

Bárbara Rodrigues Carvalho¹
Ana Flávia Santos Queiroz²
Érika Ferreira Martins¹
Maria Clara da Paz Dias¹
Marco Túllio Brazão Silva¹

¹Departamento de Odontologia,
Universidade Estadual de Montes Claros,
Brasil.

✉ **Marco Túllio Brazão Silva**

Faculdade de Odontologia (prédio 6),
Av. Rui Barbosa, n. 126, Vila Mauriceia,
Montes Claros, Minas Gerais
CEP: 39401-088
✉ marcotullio@gmail.com

RESUMO

Introdução: O pênfigo vulgar (PV) é uma doença autoimune caracterizada pela formação de bolhas em mucosas e/ou pele que estouram facilmente, gerando lesões irregulares. O prognóstico depende de um tratamento precoce, reduzindo riscos de infecção secundária e/ou agravamento da doença que pode levar ao óbito. **Objetivo:** Relatar um caso clínico e sua condução com discussão pautada nos aspectos atuais da literatura sobre a doença com relação à abordagem odontológica. **Relato de Caso:** Paciente do sexo feminino, 24 anos, leucoderma, com queixa de dor e descamação gengival que não regrediu após 1 ano de terapias focadas em controle de biofilme e hábitos de higiene bucal. Ao exame extrabucal não foram observadas lesões. Ao exame intrabucal observou-se a ocorrência de eritema em gengiva marginal e papilar por vestibular com pequenos pontos de ulceração rasa e dolorosa. O teste de Nikolsky realizado com o auxílio de uma seringa resultou em positivo. Realizou-se na sequência uma biópsia incisional na região próxima a este local. A histopatologia mostrou lesão de mucosa por acantólise, com formação de fenda intraepitelial e células de Tzank, culminando no diagnóstico de PV. O tratamento consistiu em corticosteroides tópicos, principalmente às custas de Clobetasol em terapia oclusiva, mostrando adequado controle de úlceras e dor. **Conclusão:** Quadros de gengivite não associadas ao biofilme representam desafio na rotina do cirurgião-dentista, e o PV deve ser parte do rol de hipóteses para o desenvolvimento de uma propedêutica adequada, proporcionando qualidade de vida e diagnóstico precoce.

Palavras-chave: Pênfigo; Manifestações Bucais; Doenças Autoimunes.

ABSTRACT

Introduction: Pemphigus vulgaris is an autoimmune disease characterized by the formation of bullets in mucous membranes and/or skin that is easily strewn, causing irregular injuries. The prognosis depends on early treatment, reducing risks of secondary infection and/or aggravation of a condition that could lead to death. **Objective:** To report a clinical case and its conduct with a guided discussion on the current aspects of the literature on the teaching of the dental approach. **Case Report:** Female patient, 24-years-old, with leukoderma, with pain from the back and gingival desquamation who did not regress after 1 year of therapies focused on the control of biofilms and oral hygiene habits. On an extra-oral exam, no injuries were observed. An intraoral examination was observed in the presence of erythema with small points of shallow and painful ulceration on the vestibular marginal gingiva. The Nikolsky test carried out with an aid of a syringe, resulting in positive. Incisional biopsy was performed in a region near this location. Histopathology showed mucosal lesion due to acanthosis, with the formation of an intraepithelial fissure and Tzank cells, culminating in the diagnosis of Pemphigus Vulgaris. Or treatment consisting of topical corticosteroids, main clobetasol in occlusive therapy, showing adequate control of ulcers and dormancy. **Conclusion:** Pictures of gingivitis not associated with the biofilm represent a challenge to the dentistry routine, and the vulgar pemphigus must be part of the role of hypotheses for the development of an adequate prophetic procedure, providing quality of life and early diagnosis.

Key-words: Pemphigus; Oral Manifestations; Autoimmune Diseases.

Submetido: 07/08/2020

Aceito: 29/12/2020



INTRODUÇÃO

A palavra pênfigo vem da palavra grega *pênfix*, que significa bolha. A incidência anual do pênfigo gira em torno de 0,1-0,5 por 100.000 habitantes em todo o mundo. Trata-se de uma doença autoimune que pode ocorrer em todos os grupos raciais e étnicos, com uma frequência aparentemente maior em judeus da Europa Central e Europa Oriental. A ocorrência é maior em pacientes que se encontram na quinta e sexta décadas de vida, embora alguns casos tenham sido relatados em crianças.¹ Ele pode ser classificado principalmente em 4 tipos: pênfigo vegetante, pênfigo foliáceo, pênfigo eritematoso e pênfigo vulgar (PV), sendo o último a variante mais comum e o foco do presente trabalho.²

A etiopatogênese da doença está relacionada ao surgimento espontâneo de autoanticorpos contra as desmogleínas (Dsg), proteínas que formam a adesão entre as células do epitélio de revestimento oral e cutâneo. O PV está associado a autoanticorpos para desmogleína 3 (Dsg3) na doença dominante da mucosa e desmogleína 3 e desmogleína 1 (Dsg1) na doença mucocutânea.³ As Dsg3 e Dsg1 pertencem à família de caderinas que são envolvidas na adesão célula-célula. Esses autoanticorpos promovem uma inibição dessa interação molecular responsável pela aderência entre as células epiteliais, o que resulta na formação de vesículas intraepiteliais supra basilares.¹

Os testes utilizados no diagnóstico incluem biópsia da região perilesional ou da pele íntegra para exame histológico, que muitas vezes é complementado pelo teste de imunofluorescência direta (IFD) e/ou imunofluorescência indireta (IFI), sendo a última menos utilizada.¹⁻⁴

Um achado clínico bastante importante na avaliação clínica é o sinal de Nikolsky, que consiste em uma semiotécnica dada pela fricção da pele ou mucosa em região próxima a lesões, para assim identificar se este ato é capaz ou não de causar descolamento de epitélio e/ou formação de bolha, o que seria assim um resultado Nikolsky positivo.⁵ Tal teste é simples e rapidamente fornece uma interpretação inicial se há ou não fragilidade na estabilidade de adesão do tecido epitelial.

Antes do advento da terapia com corticosteroides, o PV apresentava alta taxa de mortalidade. Dentre as opções de tratamento estejam disponíveis, os corticosteroides, imunossuppressores e terapias biológicas (como rituximabe e imunoglobulina intravenosa) constituem uma base do arsenal terapêutico para o PV.¹⁻⁷

Haja vista que a doença pode acometer primeiramente e até unicamente a cavidade bucal e que seu diagnóstico precoce é favorável aos pacientes, propõe-se no presente estudo o relato de um caso com uma abordagem odontológica conservadora e

uma discussão que buscou incluir os aspectos mais importantes e atuais da literatura com o propósito de elucidar essa prática clínica.

RELATO DE CASO

O presente relato e uso de imagens foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unimontes segundo o parecer: 3.776.075. Paciente do sexo feminino de 24 anos de idade e caucasiana, compareceu para avaliação queixando-se de sensibilidade dolorosa gengival e vermelhidão. Na história pregressa relatou que o tratamento inicial foi controle de biofilme, prescrição de clorexidina, nistatina e antibióticos, sem redução do quadro doloroso. Observou melhora no quadro com o uso de Omcilon® (creme com triancinolona acetona 0,1%), e spray Hexomedine® (anestésico). Relatou ainda que durante sua gestação houve agravo do que ela chamou de "gengivite e aftas", enfatizando que após o parto o quadro continuou a piorar.

Ao exame físico extrabucal não foram observadas lesões em pele ou queixas relacionadas a fâneros ou outros tecidos e órgãos. Em contrapartida ao exame intrabucal observou-se a ocorrência de lesões localizadas na gengiva marginal e papilar por vestibular na região de todos os dentes superiores e inferiores. Pequenas áreas ulceradas em ápice das papilas destacavam-se junto ao quadro, com edema e eritema (figura 1).

Tendo em vista a história da paciente e o aspecto clínico das lesões, classificou-se o quadro como uma gengivite descamativas a esclarecer. Foi então realizado um teste de Nikolsky com auxílio de uma seringa, tocando-a na região gengival eritematosa e exercendo uma leve pressão negativa com o êmbolo, fazendo assim uma "sucção" da área que foi capaz de provocar ruptura do tecido epitelial, indicando assim um sinal de Nikolsky Positivo, o que levou a suspeita clínica para a hipótese de PV (figura 2).

Foi realizada uma biópsia incisional nessa região de papila gengival vestibular entre os dentes 11 e 12 e o material enviado para o laboratório de patologia bucal (figura 3). O laudo evidenciou lesão de mucosa apresentando acantólise, com formação de fenda intraepitelial e células de Tzank, sendo um diagnóstico compatível com PV (figuras 4a e 4b).

O tratamento presuntivo na primeira semana, antes do resultado histopatológico, pautou-se no uso de triancinolona 0,1% em orabase, tópico, 4 vezes ao dia. Após o laudo confirmando a hipótese clínica de PV, não havendo áreas amplas de úlceras e descolamento de mucosa, foi decidido manter uma terapia tópica, porém mudando para a técnica de terapia oclusiva, na qual é realizada moldagem das arcadas e confeccionada uma placa de silicone que é recortada na linha mucogengival. O gel de clobetasol a 0,05% associado a nistatina 25.000 UI/g foi colocado na porção interior



Figura 1: Aspecto intrabucal – em arcadas superior e inferior observam-se gengivas marginal e interdentária com eritema e pequenas úlceras em ápice de algumas papilas gengivais como entre 12-11 e 11-21.

dessa moldeira na região equivalente à gengiva, por 30 minutos, duas vezes ao dia, por 15 dias para observar se haveria boa resolução dos sintomas. Após prolongamento dessa terapêutica para mais 3 semanas, os sintomas desapareceram, com desaparecimento de úlceras, porém manutenção de coloração eritematosa gengival. Mantém-se a paciente em acompanhamento há 1 ano, entre períodos de descontinuidade da terapia oclusiva que perduram cerca de 40 dias e períodos de retorno da terapia por 2-3 semanas que geram nova melhora das lesões e retomam o conforto.

DISCUSSÃO

A doença pênfigo pode gerar até mesmo risco de morte. O nome é utilizado para um grupo de doenças bolhosas mucocutâneas autoimunes. Dentre tais

variantes já citadas na introdução, o PV é a mais comum e será abordada com detalhe nos parágrafos seguintes. O pênfigo vegetante é o tipo menos comum, podendo também envolver mucosa bucal com concomitante formação de bolhas cutâneas geralmente aliadas a crostas e placas de aspecto vegetante/papilomatoso. Essa variante por si só ainda é subdividida em duas formas: o pênfigo vegetante do tipo Neumann que forma bolhas que no processo de reparo convertem para placas vegetantes, e o pênfigo vegetante do tipo Hallopeau, que se caracteriza principalmente por lesões pustulares, circundando majoritariamente as dobras grandes.⁵ O pênfigo foliáceo e o raro Pênfigo Eritematoso não envolvem mucosa bucal, sendo caracterizados por envolvimento cutâneo que não forma vegetações, predominando assim bolhas flácidas e transitórias ou esfoliação do tipo massa folhada, transformando-se em



Figura 2: Teste de Nikolsky realizado a partir de pressão negativa da região eritematosa com uma seringa descartável. Note a demarcação destacando o epitélio da região, um achado interpretado como Nikolsky positivo.

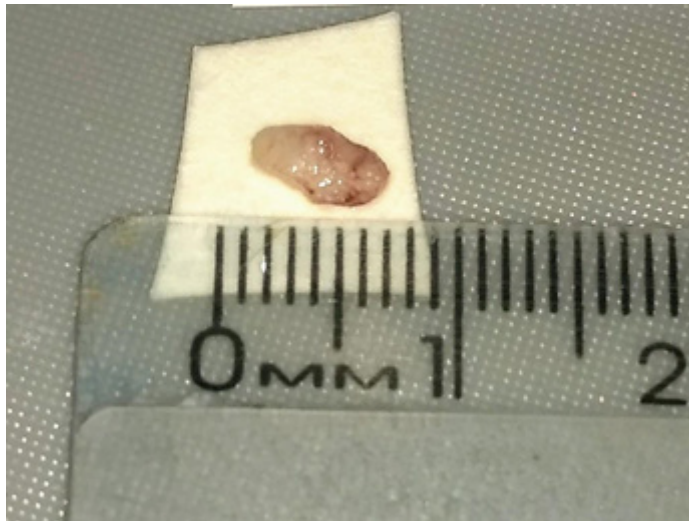


Figura 3: Fragmento da biópsia incisional realizada entre os dentes 11 e 12 na região de papila gengival vestibular.

erosões crostosas nas áreas da pele seborreica (peito, couro cabeludo, rosto, região interescapular).^{5,7} Vale mencionar ainda que existe uma doença chamada pênfigo paraneoplásico, que recebe esse nome por mimetizar clínica e microscopicamente um pênfigo verdadeiro, com tendência de um comportamento ulcerativo mais intenso com envolvimento labial, um quadro que ocorre por transtorno imune secundário à existência de uma malignidade como linfoma ou leucemia linfocítica crônica.⁷

O PV apresenta inicialmente lesões na mucosa oral e é o mais frequente dos subtipos, sendo assim de maior relevância na prática odontológica. Constantemente, os primeiros locais atingidos são aqueles expostos a trauma por atrito, incluindo a mucosa bucal e lateral da língua ao lado do nível oclusal, ou a gengiva. Contudo o PV pode ocorrer em qualquer local da cavidade bucal. As lesões começam como vesículas com teto fino e friável, que se rompem facilmente, deixando erosões e úlceras.¹ As lesões orais e faríngeas dificultam

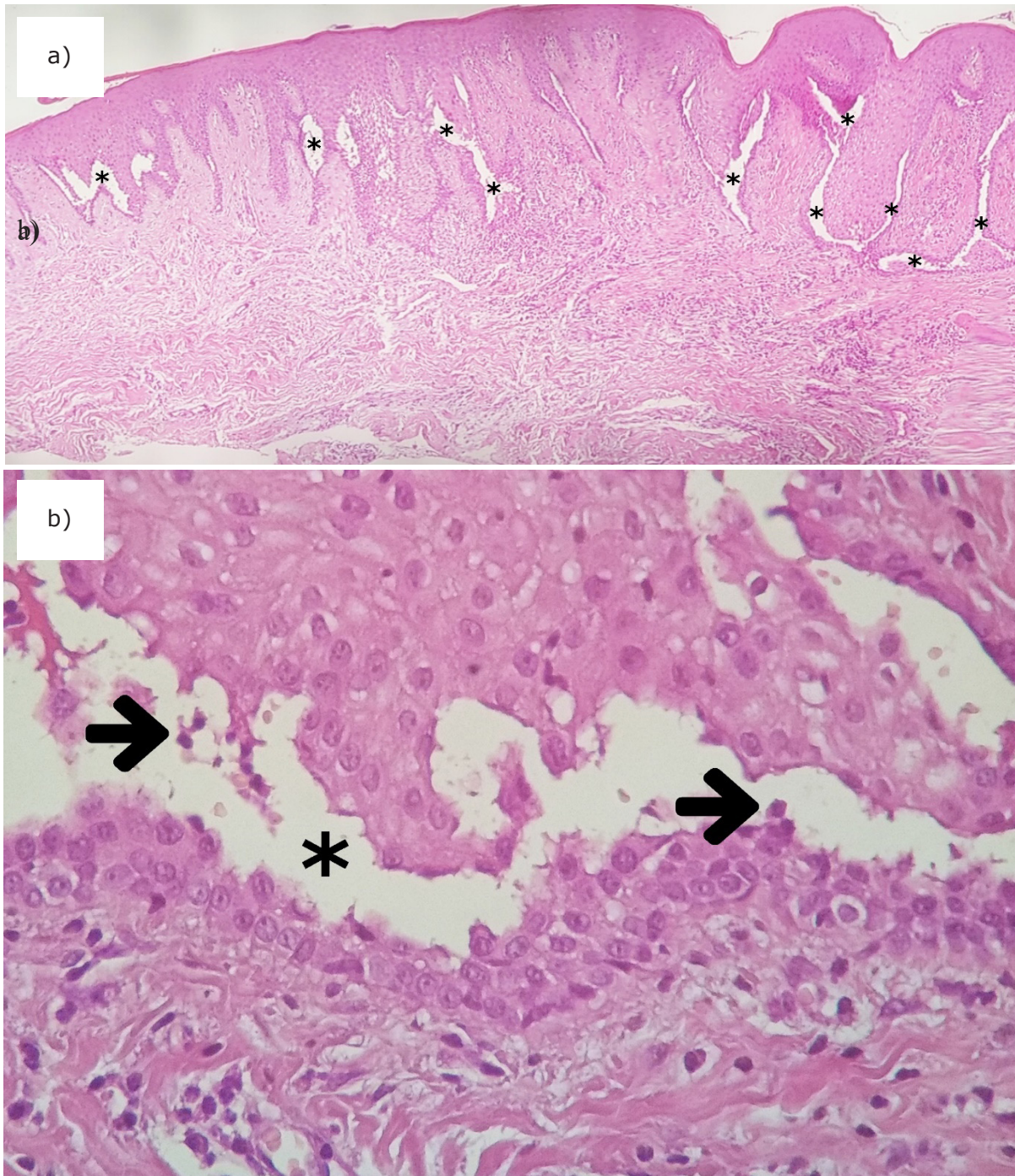


Figura 4: Análise Histopatológica, cortes corados em Hematoxilina-Eosina. (a) Micrografia em menor magnificação (50x) da lesão mostrando fenda intraepitelial (asteriscos) por toda extensão do fragmento, com moderado infiltrado inflamatório difuso na lâmina própria subjacente. (b) Maior magnificação (400x) de região de fenda intraepitelial (asterisco) mostrando células de Tzank (setas) e preservação de união das células da camada basal à lâmina própria logo abaixo da fenda.

a absorção de alimentos e podem levar a perda de peso e caquexia (enfraquecimento extremo). Além disso, o rompimento da barreira cutânea aumenta o risco de infecções graves e sepse que pode levar a morte.⁸

O PV pode afetar 0,75 a 5 pacientes em 1 milhão por ano em todo o mundo.⁹ A doença é mais comum em pessoas do sexo feminino e que estão passando pela quinta e sexta décadas de vida, sendo o seu pico na

quinta década. No entanto, casos já foram relatados em crianças.¹⁻⁵ No caso clínico relatado temos uma paciente do sexo feminino, contudo ela tem 24 anos de idade, não se encontra assim na faixa etária mais recorrente para a doença.

Notou-se com a revisão que o caso clínico relatado no presente estudo é uma forma clássica do quadro da doença, incluindo um histórico prolongado

de atendimentos odontológicos inespecíficos até a chegada do diagnóstico conclusivo. Clinicamente, houve o envolvimento difuso da gengiva marginal e papilar por vestibular em maxila e mandíbula, com úlceras mais nítidas em ápice das papilas, porém sem necrose ou inversão do aspecto triangular como seria visto numa doença periodontal necrosante associada a bactérias. Embora o envolvimento cutâneo não tenha sido observado nessa paciente, o mesmo pode surgir várias semanas ou meses após o aparecimento das lesões mucosas, na forma de bolhas flácidas de conteúdo claro que terminam como úlceras e crostas, justificando uma atenção para a necessidade oportuna de acompanhamento médico concomitante ou assim que surgirem lesões em outros locais. As lesões cutâneas quando surgem são mais comuns em regiões seborreicas como tórax, face e couro cabeludo, e regiões que sofrem intenso estresse mecânico.⁵

A semiotécnica de relevância para indicar a investigação de diagnóstico do PV é o teste de Nikolsky positivo, uma manobra aqui enfatizada com o intuito de propiciar maior uso na prática odontológica em situações que couberem. Nessa semiotécnica basicamente o clínico realiza um trauma superficial para avaliar se há resistência epitelial ou se ocorre ruptura com possível destacamento de uma película sugerindo comprometimento da adesão das células desse tecido.¹⁰ Nesse trabalho utilizou-se como recurso para provocação desse trauma uma seringa plástica descartável, fazendo uma pressão negativa em área clinicamente eritematosa e próxima a áreas onde haviam úlceras, mostrando-se positivo devido ao descolamento do tecido que fez contato com a ponta da seringa, indicando assim um sinal de Nikolsky positivo, o que corrobora com a hipótese de PV mas pode também indicar penfigoide benigno das membranas mucosas, doença do IgA linear, dentre outras menos comuns que também provoquem comprometimento de adesão do tecido epitelial, de forma que somente o histopatológico com possibilidade de exames sorológicos poderão elucidar.

A biópsia para obter um fragmento satisfatório para o diagnóstico deve ser realizada de preferência em área próxima àquela de realização do teste de Nikolsky, podendo-se também escolher uma região envolvendo 1/3 da porção periférica de uma bolha ou área eritematosa e 2/3 da mucosa ou pele perilesional, buscando-se obter um fragmento de pelo menos 5 mm de extensão.⁵ O principal achado histológico é a formação da fenda intraepitelial acima da camada de células basais que se dá como resultado do ataque autoimune aos desmossomos. As células da camada espinhosa do epitélio de superfície apresentam-se tipicamente separadas, ou seja, em acantólise, de forma que tendem a assumir uma forma arredondada, sendo denominadas células de Tzank.⁷ A imunofluorescência direta é um exame histopatológico complementar, porém

de custos altos e de difícil acesso no sistema público de saúde brasileiro, sendo requisitado quando há fortes dúvidas do diagnóstico mediante os achados clínicos em combinação com os achados morfológicos de uma lâmina histopatológica convencional. Outras formas de contribuir com o diagnóstico seria a imunofluorescência indireta e a dosagem sérica de anti-desmogleínas 1 e 3, como formas de avaliação adicional nas interpretações.²⁻⁸

No caso relatado mostrou-se a persistência de manutenção de uma terapia tópica conservadora no período de um ano de acompanhamento. Considera-se a todo momento a possibilidade de integrar na terapêutica o uso de corticosteroides sistêmicos para promover maiores períodos sem lesão, desde que essa abordagem mostre vantagens que superem os efeitos adversos da própria terapia.¹¹ O uso de corticosteroides tópicos é frequentemente utilizado nos casos onde as lesões estão restritas à mucosa oral, com poucas ulcerações e de pequena dimensão. O uso tópico pode abranger a prescrição de colutórios, géis ou pomadas.⁴ Quando as lesões estão restritas à gengiva fazendo o quadro de gengivite descamativa, há indicações de resultados melhores quando se usam fármacos na forma de gel ou pomada aplicados com auxílio de uma moldeira dental personalizada, a chamada terapia oclusiva. Os enxagatatórios serão úteis no tratamento de lesões múltiplas e mais difusas na boca como um todo, mais acabam aumentando chances de ocorrência de infecções fúngicas oportunistas caso utilizados por longo prazo e sem um adjuvante antimicótico.¹² O gel de clobetasol a 0,05% associado a nistatina 25.000 UI/g colocado sobre moldeira de silicone confeccionada com extensão até a região de junção muco-gengival, por 30 minutos, duas vezes ao dia, por 2-3 semanas mostrou-se eficiente no presente caso. No entanto vale-se do ditado popular "cada caso é um caso" e o acompanhamento é que ditará a necessidade de potencializar ou retirar a terapêutica.

Na literatura, encontram-se outras abordagens que podem ser utilizadas como terapia tópica, como por exemplo o fosfato de sódio betametasona 0,5 mg dissolvidos em 10mL de água, formando uma solução de bochecho para ser usada de 2 a 3 minutos, 1 a 4 vezes ao dia; o propionato de fluticasona (Flixonase nasal gotas) diluído em 10mL de água duas vezes ao dia ou pomada de clobetasol 0,05% misturado em 50% orabase, aplicada nas lesões em mucosa seca duas vezes por semana.⁴ Os efeitos adversos de corticosteroides tópicos incluem atrofia da mucosa, xerostomia e candidíase secundária.¹¹ A associação de bochecho com nistatina 100.000 UI/ml pode contribuir inibindo a candidose secundária.

Em conjunto com as terapias direcionadas à doença, deve-se ter sempre em mente que uma higiene oral eficaz é fundamental para um melhor prognóstico nos casos de PV, e por isso o profissional deve saber orientar o paciente em como realizá-la da forma mais confortável possível. A realização de orientações

em saúde e controle de biofilme com um profissional competente e as orientações a respeito dos cuidados de saúde oral evitarão a sobreposição de quadro inflamatório irritativo com o quadro autoimune. Uma escova extra macia é indicada e a técnica de Bass modificada deve ser aprendida para não agredir tanto a gengiva e garantir o adequado controle de biofilme dentário.¹² Cremes dentais suaves podem contribuir com menor irritação gengival. O uso de antissépticos bucais com clorexidina sem álcool duas ou três vezes por semana também pode ajudar em períodos estabelecidos. Já o uso de enxaguante oral anti-inflamatório contendo cloridrato de benzidamina pode ser contínuo, trazendo benefícios se usado antes das refeições, bem como a prescrição de pomada anestésica local para amenizar o desconforto de lesões dolorosas.⁴ O controle da placa interproximal pode ser realizado através do uso suave de fio ou fita dental.¹²

Antes do advento dos corticosteroides sistêmicos, o prognóstico para alguns casos de pênfigo era quase fatal nos dois anos seguintes ao diagnóstico.¹³ Optou-se por manter a paciente em acompanhamento com controle medicamentoso tópico, ainda que sem resolução clínica completa, pois conseguiu-se razoável controle de sintomas e conforto até o momento. Doses tão baixas quanto 20 mg diária de prednisolona sistêmico podem ser incrementadas eventualmente para potencializar o conforto em determinados períodos, sem grande significância de efeitos indesejáveis relacionados à terapia. No entanto, se o uso contínuo se mostrar necessário, medidas devem ser tomadas para evitar hipertensão, glaucoma, tuberculose, linfopenia, hiperglicemia, hiperlipidemia e osteopenia. Portanto, monitoramento é de suma importância em terapias sistêmicas e nesse sentido um médico especializado pode contribuir muito.⁴⁻¹³

Não é o intuito deste trabalho descrever um protocolo completo sobre terapias sistêmicas, já que a abordagem odontológica é a pauta dessa discussão. Apesar disso, a descrição que se expõe a partir daqui é de caráter informativo relevante sobre essas abordagens eventualmente necessárias para casos de agravamento e com possibilidade de implementação pelo dentista que poderá buscar posteriormente a adesão de outros profissionais nessa equipe de cuidados ao paciente com doença autoimune. Sabe-se que mesmo a curto prazo o tratamento com corticosteroides pode ocasionar o aumento da osteopontina e osteocalcina, conhecidos como marcadores da renovação óssea e calcificação vascular.¹⁴ Considerando outros efeitos dos corticoides sistêmicos, uma lista mínima de cuidados devem ser assegurados, como: hemograma, eletrólitos, glicemia de jejum, colesterol e triglicerídeos; monitoramento de peso e pressão arterial a cada consulta; densitometria óssea da coluna quando paciente em terapias sistêmicas maiores que três meses

ou mais, devendo ser repetida a cada seis a doze meses; prova tuberculínica; radiografia torácica; pesquisa de sangue oculto nas fezes após um mês de tratamento e depois a cada três a seis meses; avaliação oftalmológica se usado por mais de um ano com doses superiores a 10mg/dia de prednisona.¹⁵

A indicação para pulsoterapia tem sido proposta para amenizar os efeitos do uso prolongado de doses elevadas de corticoides, tais como doses além 1 mg/kg de prednisolona oral. Outra indicação dessa modalidade seria seu uso como uma opção de tratamento incipiente em casos da doença com lesões difusas e/ou em pele, para posterior seguimento com uso de doses diárias menores e melhor toleradas como aquelas de até 1 mg/ kg /dia de prednisolona oral. A pulsoterapia ocorre preferencialmente em ambiente hospitalar e sob acompanhamento médico, geralmente por via endovenosa, mas podendo ser utilizada a via oral, geralmente metilprednisolona endovenosa (10–20 mg/ kg ou 250–1000 mg) ou doses equivalentes de dexametasona administrada em até cinco dias seguidos, geralmente por via intravenosa.³

Sempre haverá na condução clínica a tentativa de reduzir gradativamente a dose de corticoide com base nos parâmetros clínicos e sorológicos da doença e dos efeitos adversos do corticoide, idealmente chegando à situação de controle com baixas doses ou somente com drogas tópicas com períodos de descontinuidade. Os propósitos teóricos de 'pulsar' são atingir um controle mais rápido e efetivo da doença em comparação com a dosagem oral convencional, possibilitando assim uma diminuição na manutenção a longo prazo das doses de corticosteróides e seus efeitos colaterais. A imunodeteção de anti-desmogleína 1 e 3 no soro dos pacientes com agrave da doença também pode ser utilizada como um dos parâmetros, juntamente com os aspectos clínicos, para avaliar o sucesso terapêutico, de forma que a redução desses anticorpos circulantes é o objetivo a ser atingido.⁴

A azatioprina é uma escolha comum como segunda linha de intervenção sistêmica buscando redução da dose de corticoides. Evidências indicam que a coadministração de azatioprina reduz as doses cumulativas de corticosteróides reduzindo assim seus efeitos colaterais.⁷ Azatioprina pode ser utilizada na forma de 1 a 3 mg/kg/dia, devendo o clínico ter o cuidado de verificar a atividade da enzima tiopurina metiltransferase (TPMT), pois sua baixa atividade pode levar à toxicidade com azatioprina e sua alta atividade à ineficiência da terapia. Por fim, também há tratamentos de terceira linha caso haja contraindicação aos imunossupressores. Um exemplo são as imunoglobulinas intravenosas, na forma de 2 g/kg/mês, devendo-se excluir a deficiência de IgA antes do tratamento. Uma combinação com rituximabe e/ou ciclofosfamida também segue essa terceira linha.^{6,13}

CONCLUSÃO

O conhecimento das características clínicas e dos aspectos histopatológicos do PV são essenciais para que o cirurgião dentista saiba identificar a doença e realizar o diagnóstico. Reconhecer os aspectos terapêuticos e a literatura de suporte é uma forma de assegurar a condução correta dos casos e atingir o êxito atingir o êxito na proteção de saúde dos pacientes. O diagnóstico precoce dessa condição deve ser estimulado na prática dos Cirurgiões-Dentistas, já que a manifestação bucal pode ser a primeira manifestação clínica da doença. Além disso, a terapia tópica para a mucosa bucal exige o acompanhamento odontológico, sendo a forma mais conservadora de abordagem. A necessidade de terapias sistêmicas visando potencializar os resultados deve ser vista com cautela e juntamente com equipe multidisciplinar onde a avaliação e planejamento médico serão fundamentais (dermatologista com experiência ou reumatologista), recomendando-se também a união de outros profissionais de saúde como nutricionista, psicólogo, educador físico, todos que possam oferecer melhoria de qualidade de vida e mitigação de sintomas da doença e efeitos colaterais medicamentosos.

REFERÊNCIAS

1. Cholera M, Chainani-Wu N. Management of pemphigus vulgaris. *Adv Ther.* 2016; 33(6):910-58.
2. Nishikawa T, Hashimoto T, Shimizu H, Ebihara T, Amagai M. Pemphigus: from immunofluorescence to molecular biology. *Journal of dermatological science.* 1996; 12(1):1-9.
3. Sharma VK, Bhari N, Gupta S, Sahni K, Khanna N, Ramam M et al. Clinical efficacy of rituximab in the treatment of pemphigus: a retrospective study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2016; 82(4):389-94.
4. Harman KE, Brown D, Exton LS, Groves RW, Hampton PJ, Mohd Mustapa MF et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris 2017. *Br J Dermatol.* 2017; 177(5):1170-201.
5. Feliciani C, Cozzani E, Marzano AV, Caproni M, Di Zenzo G, Calzavara-Pinton P et al. Italian Guidelines in Pemphigus: adapted from the European Dermatology Forum (EDF) and European Academy of Dermatology and Venerology (EADV). *G Ital Dermatol Venereol.* 2018; 153(5):599-608.
6. Sultan AS, Villa A, Saavedra AP, Treister NS, Woo SB. Oral mucous membrane pemphigoid and pemphigus vulgaris-a retrospective two-center cohort study. *Oral Dis.* 2017; 23(4):498-504.
7. Neville WB, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia oral & maxilofacial.* 3. ed. Rio de Janeiro: 2017.
8. Dietze J, Hohenstein B, Tselmin S, Julius U, Bornstein SR, Beissert S et al. Successful and well-tolerated bi-weekly immunoabsorption regimen in pemphigus vulgaris. *Atheroscler Suppl.* 2017; 30:271-7.
9. Ojaimi S, O'Connor K, Lin MW, Schifter M, Fulcher DA. Treatment outcomes in a cohort of patients with mucosal-predominant pemphigus vulgaris. *Intern Med J.* 2015; 45(3):284-92.
10. Almeida O. *Patologia oral. Serie ABENO São Paulo Artes Médicas.* 2016.
11. Arduino PG, Broccoletti R, Carbone M, Gambino A, Sciannameo V, Conrotto D et al. Long-term evaluation of pemphigus vulgaris: a retrospective consideration of 98 patients treated in an oral medicine unit in north-west Italy. *J Oral Pathol Med.* 2019; 48(5):406-12.
12. Maderal AD, Lee Salisbury P, Jorizzo JL. Desquamative gingivitis: diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78(5):851-61.
13. Hertl M, Jedlickova H, Karpatis S, Marinovic B, Uzun S, Yayli S et al. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment: guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015; 29(3):405-14.
14. Yaghubi E, Daneshpazhooh M, M DJ, Mohammadi H, Sepandar F, Fakhri Z et al. Effects of l-carnitine supplementation on cardiovascular and bone turnover markers in patients with pemphigus vulgaris under corticosteroids treatment: a randomized, double-blind, controlled trial. *Dermatol Ther.* 2019; 32(5):e13049.
15. Pereira ALC, Bolzani FCB, Stefani M, Charlín R. Uso sistémico de corticosteróides: revisão de literatura. *Medicina Cutânea Ibero-Latino-Americana.* 2007; 35(1):35-50.