



Relato de caso

Pênfigo vulgar: relato de caso

Pemphigus vulgaris: case report

Vitória Pataro Rocha¹ , Volya Leite Forte¹ , Beatriz Dias Rodrigues¹  e
Luiza Augusta Rosa Rossi-Barbosa^{1,2} 

¹Centro Universitário do Norte de Minas, Montes Claros, Minas Gerais, Brasil

²Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES), Montes Claros, Minas Gerais, Brasil.

Resumo

Objetivo: relatar o caso clínico de uma paciente com pênfigo vulgar com posterior infecção secundária. **Materiais e Métodos:** estudo transversal, descritivo, retrospectivo e documental do tipo relato de caso. As informações foram obtidas por meio de análise da história clínica e de exames complementares presentes em prontuário. **Relato de caso:** mulher, 37 anos de idade, compareceu ao serviço hospitalar com presença de úlceras vesicobolhosas sangrantes e dolorosas em cavidade oral, tronco, abdômen, axilas, dorso, região genital e nádegas, além de crostas friáveis em couro cabeludo. Tais lesões surgiram de forma abrupta e foram antecedidas por lesões orais do tipo aftosas com duração de cinco meses. O diagnóstico foi feito com base no quadro clínico e biópsia de pele. Realizou tratamento com pulsoterapia de metilprednisolona, prednisona e dapsona. Devido a infecção bacteriana secundária ao quadro e suas complicações, foi necessário o uso de antibioticoterapia. **Conclusão:** por ser uma doença rara, grave, de difícil reconhecimento em fases precoces e que pode evoluir com infecções secundárias, é necessário um conhecimento adequado sobre as manifestações clínicas, métodos diagnósticos e tratamento da doença para o bom prognóstico e recuperação do paciente.

Palavras-chave: Pênfigo Vulgar. Dermatopatias. Epiderme. Bolhas.

Abstract

Objective: to report the clinical case of a patient with pemphigus vulgaris with subsequent secondary infection. **Materials and Methods:** Cross-sectional, descriptive, retrospective and documental case report study. Information was obtained through analysis of the clinical history and complementary exams present in the medical records. **Case report:** a 37-year-old woman attended the hospital service with the presence of bleeding and painful vesicobullous ulcers in the oral cavity, trunk, abdomen, armpits, back, genital region and buttocks, in addition to friable crusts on the scalp. Such lesions appeared abruptly and were preceded by aphthous-type oral lesions lasting five months. The diagnosis was based on the clinical picture and skin biopsy. She underwent treatment with methylprednisolone, prednisone and dapsone pulse therapy. Due to bacterial infection secondary to the condition and its complications, it was necessary to use antibiotic therapy. **Conclusion:** because it is a rare, serious disease, difficult to recognize in the early stages and that can evolve with secondary infections, adequate knowledge about the clinical manifestations, diagnostic methods and treatment of the disease is necessary for the good prognosis and recovery of the patient.

Keywords: Pemphigus. Skin Diseases. Epidermis. Vesicles.

Autor correspondente: Vitória Pataro Rocha | vitoriapataro@hotmail.com

Recebido em: 05|04|2023. **Aprovado em:** 09|05|2023.

Como citar este artigo: Rocha VP, Forte VL, Rodrigues BD, Rossi-Barbosa LAR. Pênfigo vulgar: relato de caso. Revista Bionorte. 2023 jan-jun;12(1):354-62. <https://doi.org/10.47822/bn.v12i1.649>



Introdução

O pênfigo vulgar é uma dermatose bolhosa de causa autoimune¹⁻³. As bolhas são frágeis, efêmeras e superficiais e se rompem rapidamente, sendo reveladas múltiplas áreas erosivas e exsudativas. Além disso, as lesões geram muita dor, prurido e odor¹.

Inicialmente acomete a mucosa oral (gengiva, bochechas internas, língua, palato). Outras membranas mucosas podem estar envolvidas, tais como mucosa nasal, faringe, laringe, esôfago e região genital, sendo capaz de ficar alguns meses com bolhas e feridas somente nas mucosas orais¹⁻³, antes de progredir para o envolvimento cutâneo ou de outras membranas mucosas^{1,3}. As lesões cutâneas podem ser localizadas ou disseminadas, havendo predileção pelo tronco, couro cabeludo, axilas, virilhas e face^{1,3-5}.

Pacientes com pênfigo vulgar produzem autoanticorpos que atuam nas desmogleínas 1 (Dsg1) e 3 (Dsg3), componentes dos desmossomos que atuam na adesão intracelular do epitélio³. O resultado é a perda de adesão entre os queratinócitos, que leva à formação de bolhas. Assim, tem-se a classificação de pênfigo vulgar mucoso, com maior disfunção do Dsg3, e mucocutâneo, em que ambos antígenos Dsg1 e Dsg3 estão envolvidos^{1,3}.

O pênfigo vulgar é raro, grave, tende a ocorrer em ambos os sexos e, em geral, acomete pessoas entre a quarta e sexta décadas de vida^{1,3,4}. No Brasil, a incidência vem aumentando com maior prevalência no sexo feminino³.

Sua etiologia ainda não é clara, sendo considerada idiopática¹, contudo sabe-se que fatores genéticos e imunológicos possuem forte influência de susceptibilidade à afecção³. Um sinal característico que pode ser pesquisado é o sinal de Nikolsky, que aparece quando, ao friccionar ou pressionar a pele próxima à lesão, ocorre deslocamento epidérmico^{1,3,5,6}. As lesões evoluem com discromia sem cicatriz e a doença pode apresentar períodos de remissão e exacerbação^{3,5}.

O diagnóstico deve ser dado o quanto antes através da análise do quadro clínico e de exames complementares, como histopatológico, citológico, imunofluorescência e ELISA⁵. Deve ser feito diagnóstico diferencial com as demais formas de pênfigo e outras doenças bolhosas, como epidermólise bolhosa adquirida, penfigoide bolhoso e penfigoide de membrana mucosa^{3,5}.

O pênfigo vulgar é potencialmente fatal se não houver um tratamento adequado, pois uma extensa área da pele pode perder sua função de barreira epidérmica e levar a infecções secundárias³. O tratamento é baseado na administração sistêmica de corticoesteroides em altas doses, sendo normalmente indicado prednisona, que apresenta resposta rápida. Além disso, pode-se recorrer à pulsoterapia com metilprednisolona, com menor chance de efeitos adversos. Caso não haja melhora

significativa ou observada contraindicação ao uso de corticoesteroides, é indicado o uso de drogas adjuvantes, como a azatioprina e o micofenolato mofetil^{3,5}.

O objetivo deste estudo foi relatar o caso de uma paciente adulta jovem com quadro de pênfigo vulgar com complicação secundária.

Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 37 anos, compareceu ao serviço hospitalar, encaminhada de outro serviço, relatando presença de ulcerações muito dolorosas espalhadas pelo corpo, incluindo cavidade oral, o que dificultava sua alimentação e a impedia de dormir.

Referiu que as lesões começaram a surgir em cavidade oral, cerca de cinco meses, com aparência de aftas e que, há três dias, houve o surgimento abrupto de bolhas pelo corpo, que evoluíram para úlceras sangrantes e dolorosas, quando foi hospitalizada. Paciente alegou ser previamente hígida, sem comorbidades e negou histórico familiar de doença semelhante. Referiu alergia a dipirona e negou tabagismo, etilismo e internações prévias.

Ao exame clínico, foram verificadas úlceras vesicobolhosas em cavidade oral, tronco, abdome, axilas, dorso, região genital e nádegas (Figuras 1A e 1B) com presença de sinal de Nikolsky, além de crostas friáveis aderidas em couro cabeludo. Também apresentava lesões orais características de candidíase, que já vinham sendo tratadas com o uso de nistatina.

Figura 1 - Ulcerações em tronco, abdome, braços, região genital e virilha (A). Ulcerações em dorso e nádegas (B).



Fonte: imagens cedidas pela paciente

Realizou biópsia de lesão do braço, apresentando dermatose bolhosa acantolítica com clivagem suprabasal, compatível com pênfigo vulgar. O exame de imunofluorescência indireta em amostra de uma das lesões verificou presença de anticorpos anti-epiderme na substância intracelular, confirmando o diagnóstico.

Os exames admissionais apresentaram: hemoglobina = 11,2 g/dL; hematócrito = 34,5%; leucócitos = 6.250/mm³; plaquetas = 407.000/mm³; PCR positivo; creatinina = 0,5 mg/dl; potássio = 3,9 mEq/L e sódio = 138 mEq/L. Foi iniciada pulsoterapia com metilprednisolona (1 g/dia por 3 dias) e depois mantido prednisona (60 mg/dia). Além disso, foram prescritas dieta líquida via oral sem sal e sem ácidos, nistatina (100.000 U de 8/8h), tenoxicam (20 mg de 12/12h), dexpanthenol (5% tópico de 2/2h) e tramadol para alívio da dor.

Após aproximadamente 20 dias, relatou piora das lesões, referindo aumento da dor e surgimento de novas úlceras. Ainda alegou mal estar geral e sudorese. Ao exame, apresentava úlceras friáveis com odor fétido em cavidade oral, tronco, abdome, axilas, região genital, dorso e nádegas, além de presença de secreção hialina em regiões de dobras. Suspeitou-se, então, de infecção secundária.

Foi iniciada nova pulsoterapia com metilprednisolona por três dias, mantida prednisona (100 mg/dia), iniciada dapsona (100 mg/dia) e antibioticoterapia com ceftriaxona e oxacilina. Uma semana depois, apresentou fala lentificada, taquicardia, taquipneia e dessaturação 79%. Relatou astenia e palpitações. Novo hemograma apresentou hemoglobina = 10,2 g/dL; leucócitos = 16.680/mm³ e plaquetas = 273.000/mm³. Foi colocada a máscara de alto fluxo e os antibióticos foram substituídos por vancomicina e meropenem. Também foi obtido potássio de 2,2, sendo então repostado.

A paciente obteve melhora progressiva das lesões, que evoluíram para caráter cicatricial (Figura 2), e das alterações clínicas e laboratoriais, recebendo alta hospitalar. Após liberação, foi encaminhada para acompanhamento no ambulatório de dermatologia de forma longitudinal, quando foram mantidas a dapsona e prednisona, com doses reduzidas.

Cuidados éticos

O projeto deste trabalho foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Funorte com parecer de aprovação de número: 4.215.751.

Figura 2 - Lesões nas costas em caráter cicatricial



Fonte: Imagem cedida pela paciente

Discussão

As lesões do pênfigo vulgar iniciam geralmente com úlceras orais dolorosas que não cicatrizam rapidamente e costumam anteceder, por meses, ao surgimento das vesículas cutâneas^{1,3}. A paciente em estudo obedece a esse padrão de desenvolvimento, iniciando o quadro com lesões orais com aparência de estomatites aftosas, cinco meses antes da disseminação das lesões por todo o corpo.

A pele do indivíduo com pênfigo vulgar sofre um processo de acantólise, perda da aderência entre os queratinócitos. Isso ocorre devido à produção de autoanticorpos IgG contra estruturas presentes nos dermossomos, elementos responsáveis pela ancoragem e adesão entre as células da epiderme. Tal fato origina espaços intraepiteliais que permitem o acúmulo de líquido e a formação de bolhas frágeis que se rompem e formam úlceras dolorosas^{1,3}, assim como apresentou a paciente em questão.

Além da análise clínica, o diagnóstico é feito, também, por meio de exames complementares, como: o exame histopatológico, que demonstra o nível de clivagem epidérmica da bolha; o citológico, que apresenta queratinócitos acantolíticos; a imunofluorescência, que exhibe autoanticorpos anti IgG e o exame ELISA que detecta autoanticorpos circulantes através de Dsg1 e Dsg3 recombinantes^{3,5}. No caso descrito, o diagnóstico foi feito através do exame histopatológico e imunofluorescência e apresentaram resultados esperados para a confirmação diagnóstica.

A corticoterapia sistêmica é a base do tratamento do pênfigo vulgar, pois se apresenta como excelente anti-inflamatório e imunossupressor, ocasionando a diminuição da produção de autoanticorpos patogênicos. A introdução dessa droga como chave terapêutica reduz a mortalidade de 75% para 30%, demonstrando seu forte impacto³.

Deve-se administrar doses de 1 a 2 mg/kg/dia (dose máxima de 100 mg/dia), devendo ser reavaliado em 7 a 10 dias. Pacientes graves ou que não apresentem resposta ao tratamento descrito anteriormente podem ser tratados com pulsoterapia com metilprednisolona 1g/dia intravenoso por 3 dias consecutivos^{5,7}. Devido à gravidade do quadro da paciente, foi iniciado o tratamento com pulsoterapia com metilprednisolona.

Os efeitos colaterais mais comuns do uso da metilprednisolona e da prednisolona são: osteoporose, diabetes mellitus, infecções, úlcera gástrica, hipertensão e catarata subcapsular. Esses efeitos influenciam diretamente na morbi-mortalidade da doença, necessitando monitoramento dos sinais vitais e exames laboratoriais da paciente^{3,8}. Não foram observados os efeitos colaterais supramencionados no caso relatado, mas a paciente apresentou imunossupressão, a qual era esperada devido à corticoterapia.

Sintomáticos, como o tenoxicam (antiinflamatório não-esteroidal) e dexpanthenol (emoliente cutâneo), são prescritos para o alívio do desconforto e aceleração do processo cicatricial, assim como antifúngicos, para evitar infecções fúngicas associadas⁹, sendo que esses foram utilizados no caso em análise com boa resposta.

O pênfigo vulgar é uma doença grave, pois, por quebrar a barreira protetora da epiderme, facilita a entrada de patógenos e surgimento de infecções secundárias que apresentam o risco de evoluírem gravemente para sepse³. O risco de infecção fica associado também ao ambiente hospitalar e à baixa imunidade proporcionada pelas altas doses de corticoides sistêmicos^{1,5}. A paciente em análise desenvolveu provável infecção bacteriana secundária após 20 dias do início do tratamento. Nessas situações, é importante intensificar o tratamento base, justificando nova pulsoterapia com metilprednisolona e associação à antibioticoterapia.

A oxacilina é o antibiótico de escolha nas infecções estafilocócicas graves, fazendo parte do grupo de penicilinas resistentes à ação da penicilinase produzida por estafilococo comunitário. É indicado em afecções cutâneas intensas, tais como impetigo bolhoso e síndrome da pele escaldada, bem como casos de osteomielite, sepse, artrite séptica, dentre outros⁹.

A oxacilina é ativa contra cocos e bacilos gram-positivos, aeróbios e anaeróbios. No entanto, não age contra os enterococos, e é pouco ativa contra os cocos gram-negativos⁹. A ceftriaxona, por sua vez, é uma cefalosporina da terceira geração possuindo indicação principal no tratamento de sepses por bacilos gram-negativos e elevada potência antimicrobiana contra as enterobactérias^{8,9}. Assim, a associação de ceftriaxona com oxacilina no caso se complementaram no tratamento da infecção secundária.

A paciente apresentou queda do estado geral e piora laboratorial, necessitando escalar antibioticoterapia de modo a abranger germes de natureza hospitalar. Estafilococos, tanto os *Staphylococcus aureus* como os *Staphylococcus epidermidis*, resistentes à oxacilina atingem 30% a 60% das cepas isoladas, sendo chamadas de oxacilinarresistentes (ORSA - *Oxacillin Resistant Staphylococcus aureus*). Esses são sensíveis à ação da vancomicina, da teicoplanina e da clindamicina⁹, justificando a substituição da oxacilina para vancomicina.

O meropenem é da classe das carbapenemas e possui atividade contra bacilos gram-negativos e anaeróbios, sendo indicado para infecções graves adquiridas em hospital ou em pacientes imunocomprometidos, reservando-se a situações de maior gravidade, como um possível caso de sepse, principal causa de morte em pacientes com pêfigo vulgar⁹. Sua indicação clínica complementa a atuação da vancomicina nesse novo esquema instituído.

A antibioticoterapia só deverá ser indicada diante do quadro de infecção secundária, devendo ser guiada, preferencialmente, pela hemocultura e antibiograma³. A antibioticoterapia tópica não tem eficácia comprovada no tratamento de lesões e ainda aumenta o risco de alergias, de sensibilidade e de resistência bacteriana relacionada ao seu uso indiscriminado¹. A dapsona, prescrita no tratamento, é uma droga anti-inflamatória e anti-TNF (Fator de Necrose Tumoral) que pode ser usada como medicamento adjuvante na dose de 50 a 200 mg/dia, oral. Os efeitos colaterais são doses dependentes e reversíveis³.

Outros medicamentos têm demonstrado efetividade no tratamento do pêfigo vulgar, como metotrexato, ciclofosfamida e plasmaférese ao atuar no controle dos autoanticorpos circulantes e diminuir os efeitos colaterais do corticoide³. Não foi necessário associar esses medicamentos ao caso em análise devido à boa resposta terapêutica ao corticoide.

O objetivo do tratamento consiste na indução e na manutenção da remissão. Nessa primeira fase, busca-se controlar a condição presente, evitar o surgimento de novas lesões e promover a re-epitelização dos locais lesionados. A manutenção da remissão, por outro lado, busca minimizar os efeitos colaterais do tratamento, como a imunossupressão decorrente do uso do corticoide sistêmico³.

As lesões provenientes do pêfigo vulgar são resistentes ao tratamento e podem persistir por anos, afetando significativamente a vida dos pacientes³. Por isso, foi recomendado acompanhamento periódico com dermatologista, mesmo com o controle da afecção, pois a recorrência é frequente.

Conclusão

O pênfigo vulgar é uma doença rara, grave, de difícil reconhecimento em fases precoces e pode evoluir com infecções secundárias. O presente relato de caso clínico mostrou ser necessária a atenção aos sintomas iniciais da doença, especialmente às lesões orais, que poderão permanecer por um longo período. Ter conhecimento quanto ao diagnóstico e condutas adequadas, principalmente frente a infecções secundárias, também é necessário para que o paciente possa ter um bom prognóstico e recuperação.

Contribuições

Os autores participaram da concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados, redação ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual do manuscrito, aprovação final da versão a ser publicada, e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Referências

1. Soares HP, Brandão ES, Tonole R. Coberturas primárias em pessoas com lesões por pênfigo vulgar: revisão integrativa de literatura. *Rev Gaúcha Enferm.* 2020 jun;41:e20190259. Available from: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2020.20190259>
2. Magalhães SM, Castro DE. Estigmas, pesquisas e embates: uma história do pênfigo brasileiro, séculos XIX e XX. *Hist Cienc Saude-Manguinhos.* 2021 jan;28(1):101-22. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0104-59702021000100006>
3. Porro AM, Seque CA, Ferreira MCC, Enokihara MMSS. Pemphigus vulgaris. *An Bras Dermat.* 2019 jun;94(3):264-78. Available from: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20199011>
4. Cunha YOC, Faria CSP, Lopes DDT, Barros IM, Alecrim ES, Lyon S *et al.* Tratamento de pênfigo vulgar com imunoglobulina humana como adjuvante ao corticoide oral: um relato de caso. *Revista Salusvita.* 2018 set;37(4):933-44. Available from: https://secure.unisagrado.edu.br/static/biblioteca/salusvita/salusvita_v37_n4_2018/salusvita_v37_n4_2018_art_10.pdf
5. Rivitti EA. *Dermatologia de Sampaio e Rivitti.* 4 ed. São Paulo: Artes médicas; 2018.

Rocha VP, Forte VL, Rodrigues BD, Rossi-Barbosa LAR.

6. Lima RR, Torres LGSBL, Dias BAS, Palhano JML, Vasconcelos MIB, Carvalho FGS *et al.* Pênfigo vulgar em condição avançada na atenção básica: relato de caso. Sociedade de Pesquisa e Desenvolvimento. 2021;10(2). Available from: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12270>
7. Schmidt E, Sticherling M, Sárdy M, Eming R, Goebeler M, Hertl M, *et al.* S2k guidelines for the treatment of pemphigus vulgaris/foiaceus and bullous pemphigoid: 2019 update. J Dtsch Dermatol Ges. 2020 maio;18(5):516-26. Available from: [10.1111/ddg.14097](https://doi.org/10.1111/ddg.14097)
8. Fernandes NC, Menezes M. Pulse therapy in pemphigus: report of 11 cases. An Bras Dermatol. 2013 ago;88(4):672-5. Available from: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20131840>
9. Tavares W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico. 3 ed. São Paulo: Atheneu; 2014.