

Pênfigo Vegetante: causa rara de ulceração oral

Pemphigus Vegetans: a rare etiology of oral ulceration

Marta Neves ■ Rita Moura ■ Nuno Oliveira ■ Paula Azevedo ■ Gustavo Lopes ■ Jorge Rozeira ■
Teresa Galán ■ M. Rodrigues e Rodrigues

RESUMO

Os autores apresentam o caso clínico de uma doente de 35 anos que recorreu ao Serviço de Urgência por lesões ulceradas dolorosas da cavidade oral com 1 mês de evolução, sem resposta a tratamentos tópicos habituais, e que mais tarde desenvolveu lesões cutâneas vegetantes inguinais. Foi internada para estudo que excluiu etiologia infecciosa e neoplásica, sendo feito o diagnóstico de pênfigo vegetante após biópsia de uma lesão cutânea. Iniciou tratamento com prednisolona com resposta clínica gradual e controlo das lesões aos 2 meses. Nessa altura foi introduzida ciclosporina e iniciada a redução e posterior descontinuação do corticóide, com remissão completa do quadro aos 8 meses de tratamento.

Palavras - chave: Pênfigo vulgar; pênfigo vegetante; ulceração oral; doença bolhosa.

ABSTRACT

The authors report a case of a 35 year-old female with extensive oral ulceration for 1 month who developed latter cutaneous hypertrophic lesions. Laboratory and imagiologic assessment excluded infectious and neoplastic etiologies and a biopsy specimen from a cutaneous lesion made the diagnosis of Pemphigus vegetans. Therapy with prednisolone resulted in regression of the mucosal and cutaneous lesions. Cyclosporine was added after 2 months and the dose of prednisolone was tapered and latter discontinued. Complete remission was achieved after 8 months of treatment.

Keywords: Pemphigus vulgaris; pemphigus vegetans; oral ulceration; bullous disease.

MARTA NEVES

Interna Complementar do Serviço de ORL do Hospital Pedro Hispano

RITA MOURA

Interna Complementar do Serviço de ORL do Hospital Pedro Hispano

NUNO OLIVEIRA

Interno Complementar do Serviço de ORL do Hospital Pedro Hispano

PAULA AZEVEDO

Assistente Hospitalar Graduada do Serviço de ORL do Hospital Pedro Hispano

GUSTAVO LOPES

Assistente Hospitalar do Serviço de ORL do Hospital Pedro Hispano

JORGE ROZEIRA

Director do Serviço de Dermatologia do Hospital Pedro Hispano

TERESA GALÁN

Assistente Hospitalar do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Pedro Hispano

M. RODRIGUES E RODRIGUES

Director do Serviço de ORL do Hospital Pedro Hispano

Correspondência:

Marta M. Neves

Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Pedro Hispano

Rua Dr. Eduardo Torres/ 4454 – 509 Matosinhos

Tel.: 22 9391000

Fax: 22 9391654

E-mail: marta.m.neves@gmail.com

Trabalho apresentado no 55º Congresso da Sociedade Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial, Vilamoura, Maio 2007.

INTRODUÇÃO

O termo pênfigo refere-se a um grupo de doenças crónicas bolhosas de natureza auto-imune que afectam a pele e/ou as membranas mucosas¹. Histologicamente caracterizam-se pela formação de bolhas intraepiteliais resultantes da perda de adesão intercelular (acantólise), fenómeno que é mediado pela ligação de auto-anticorpos IgG circulantes a moléculas de superfície dos queratinócitos¹. Essas moléculas são glicoproteínas desmossómicas transmembranares, as desmogleínas².

As três subdivisões primárias do pênfigo são o pênfigo vulgar (PV), o pênfigo foliáceo e o pênfigo paraneoplásico^{1,3}. O primeiro é o mais comum, representando aproximadamente 70% dos casos⁴, tendo uma incidência entre 0,5 a 3,2 casos/100000 indivíduos¹. Afecta predominantemente mulheres de meia idade³.

CASO CLÍNICO

M. A. S. F., 35 anos de idade, sexo feminino, caucasiana, casada, empregada de restauração.

Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes. Hábitos medicamentosos: contraceptivo oral, paracetamol e ibuprofeno em SOS. Nega hábitos tabágicos ou etílicos.

cos, consumo recente de fármacos, consumo de drogas ou promiscuidade sexual.

Recorreu ao Serviço de Urgência do Hospital Pedro Hispano por quadro clínico de lesões ulceradas dolorosas da cavidade oral e lábios com 1 mês de evolução e agravamento progressivo, odinofagia e emagrecimento que não soube quantificar. Estava medicada com nistatina e cloro-hexidina tópicas. Apresentava-se com bom estado geral, apirética, pele e mucosas bem coradas e hidratadas. O exame ORL revelou lesões labiais ulceradas e em fase de crosta e, na cavidade oral, lesões ulceradas e confluentes em áreas de mucosa espessada e eritematosa (mucosa jugal, gengival e bordos da língua) (Figuras 1, 2 e 3).



Fig. 1 |



Fig. 2 |



Fig. 3 |

O restante exame ORL não apresentou alterações de relevo, nomeadamente nas superfícies mucosas da cavidade nasal, nasofaringe, orofaringe, hipofaringe e laringe. Constatou-se igualmente ausência de lesões cutâneas. Foi submetida a exame Oftalmológico e Ginecológico que foram normais. Na mesma altura efectuou-se biópsia das lesões orais (Tabela 1). Uma semana depois, constatou-se persistência da ulceração mucosa e aparecimento na pele de ambas as regiões inguiniais de lesões de foliculite e de lesões eritematosas vegetantes de centro ulcerado (Figuras 4 e 5).

Exames Histológicos	
Lesões orais	exsudado fibrinoleucocitário; colónias de Actinomyces
Lesões cutâneas inguinais (1ª biópsia)	foliculite eosinofílica
Lesões cutâneas inguinais (2ª biópsia)	"...hiperqueratose, papilomatose e acantose proeminentes; fenda suprabasal; IFD com positividade nos espaços intercelulares com anti-soro IgG"

Tabela 1 |



Fig. 4 |



Fig. 5 |

A doente ficou internada no Serviço de Medicina para estudo por um período de 23 dias. Foi submetida a biópsias das lesões cutâneas inguiniais por Dermatologia, tendo sido feito o diagnóstico de pênfigo vegetante (2ª biópsia). O exame histológico revelou acantólise, com formação de bolhas suprabasais e a imunofluorescência os depósitos intercelulares característicos de IgG (Figura 6 e Tabela 1). A doente efectuou igualmente exames complementares microbiológicos (Tabela 2), séricos (Ta-

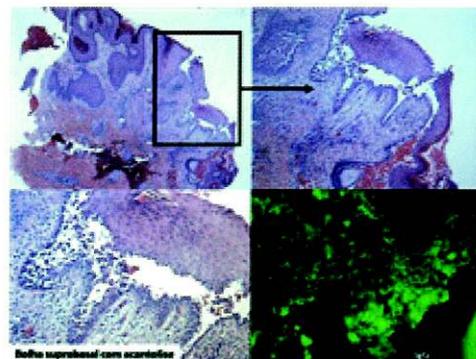


Fig. 6 |

Exames Microbiológicos	
Hemoculturas	negativas
Lesões orais	não valorizável

Tabela 2 |

bela 3) e imagiológicos/endoscópicos (Tabela 4) que permitiram excluir etiologia infecciosa e neoplásica. Inicialmente, o tratamento instituído por Medicina consistiu em penicilina ev e fluconazol oral, não sendo obtida resposta clínica. Ao 12º dia de internamento iniciou prednisolona ev e tratamento tópico das lesões com hidrocortisona, ácido fusídico e vitamina A, constatando-se melhoria clínica. Após a alta o seguimento foi mantido na Consulta Externa de Dermatologia e de ORL. Manteve corticoterapia tópica oral com deflazacort gotas e prednisolona oral. Obteve-se controlo das lesões aos 2 meses de tratamento. Nessa altura foi iniciada ciclosporina oral, permitindo redução gradual da prednisolona, que se veio a suspender aos 10 meses de tratamento. As lesões remittiram completamente ao 8º mês de terapêutica (Figuras 7 e 8). A doente mantém-se em follow-up e sem recidiva da doença.

Exames Séricos	
Hemograma	normal
Bioquímica	ligeiro ↑ TGO, TGP, GGT e FA
Ionograma	normal
Estudo da coagulação	normal
PCR	1,31 mg/dL
VS	40
Serologias (VHB, VHC, VIH, sífilis)	negativas
Estudo imunológico (auto-atc, imunoglobulinas, complemento)	negativo

Tabela 3 |

Exames Imagiológicos/endoscópicos	
Rx tórax	normal
Ecografia abdominal	litíase vesicular
Colonoscopia	normal

Tabela 4 |

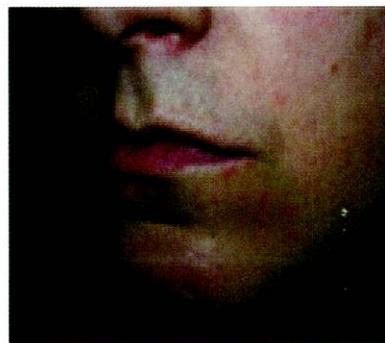


Fig. 7 |



Fig. 8 |

DISCUSSÃO

O pênfigo vegetante é considerado uma variante clínica rara do PV5 responsável por 1 a 2% dos casos⁶. A maioria dos doentes apresenta lesões da mucosa oral sob a forma de erosões dolorosas² e lesões cutâneas. Estas geralmente surgem mais tarde e são representadas por bolhas flácidas ou pústulas que, após erosão, originam placas papiladas hipertróficas, principalmente em áreas intertriginosas, no escalpe e na face^{1,3,7}. Também podem ser afectadas outras superfícies mucosas¹, havendo, por isso, autores que defendem uma avaliação endoscópica ORL em todos os doentes⁸. Existem ainda lesões mais raras, como as ungueais e peri-ungueais⁶.

A clínica destes doentes relaciona-se com os antígenos implicados. No PV o antígeno envolvido é a desmogleína 3, mas em até 50% dos doentes podem existir auto-anticorpos contra a desmogleína 12. É nestes que ocorre a combinação de lesões orais com lesões cutâneas².

O diagnóstico baseia-se nas manifestações clínicas e é confirmado pelos achados histopatológicos. Caracteristicamente, observa-se a separação das células supra-basais da epiderme com formação de fendas e bolhas¹. As técnicas de imunofluorescência são fundamentais para a demonstração da presença dos auto-anticorpos no tecido lesado³.

O tratamento, cuja pedra angular é a corticoterapia sistémica^{3,9,10}, melhorou drasticamente o prognóstico desta doença¹¹ mas continua a acarretar efeitos laterais importantes. A terapêutica adjuvante com outros fármacos, sobretudo imunossuppressores (ex. da azatioprina,

ciclofosfamida, ciclosporina), tem sido utilizada para a minimização desses efeitos, permitindo a redução da dose de corticóide, e aumento do número de remissões³. Com estas medidas, a mortalidade actual é inferior a 10%^{3,11}.

O pênfigo, embora seja uma entidade clínica pouco frequente, deve ser considerado como uma possibilidade diagnóstica perante um doente com lesões ulceradas da mucosa oral, particularmente que não apresente resposta às terapêuticas habituais, aspecto ilustrado por este caso clínico. Salienta-se também a importância da avaliação multidisciplinar destes doentes, fundamental para um diagnóstico correcto e tratamento atempado, que irá contribuir para a minimização da morbilidade e mortalidade da doença.

REFERÊNCIAS

1. Zeina B et al. Pemphigus vulgaris. 2007. www.emedicine.com/DERM/topic319.htm. Acedido a 29 de Março de 2008.
2. Femiano F. Pemphigus vulgaris: recent advances in our understanding of its pathogenesis. *Minerva Stomatol.* 2007; 56: 215-23.
3. Freedberg IM et al. Pemphigus. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, McGraw-Hill; 1999. 5 th ed., vol. 1, pp654-63.
4. Micali G et al. Epidemiologic analysis and clinical course of 84 cases of pemphigus in eastern Sicily. *Int J Dermatol.* 1998; 37: 197-200.
5. Bhargava P et al. Isolated pemphigus vegetans of the tongue. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2001; 67: 267-267.
6. Almeida Jr HL et al. Pemphigus vegetans associated with verrucous lesions – expanding a phenotype. *Clinics.* 2006; 61(3): 279-82.
7. Downie J et al. Pemphigus vegetans-Neumann variant associated with intranasal heroin abuse. *J Am Acad Dermatol.* 1998 ; 39: 872-75.
8. España A et al. Ear, nose and throat manifestations in pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol.* 2007 ; 156: 733-37.
9. Lin MH et al. Successful treatment os recalcitrant pemphigus vulgaris and pemphigus vegetans with etanercept and carbon dioxide laser. *Arch Dermatol.* 2005 ; 141: 680-82.
10. Ichimiya M et al. Successful treatment of pemphigus vegetans by addition of etretinate to systemic steroids. *Clin Exp Dermatol.* 1998 ; 23: 178-180.
11. Bhat R et al. Cyclophosphamide pulses with oral prednisolone in the treatment of pemphigus: a pilot study. *Dermatol Online J.* 2005; 11(3): 4. <http://dermatology.cdlib.org/113/original/pemphigus-cytoxan/bhat.html>. Acedido a 29 de Março de 2008.