Oliveira MS, Carneiro FR. Evaluation of cases of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus from a reference service in Pará state, Brazil. **An Bras Dermatol**. 2014;89(4):556-61.
25. Timóteo RP, Marques LS; Bertoncello D. Intervenção fisioterapêutica promove melhora na qualidade de vida de indivíduos com pênfigo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 5, p. 580-583, 2010.
26. Amormino SAF, Barbosa AAM. Pênfigo Vulgar: Revisão de Literatura e relato de caso clínico. **Periodontia**, v. 20, n. 2, p. 47-52, 2010.