



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA



Jessica Rodrigues de Oliveira

# **Pênfigo Vulgar Oral em Idosa: condutas e manejo**

UBERLÂNDIA  
2020

Jessica Rodrigues de Oliveira

# **Pênfigo Vulgar Oral em Idosa: condutas e manejo**

Trabalho de conclusão de curso apresentado  
a Faculdade de Odontologia da UFU, como  
requisito parcial para obtenção do título de  
Graduado em Odontologia

Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. João César Guimarães  
Henriques

UBERLÂNDIA  
2020

## **AGRADECIMENTOS**

Sou grata a Deus acima de tudo.

A todos os mestres que contribuíram com a minha formação acadêmica e profissional durante a minha vida.

A toda minha família e amigos por estar ao meu lado e por me fazer ter confiança nas minhas decisões.

À Universidade Federal de Uberlândia e todos os seus professores que sempre proporcionaram um ensino de alta qualidade.

Ao meu orientador João César Guimarães Henriques pela sua dedicação e paciência durante este processo. Seus conhecimentos fizeram grande diferença no resultado deste trabalho.

## RESUMO

A doença pênfigo é uma enfermidade autoimune que dependendo do nível de acometimento epitelial, pode ser classificada em pênfigo vulgar, vegetante, eritematoso e foliáceo. Além desses, há também o denominado pênfigo paraneoplásico, que ocorre especialmente em casos que há vínculo a neoplasias malignas com destaque para os linfomas. Somente os tipos vulgar e vegetante podem afetar a mucosa oral, sendo o pênfigo vulgar o mais prevalente na sociedade. O mecanismo fisiopatológico da doença é caracterizado pela ação de autoanticorpos contra as proteínas desmogleínas dos desmossomos encontrados nas células epiteliais, desencadeando assim, a formação de fenda intraepiteliais e bolhas. O manejo dos pacientes com pênfigo vulgar oral é bastante desafiador, especialmente em casos de indivíduos idosos e portadores de comorbidades. O presente trabalho objetiva discutir aspectos contemporâneos do pênfigo vulgar oral e elucidar o caso de uma idosa acometida pela doença, destacando toda a propedêutica utilizada no seu atendimento e o tratamento empregados.

**Palavras-chave:** Pênfigo, Doenças Autoimunes, Mucosa Bucal.

## **ABSTRACT**

Pemphigus is an autoimmune disease that depending on the epithelial involvement could be classified as vulgaris, vegetans, erythematous and foliaceus. There is also the paraneoplastic pemphigus that is specially bounded to malignant neoplasms, specifically for lymphomas. Only vulgaris and vegetans variants could affect mouth mucosa. The most prevalent one is pemphigus vulgaris. The pathophysiological mechanism of the disease is characterized by the action of autoantibodies against the desmogleins proteins of epithelial cell desmosomes. Thus, forming intraepithelial clefts and blisters. The management of patients with oral pemphigus vulgaris is quite challenging, especially in elderly individuals with comorbidities. This paper aims to discuss contemporary aspects of pemphigus vulgaris and to clarify the case of an elderly woman affected by the disease, highlighting all the propaedeutic used in her care and the treatment employed.

**Key words:** pemphigus; autoimmune diseases; mouth mucosa.

## SUMÁRIO

Resumo .....	7
Abstract.....	8
Introdução.....	9
Relato de Caso .....	12
Discussão .....	22
Conclusões .....	24
Referências.....	25

## **Pênfigo Vulgar Oral em Idosa: condutas e manejo**

### **Oral Pemphigus Vulgaris in Elderly: conducts and management**

João Cesar Guimarães Henriques<sup>1</sup>

Jessica Rodrigues de Oliveira<sup>2</sup>

Cizelene do Carmo Faleiros Veloso Guedes<sup>3</sup>

Marcus Alves da Rocha<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Professor adjunto da área de diagnóstico estomatológico da Faculdade de Odontologia na Universidade Federal de Uberlândia (FOUFU)

<sup>2</sup> Graduanda do décimo período da Faculdade de Odontologia na Universidade Federal de Uberlândia (FOUFU)

<sup>3</sup> Professora Titular da Faculdade de Patos de Minas (FPM)

Endereço eletrônico:

joacesarhenriques@ufu.br

marcusude@ufu.br

jessics.rod94@gmail.com

“Os autores declaram que não há conflito de interesse”

Autor de correspondência: Jessica Rodrigues de Oliveira

Endereço: Alameda Paulo César Santana, nº 530 – Bloco 10 – Apartamento 204

Telefone: (34) 99187-3446

Endereço eletrônico: jessics.rod94@gmail.com

## **Resumo**

A doença pênfigo é uma enfermidade autoimune que dependendo do nível de acometimento epitelial, pode ser classificada em pênfigo vulgar, vegetante, eritematoso e foliáceo. Além desses, há também o denominado pênfigo paraneoplásico, que ocorre especialmente em casos que há vínculo a neoplasias malignas com destaque para os linfomas. Somente os tipos vulgar e vegetante podem afetar a mucosa oral, sendo o pênfigo vulgar o mais prevalente na sociedade. O mecanismo fisiopatológico da doença é caracterizado pela ação de autoanticorpos contra as proteínas desmogleínas dos desmossomos encontrados nas células epiteliais, desencadeando assim, a formação de fenda intraepiteliais e bolhas. O manejo dos pacientes com pênfigo vulgar oral é bastante desafiador, especialmente em casos de indivíduos idosos e portadores de comorbidades. O presente trabalho objetiva discutir aspectos contemporâneos do pênfigo vulgar oral e elucidar o caso de uma idosa acometida pela doença, destacando toda a propedêutica utilizada no seu atendimento e o tratamento empregados.

**Palavras-chave:** Pênfigo, Doenças Autoimunes, Mucosa Bucal.



## **Abstract**

Pemphigus is an autoimmune disease that depending on the epithelial involvement could be classified as vulgaris, vegetans, erythematous and foliaceus. There is also the paraneoplastic pemphigus that is specially bounded to malignant neoplasms, specifically for lymphomas. Only vulgaris and vegetans variants could affect mouth mucosa. The most prevalent one is pemphigus vulgaris. The pathophysiological mechanism of the disease is characterized by the action of autoantibodies against the desmogleins proteins of epithelial cell desmosomes. Thus, forming intraepithelial clefts and blisters. The management of patients with oral pemphigus vulgaris is quite challenging, especially in elderly individuals with comorbidities. This paper aims to discuss contemporary aspects of pemphigus vulgaris and to clarify the case of an elderly woman affected by the disease, highlighting all the propaedeutic used in her care and the treatment employed.

**Key words:** pemphigus; autoimmune diseases; mouth mucosa.

## Introdução

O termo pênfigo tem origem grega e se refere a formação de bolhas intra-epiteliais que está relacionado a um grupo de doenças auto imunes que acomete tanto a pele como a mucosa dos indivíduos acometidos(1). A doença pênfigo engloba uma gama de variantes, tais como, o pênfigo vulgar, vegetante, foliáceo e eritematoso(2). Além destes, há também o denominado pênfigo paraneoplásico que é caracterizado como um tipo associado a neoplasias malignas, especialmente os linfomas(3). Das variantes do pênfigo, os tipos vulgar e vegetante são os únicos que apresentam manifestações orais, sendo que o pênfigo vulgar é majoritariamente mais frequente na boca(2). Neste contexto, é importante destacar que a cavidade oral é comumente o primeiro sítio de manifestação da doença e o último local a desaparecer as eventuais lesões(4, 5).

A causa do pênfigo vulgar não é totalmente conhecida, havendo algumas medicações associadas ao seu aparecimento, tais como anti-hipertensivos, antibióticos e anticonvulsivantes(6-8). A fisiopatologia da enfermidade envolve uma reação de hipersensibilidade do tipo II, onde autoanticorpos atuam contra antígenos que são proteínas presentes nos desmossomos de células epiteliais, denominados de desmogleínas 1 e 3. Como consequência, ocorre um processo de acantólise, caracterizado pela separação da camada espinhosa do epitélio, com a formação de fenda intra-epiteliais(9, 10). O pênfigo vulgar manifesta-se especialmente em pacientes de 40 a 60 anos de idade, com alguns estudos mostrando discreta predileção pelo gênero feminino, muito embora a maioria dos trabalhos sugira um equilíbrio entre os sexos. Indivíduos descendentes de judeus, do sul da Ásia e do Mediterrâneo, parecem ser mais propensos à doença (9, 11, 12). Clinicamente, lesões na mucosa oral e na pele são vistas, de modo que as lesões cutâneas se manifestam como vesículas ou bolhas que se rompem rapidamente, deixando uma área eritematosa desprotegida, afetando principalmente a pele do tronco (11, 12). O envolvimento ocular é menos frequente, manifestando-se quando presente, como uma conjuntivite bilateral e outras mucosas podem ser acometidas, tais como as mucosas da orofaringe, esôfago, mucosa genital, anal e conjuntiva(13, 14).

As lesões na mucosa oral são as mais comuns, sendo possível perceber a presença de erosões ou úlceras irregulares, de diversos tamanhos e distribuídas pela mucosa bucal, podendo causar disfagia e perda de peso corporal(1). Os pacientes

relatam dor e a ocorrência prévia de vesículas e bolhas que normalmente não são possíveis de serem identificadas durante o exame clínico, devido serem muito friáveis e adelgaçadas, rompendo-se com facilidade e expondo o tecido subjacente. Diversos locais da boca podem ser acometidos, com destaque para o palato, mucosa labial, mucosa jugal, ventre de língua e gengiva que tornam-se sensíveis a alimentos condimentados, bebidas alcoólicas e temperaturas quentes e frias(15). A gengiva marginal livre e a borda lateral da língua, devido a escovação e fricção constantes, tendem a ter lesões maiores e mais intensamente sintomáticas. As ulcerações podem ter tamanhos variados e o sinal de Nikolsky, embora não patognomônico desta doença, é um teste útil no processo diagnóstico, podendo ser realizado tanto na pele quanto na mucosa oral(16).

Por ser uma doença muco-cutânea caracterizada pela manifestação de vesículas e bolhas, o pênfigo vulgar tem diagnóstico diferencial com diversas outras enfermidades auto-imunes, tais como, o penfigóide das membranas mucosas, eritema multiforme, líquen plano erosivo, ulcerações aftosas recorrentes e entre outros (17, 18). O diagnóstico da doença usualmente ocorre por meio de biópsia incisional perilesional em mucosa, sendo que a imunofluorescência direta é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico, com a marcação dos autoanticorpos junto aos desmossomos entre as células epiteliais(19). Importante destacar que nos estágios iniciais da doença, antes que ocorra a separação suprabasilar e as células de Tzanck, a imunofluorescência pode ser o único meio de diagnóstico da biópsia do tecido removido. Opcionalmente, a imunofluorescência indireta também pode ser utilizada no diagnóstico, com a identificação de auto-anticorpos circulantes no plasma do paciente(1, 3). Em linhas gerais, a microscopia do tecido perilesional biopsiado revela uma separação intra-epitelial acima da camada de células basais, caracterizando fendas intraepiteliais. Vê-se acantólise dos queratinócitos, além das células flutuantes de Tzanck e um infiltrado de células inflamatórias crônicas no tecido conjuntivo subjacente. As células de Tzanck caracterizam-se por terem um formato poligonal, serem arredondadas, com citoplasma menos visível ao redor do núcleo, mimetizando uma certa aparência de malignidade(1).

O tratamento do pênfigo vulgar é complexo e normalmente envolve a utilização de corticosteróides, além de imunossupressores e analgésicos. Para as lesões intraorais, os corticóides em orobase manipulados como pomadas devem ter o uso encorajado. Após o início do tratamento com os corticoides nos anos 1950, os níveis

de mortalidade diminuíram significativamente sendo de 5 a 10%, atualmente(20-22). No contexto da terapia do pênfigo vulgar, é fundamental ressaltar a importância de um monitoramento periódico e frequente que os profissionais devem ter a fim de cercear as manifestações da doença e ao menos tempo minimizar ao máximo os efeitos colaterais dos fármacos(23-26). Por isso, considerando especialmente o uso dos corticosteróides e imunossupressores de forma sistêmica, a aferição da pressão arterial, dosagem da glicemia e dos níveis de cálcio, função hepática, função renal e hemograma completo, são apenas alguns dos diversos parâmetros e cuidados necessários aos pacientes que usualmente fazem o uso contínuo destes fármacos(4). Sendo assim, é imperativo a necessidade de uma equipe experiente no manejo destes indivíduos, inclusive incentivando-os a manterem uma vida o mais saudável possível com a prática de exercícios físicos frequentes e uma alimentação balanceada e saudável. Diante do exposto, este trabalho tem por objetivo a apresentação de um caso clínico de idosa acometida por pênfigo vulgar com manifestações orais, destacando toda as condutas envolvendo o atendimento desde o início, com a terapia implementada e a proervação periódica da paciente.

## Relato de Caso

Paciente E.P.L., feminino, leucoderma, 80 anos, mostrando certa fragilidade, compareceu ao Programa de Cuidados Específicos às doenças Odontológicas (PROCEDE) da Faculdade de Odontologia na Universidade Federal de Uberlândia (FOUFU) pela primeira vez em novembro de 2016, queixando-se de muita dor e ardência na boca, destacando especialmente a língua, associadas a grande dificuldade de se alimentar e com aproximadamente 2 meses de duração. A paciente, junto de suas filhas, apresentou um laudo de biópsia prévia realizada na língua que era inconclusivo para uma doença específica, apresentando apenas “reação inflamatória”. A paciente não conseguiu associar o advento das lesões com qualquer medicação ou substância diferente utilizada e na história médica e familiar coletadas, não houve nada de contributivo, além da ectoscopia ter se mostrado normal (Figura 1. A-B).



Figura 1 – Aspecto inicial da paciente na primeira consulta.

Figura 1. A- vista facial frontal da idosa de 80 anos. B- Aspecto da língua que ela relatou ser a maior causa da dor.

O exame intraoral revelou tratar-se de uma paciente desdentada total, portadora de próteses totais superior e inferior, com presença de extensas erosões e ulcerações localizadas principalmente nas bordas laterais e dorso da língua, que por sua vez encontrava-se também saburrosa e intensamente eritematosa. Ulcerações localizadas também foram identificadas no pilar amigdaliano do lado direito, rebordo anterior vestibular e mucosa do lábio inferior (Figuras 2. A-B-C-D). Não foram identificadas lesões na pele e nem em outras mucosas do corpo. Diante dos achados clínicos expostos, foram consideradas hipóteses de diagnóstico, doenças auto-imunes tais como pênfigo vulgar, líquen plano erosivo ou lúpus eritematoso, além de anemia perniciosa. Então, procedeu-se a realização de biópsias incisionais perilesionais na mucosa labial e na língua. A paciente foi orientada a melhorar sua higienização oral, além de se evitar a ingestão de alimentos condimentados e cítricos, bem como de priorizar uma alimentação saudável. Na mesma sessão, a pressão arterial foi aferida com a paciente mostrando-se normotensa e também foram solicitados alguns exames laboratoriais, sendo eles: fator antinuclear, hemograma completo, glicemia, eletrólitos diversos, avaliação dislipidêmica, transaminases hepáticas, vitamina B12 e prescrito a utilização de um bochecho de elixir de betametasona 0,5mg/5ml, três vezes ao dia.



Figura 2: Aspecto inicial das lesões na primeira consulta.

Figura 2. A- Visão do dorso lingual fortemente eritematoso e edemaciado. B- Região do pilar amigdaliano com áreas eritematosas e necróticas. C- Ulceração no rebordo alveolar vestibular. D- Mucosa do lábio inferior com ulceração.



No seu retorno após uma semana, os exames laboratoriais foram analisados mostrando fator antinuclear não reagente e os demais parâmetros dentro da normalidade. Além disso, a descrição anátomo-histopatológico mostrava áreas de hiperplasia e hipotrofia alternadas no epitélio de revestimento, além de áreas de espongiose predominantemente em camadas média e parabasais, exocitose leucocitária com formação eventual de microabscessos, foco de clivagem suprabasal, com retenção de camadas parabasais à lâmina própria. Na lâmina própria percebe-se denso infiltrado inflamatório mononuclear, ectasia vascular, e edema generalizado intenso, sendo, portanto, compatível com pênfigo vulgar (Figuras 3. A-B-C). A paciente relatou alguma melhora na sintomatologia, com o uso do corticoide tópico, entretanto houve a manutenção das lesões e a persistente dificuldade para alimentar-se. Então a equipe decidiu pelo uso de corticoterapia sistêmica. Para isso, a paciente junto da filha acompanhante, preencheu um formulário de história médica direcionada ao uso de corticoides sistêmicos, sendo negativo para qualquer comorbidade e foi realizada uma profilaxia contra estrogiloidíase com ivermectina 6mg, sendo 1,5 comprimido inicial e com 7 dias, além de vitamina D 1000 UI/dia + cálcio 1200 mg/dia, como forma minimizar perdas ósseas durante o tratamento. A paciente foi recomendada a utilizar diariamente 40 mg de prednisona diariamente, dividido em 2 comprimidos de 20 mg às 8h da manhã por 14 dias. Finalmente, considerando que a paciente já não era tabagista e nem etilista, recomendamos a realização de alguma atividade física semanal, além de se evitar o uso de fármacos anti-inflamatórios e de qualquer tipo de vacinação no período, devido a corticoterapia. Dado o relativo alívio sintomático, o corticóide tópico foi conjuntamente mantido.

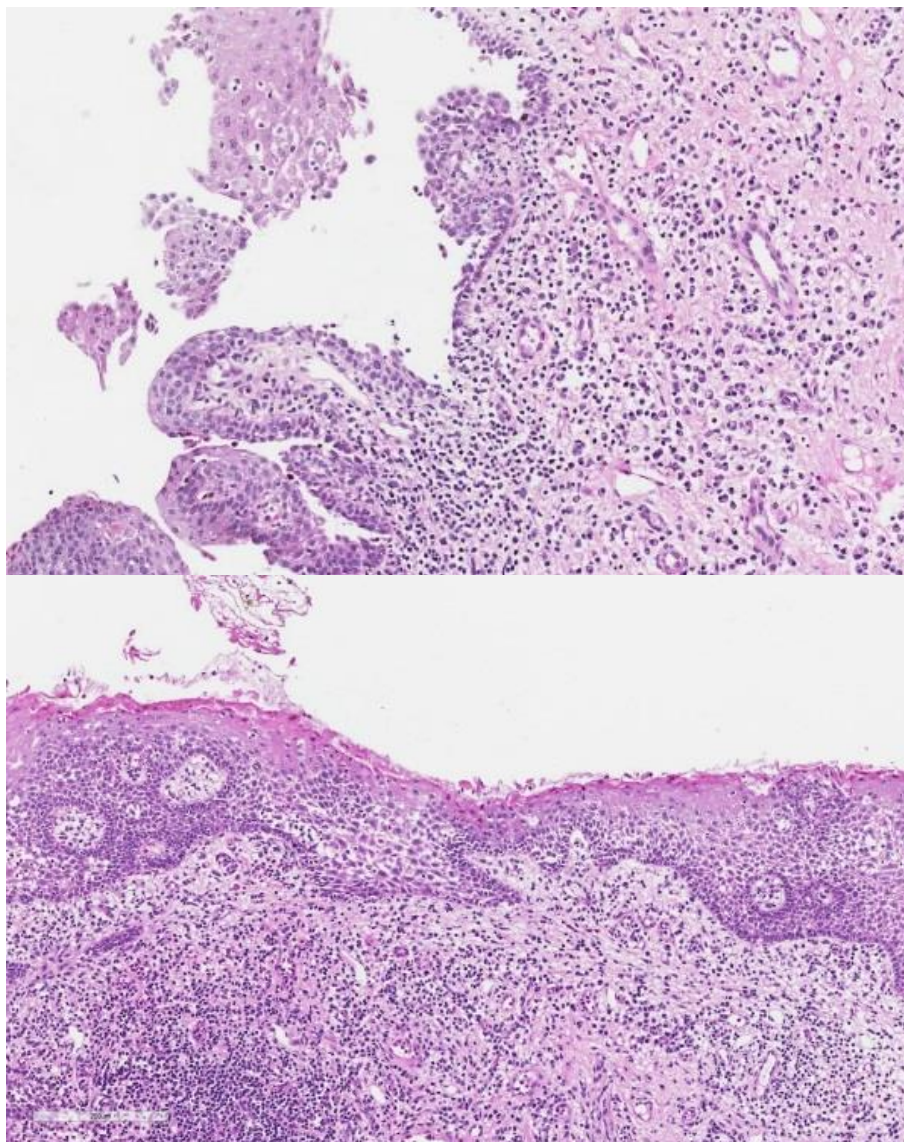


Figura 3: Imagem do exame histopatológico obtida por meio do tecido coletado durante a biópsia incisional.

Figura 3. A- Ampliação da imagem microscópica dos cortes histológicos na região superficial, na qual observa-se o epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado apresentando acantólise e espongiose. Na lâmina própria, observa-se infiltrado inflamatório difuso constituído principalmente por linfócitos e plasmócitos. B- Em outro fragmento, nota-se o destacamento do epitélio acima das camadas basal e parabasal, formando uma fenda intraepitelial, em cujo interior são observadas células acantolíticas.

Num acompanhamento depois de uma semana, a paciente mostrava melhora quase total de todas as lesões iniciais, com restabelecimento de uma alimentação normal e persistência apenas de erosões bilaterais na língua (Figuras 4. A-B-C-D). Então procedemos uma remoção gradual de 5 mg da prednisona a cada quinze dias, além da verificação da pressão arterial, peso e glicemia em todas as sessões, até que a medicação fosse completamente suspensa. Com três meses, não havia nenhuma lesão remanescente e novos exames laboratoriais foram solicitados, estando todos dentro da normalidade. Num retorno de 6 meses, todo protocolo de acompanhamento e exames foram realizados e a paciente relatou discretíssima ardência lingual o que motivou o retorno do uso de 5 mg diários de prednisona e elixir de betametasona por 2 semanas, acompanhados da suplementação por vitamina D e cálcio, resultando em nova remissão das lesões. Aos 10 meses de acompanhamento, a paciente mostrava placas brancas compatíveis com candidíase pseudomembrana o que justificou o uso de antifúngicos tópicos e sistêmico - nistatina 100.000 UI/ml bochecho por 2 semanas e fluconazol 100 mg – 1 comprimido por semana por 2 semanas (Figura 5. A-B-C). Com um ano e quatro meses, uma segunda recidiva ocorreu com ulceração no assoalho bucal, erosões nas bordas laterais linguais e queratose no lábio inferior (Figura 6.A-B-C), fazendo com que a equipe optasse por uma dose de 15 mg diários de prednisona por mais 14 dias associado a todo o protocolo farmacológico profilático e de orientações, resultando em mais uma remissão das lesões. Finalmente, após 3 anos de acompanhamento a paciente encontra-se bem, assintomática, em contínuo acompanhamento e seguindo as recomendações dadas no início da terapia com corticoides.



Figura 4 – Aspecto das lesões após uma semana do início do tratamento.

Figura 4. A- Relevante melhora do aspecto do dorso lingual. B- Boa remissão da lesão no pilar amigdaliano. C-Rebordo superior sem ulceração. D- Lábio inferior sem ulceração.





Figura 5 – Aspecto das lesões compatíveis a candidíase pseudomembranosa

Figura 5. A- Placas membranasas em direção à orofaringe, compatíveis com candidíase pseudomembranosa. B- Grandes placas brancas no rebordo anterior e esquerdo vestibular superior, além da mucosa jugal do mesmo lado. C- Destacamento das placas por espátula de madeira.



Figura 6 – Recidiva das lesões após um ano e quatro meses

Figura 6. A- áreas necróticas e eritemotasas no assoalho bucal. B- Eritema nas bordas laterais da língua associado a discreta edema. C- Nova placa queratótica no vermelhão do lábio inferior.

## Discussão

Pênfigo vulgar é uma doença muco-cutânea de hipersensibilidade do tipo II mediada imunologicamente, cuja etiologia possivelmente tenha caráter genético, onde anticorpos atuam contra os autoantígenos desmogleínas 1 e 3, localizados nos desmossomos que conectam células epiteliais, desencadeando destacamentos epiteliais e resultando na formação de vesículas, bolhas, erosões e ulcerações. A destruição dos fatores adesivos das células espinhosas suprabasilares, presente no pênfigo vulgar é referida como acantólise(1, 9, 10). Trata-se de uma doença com alta morbimortalidade, em caso de não tratamento, especialmente em indivíduos idosos, com comorbidades diversas e com complicações advindas da própria terapia empregada. Alguns fármacos, tais como, anti-hipertensivos, antibióticos e anticonvulsivantes, têm sido associados ao desencadeamento da doença(6-8).

As manifestações orais da doença frequentemente são as primeiras a aparecerem e as últimas a desaparecerem, causando usualmente considerável desconforto e dor aos pacientes(4, 5). Palato, mucosa jugal, lábio, gengiva e ventre de língua são alguns dos locais possivelmente afetados pela doença que se apresenta inicialmente como vesículas que rapidamente se rompem desencadeando a formação de erosões e/ou ulcerações diversas(15). Pele e outras mucosas, como a ocular, também podem ser acometidas e o diagnóstico ocorre mais comumente dos 30 a 50 anos de idade(13, 14, 23). O presente relato mostra o caso de uma idosa de 80 anos que relatou nunca ter tido manifestações semelhantes na cavidade oral, não apresentando nenhuma outra manifestação na pele ou em outra mucosa corporal no momento do diagnóstico. Pilar amigdaliano, rebordo alveolar, lábio e especialmente dorso e bordas laterais da língua foram acometidos na paciente, com especial destaque para o último sítio relatado que não caracteriza um local comum de manifestação oral dessa doença e foi a maior justificativa da procura por atendimento.

O tratamento do pênfigo oral envolve usualmente a utilização de fármacos corticosteróides de ação tópica e sistêmica(27). Os medicamentos tópicos devem ser preferencialmente utilizados como a primeira tentativa de tratamento, dado o seu pequeno potencial de causar efeitos colaterais(28, 29). Entretanto, a corticoterapia sistêmica implica em uma série de efeitos deletérios aos pacientes, especialmente se utilizados a mais longo prazo, como por exemplo, aumento dos níveis pressóricos, hiperglicemia, osteopenia e imunossupressão(30). Pacientes idosos e portadores de

comorbidades, tais como as doenças crônicas não transmissíveis, são particularmente vulneráveis a este tipo de fármaco, devendo haver muita cautela e acompanhamento durante a terapia. No caso apresentando, a paciente embora não tivesse uma comorbidade identificada, mostrava certa debilidade física mesmo diante dos 80 anos que tinha. A corticoterapia tópica e as orientações dietéticas e de higiene oral, embora tenham melhorado os sintomas, foi insuficiente para a remissão das lesões, justificando o emprego de glicocorticóides sistêmicos. Assim, previamente ao uso dos fármacos, a paciente precisou passar por uma ampla avaliação laboratorial e também por uma profilaxia contra eventual infecção parasitária – *estrongiloidíase* – e de osteopenia/osteoporose(4). Ademais, em todas as consultas de acompanhamento a paciente tinha sua pressão arterial, glicemia e peso avaliados, além de ter sido orientada a fazer uso de uma dieta mais saudável, realizar exercícios físicos e evitar o uso associado de anti-inflamatórios. A cada três meses, todos os exames laboratoriais eram repetidos para um adequado monitoramento da paciente. O pênfigo vulgar, similar a outras doenças autoimunes, dificilmente tem cura definitiva e dessa forma a paciente segue com os retornos programados e em criterioso acompanhamento clínico(23-26).



## **Conclusões**

- Pênfigo vulgar é uma doença autoimune com importantes manifestações na cavidade oral e usualmente grande impacto na vida dos pacientes;
- O cirurgião-dentista tem papel fundamental no conhecimento da doença e no manejo das manifestações orais;
- Corticoterapia e Imunossuppressores são os fármacos comumente utilizados para o tratamento da doença, sendo que a administração sistêmica requer uma série de critérios e cuidados para minimizar os efeitos adversos aos indivíduos.

## Referências

1. Neville B. W. DDD, Allen C. M. , Bouquot J. E. . Patologia oral e maxilofacial. Elsevier editora. 2009.
2. De Carlli. JPeaPesvO, São Bernardo do Campo, v. 19, no. 38, p. 15-29, jul. 2011.
3. Lagha N.B. et al. Pemphigus vulgaris: a case-based update. J Can Dent Assoc. 2005;71(9):16.
4. Porro AM SC, Ferreira MCC, EMMSS. Pemphigus vulgaris. An. Bras. Dermatol. 94( 3 ): 264-278.
5. F. Wojnarowska BM B, DM(Oxon), FRCP V. A. Venning DM, FRCP. Immunobullous Diseases. Wiley Online Library. 2010.
6. Parameswaran A, Attwood K, Sato R, Seiffert-Sinha K, Sinha AA. Identification of a new disease cluster of pemphigus vulgaris with autoimmune thyroid disease, rheumatoid arthritis and type I diabetes. The British journal of dermatology. 2015;172(3):729-38.
7. Arbabi M, Ghodsi Z, Mahdanian A, Noormohammadi N, Shalileh K, Darvish F, et al. Mental health in patients with pemphigus: an issue to worth consideration. Indian journal of dermatology. 2011;56(5):541-5.
8. Ambiel MV, Roselino AM. Prevalence of Metabolic Syndrome and its components in a Brazilian sample of pemphigus patients. Anais brasileiros de dermatologia. 2014;89(5):752-6.
9. Tsunoda K, Ota T, Saito M, Hata T, Shimizu A, Ishiko A, et al. Pathogenic relevance of IgG and IgM antibodies against desmoglein 3 in blister formation in pemphigus vulgaris. The American journal of pathology. 2011;179(2):795-806.
10. Hammers CM, Stanley JR. Mechanisms of Disease: Pemphigus and Bullous Pemphigoid. Annual review of pathology. 2016;11:175-97.
11. Di Zenzo G, Amber KT, Sayar BS, Muller EJ, Borradori L. Immune response in pemphigus and beyond: progresses and emerging concepts. Seminars in immunopathology. 2016;38(1):57-74.
12. Pan M, Liu X, Zheng J. The pathogenic role of autoantibodies in pemphigus vulgaris. Clinical and experimental dermatology. 2011;36(7):703-7.
13. Joly P, Litrowski N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus, herpetiformis, brasiliensis). Clinics in dermatology. 2011;29(4):432-6.
14. Bystryń JC, Rudolph JL. Pemphigus. Lancet. 2005;366(9479):61-73.
15. Mustafa MB, Porter SR, Smoller BR, Sitaru C. Oral mucosal manifestations of autoimmune skin diseases. Autoimmunity reviews. 2015;14(10):930-51.
16. Ganapati S. Eponymous dermatological signs in bullous dermatoses. Indian journal of dermatology. 2014;59(1):21-3.
17. Ohta M, Osawa S, Endo H, Kuyama K, Yamamoto H, Ito T. Pemphigus vulgaris confined to the gingiva: a case report. International journal of dentistry. 2011;2011:207153.
18. Dagistan S, Goregen M, Miloglu O, Cakur B. Oral pemphigus vulgaris: a case report with review of the literature. Journal of oral science. 2008;50(3):359-62.
19. Santos T.S. ea. Importância do cirurgião-dentista no diagnóstico precoce do pênfigo vulgar. . RGO. 2009;57(3):5.
20. Tavakolpour S. Current and future treatment options for pemphigus: Is it time to move towards more effective treatments? International immunopharmacology. 2017;53:133-42.
21. Hertl M, Jedlickova H, Karpati 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). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* : JEADV. 2015;29(3):405-14.
22. Bystryn JC, Steinman NM. The adjuvant therapy of pemphigus. An update. *Archives of dermatology*. 1996;132(2):203-12.
  23. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunologic research*. 2018;66(2):255-70.
  24. Pollmann R, Schmidt T, Eming R, Hertl M. Pemphigus: a Comprehensive Review on Pathogenesis, Clinical Presentation and Novel Therapeutic Approaches. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2018;54(1):1-25.
  25. Broussard KC, Leung TG, Moradi A, Thorne JE, Fine JD. Autoimmune bullous diseases with skin and eye involvement: Cicatricial pemphigoid, pemphigus vulgaris, and pemphigus paraneoplastica. *Clinics in dermatology*. 2016;34(2):205-13.
  26. Committee for Guidelines for the Management of Pemphigus Disease AM, Tanikawa A, Shimizu T, Hashimoto T, Ikeda S, et al. Japanese guidelines for the management of pemphigus. *J Dermatol*. 2014;41:471-86.
  27. Arpita R, Monica A, Venkatesh N, Atul S, Varun M. Oral Pemphigus Vulgaris: Case Report. *Ethiopian journal of health sciences*. 2015;25(4):367-72.
  28. Robati RM, Rahmati-Roodsari M, Dabir-Moghaddam P, Farnaghi A, Mahboobirad F, Rahimi H, et al. Mucosal manifestations of pemphigus vulgaris in ear, nose, and throat; before and after treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012;67(6):e249-52.
  29. Hale EK, Bystryn JC. Laryngeal and nasal involvement in pemphigus vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001;44(4):609-11.
  30. Cholera M, Chainani-Wu N. Management of Pemphigus Vulgaris. *Advances in therapy*. 2016;33(6):910-58.