

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS  
ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE ODONTOLOGIA

**GENGIVITE DESCAMATIVA RESULTANTE DE PÊNFIGO VULGAR: RELATO DE  
CASO**

GIEYSE NOGUEIRA DE OLIVEIRA

Manaus – Amazonas

2017

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS  
ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE ODONTOLOGIA

**GENGIVITE DESCAMATIVA RESULTANTE DE PÊNFIGO VULGAR: RELATO DE  
CASO**

GIEYSE NOGUEIRA DE OLIVEIRA

Trabalho de conclusão de curso, na forma de relato de caso clínico apresentado ao curso de graduação em Odontologia da Universidade do Estado do Amazonas como requisito obrigatório para obtenção do título de cirurgiã-dentista.

Orientador: Prof. Dr. Lioney Nobre Cabral

Manaus – Amazonas


2017

**TERMO DE APROVAÇÃO**

A Ac. **Gieyse Nogueira de Oliveira** foi aprovada mediante apresentação de conteúdo teórico e oral do trabalho intitulado **GENGIVITE DESCAMATIVA RESULTANTE DE PÊNFIGO VULGAR-RELATO DE CASO**, considerado o mesmo, seu Trabalho de Conclusão de Curso.

**BANCA EXAMINADORA**

  
\_\_\_\_\_  
**Prof. Dr. Lioney Nobre Cabral (Orientador)**

  
\_\_\_\_\_  
**Prof. Dr. Tiago Novaes Pinheiro**

  
\_\_\_\_\_  
**Profa. Dra. Cristiane Pereira Saito**

**Manaus, 20 de junho de 2017.**

*Dedico este trabalho primeiramente a Deus, pois é dele tudo que há. “Pois é Deus quem efetua em vocês tanto o querer quanto o realizar, de acordo com a boa vontade dele.” Filipenses 2:13.*

*Aos meus pais, que são meu porto seguro, minha fortaleza, meu refúgio e meus heróis, cada obstáculo vencido foi graças a vocês, e para vocês dedico todo amor e carinho que existe em mim.*

## AGRADECIMENTOS

Aos maiores responsáveis e incentivadores da concretização deste sonho, meus pais: Jorge de Souza Oliveira e Maria Auxiliadora de Melo Nogueira. Não existem palavras para expressar todo meu agradecimento por este tempo em que vocês estiveram do meu lado compartilhando momentos de alegria e tristeza. A força transmitida por vocês foi essencial para que o foco desta caminhada não fosse desviado. Agradeço todos os conselhos, todos os sorrisos, abraços e o amor incondicional.

Obrigada ao meu irmão Jota Oliveira por torcer e acreditar em mim, ao meu irmão George Oliveira por nunca ter me deixado desistir, obrigada pelos seus conselhos e até mesmo pelos puxões de orelha, indiretamente eles me trouxeram até aqui, sei que tenho em você um amigo, és para mim um exemplo de pessoa.

Obrigada a minha amiga Silvana Araújo, tenho em você uma segunda mãe, jamais poderei retribuir tudo que fizestes e ainda fazes por mim.

Minha amada dupla Alessandra Pires, minha amiga, irmã de alma, juntas enfrentamos muitas dificuldades, e eu só tenho a agradecer por toda paciência e companheirismo no decorrer desses anos.

Agradeço aos meus amigos que iniciaram comigo esta longa jornada, Renner Cardoso, Cristiane Oliveira, Antônia Bruna, vocês estão eternizados em meu coração.

Aos acadêmicos Mayara Sousa, Daiana Aneris, Jéssica Swaze, Roberlange Cardoso, Calil Telles, João Roberto meus companheiros de estrada “os cansados”, obrigada por tornarem meus dias mais leve, pelos momentos de descontração, vocês são um presente que a UEA/ESA me deu durante a graduação.

Dona Elaine “nossa mãe da policlínica” agradeço pelo carinho sincero, pelo zelo e pelas palavras de incentivo, és uma pessoa marcante.

Um obrigada mais do que especial ao meu professor orientador Dr. Lioney Nobre Cabral que sempre muito atencioso e organizado colaborou muito para que ocorresse a

realização e conclusão deste trabalho, não tenho palavras para descrever o quão significativo e honroso é ter sido sua aluna, seus ensinamentos levarei por toda vida, mais do que clinicar, com o Sr. Aprendi a ser mais humana, aprendi que “nem muito ao mar nem muito a terra”, entendi que para tudo se deve ter um “me dê um motivo”, porque nem tudo é o que parece, agradeço por acreditar e torcer por mim, por todas as palavras de incentivo e todo conhecimento transmitido de forma extraordinária.

Agradeço a minha paciente M.L.S.L., por toda a confiança em mim depositada.

E a todos os professores, que durante anos utilizaram de toda sua paciência e humildade para compartilhar a sua experiência, de tal forma que hoje eu possa comemorar a concretização de um sonho e o início de uma nova fase em minha vida.

A Universidade do Estado do Amazonas que me acolheu e foi minha segunda casa, ao curso de Odontologia e todos que dele fazem parte, obrigada.

A todas as pessoas que contribuíram para que esta caminhada fosse feita de maneira divertida e inesquecível, meu mais sincero sentimento de gratidão.

*Da vida quero a certeza de que fiz tudo o que  
pude, e de que tentei tudo o que quis!*

*(Autoria própria).*

## RESUMO

Pênfigo vulgar é uma doença autoimune caracterizada pela formação de lesões vesículo-bolhosas na pele e mucosas. Tais alterações ocorrem devido ao desenvolvimento de uma resposta autoimune direcionada ao complexo de desmossomos e tonofilamentos epiteliais (desmogleína 1 e 3). O pênfigo vulgar afeta principalmente indivíduos na faixa etária de 50 anos de idade, não havendo predileção por gênero. O objetivo desse estudo é relatar um caso clínico da doença diagnosticada em paciente jovem, gênero feminino, que compareceu a Policlínica Odontológica da UEA queixando-se de “dor intensa na boca”. Na anamnese a paciente relatou que durante sete meses estava em tratamento das presentes lesões sendo realizada raspagem supra e subgingival. No exame clínico intrabucal observamos descamações e erosões em gengiva marginal. No exame físico notamos presença de lesões cutâneas erosivas na região do couro cabeludo e no colo. A paciente nos relatou estar esperando o resultado da biópsia realizado em lesões de pele, diante disto e da suspeita do diagnóstico optamos por realizar o teste de Nikolsky que consiste na formação de uma bolha na mucosa ou pele de aparência normal quando imposta pressão á sua superfície, este se apresentou positivo. O resultado da biópsia de pele se mostrou compatível com pênfigo vulgar, após o resultado foi dado inicio ao tratamento sobre acompanhamento dermatológico, que consistiu em uso sistêmico do corticoide prednisolona associado ao agente imunossupressor azatioprina, para lesões bucais foi prescrito o uso de dexametasona bochecho três vezes ao dia após a higiene bucal, e o uso de gingilone tópico. Após três anos de acompanhamento e tratamento a paciente apresenta-se sem lesões intrabucais e permanece sob acompanhamento médico e odontológico.

**Palavras-Chave:** Gengivite descamativa, Pênfigo vulgar, Doença autoimune.



## ABSTRACT

Pemphigus vulgaris is an autoimmune disease characterized by the formation of vesiculobullous lesions on the skin and mucous membranes. Such alterations occur due to the development of an autoimmune response directed to the complex of desmosomes and epithelial tonofilaments (desmoglein 1 and 3). Pemphigus vulgaris mainly affects individuals in the age group of 50 years of age, and there is no predilection for gender. The aim of this study is to report a clinical case of the disease diagnosed in a young female patient, who attended the UEA Dental Polyclinica complaining of "intense pain in the mouth". In the anamnesis, the patient reported that for seven months she was undergoing treatment of the present lesions, with supra and subgingival scaling. In the intra-oral clinical examination we observed scaling and erosions in the marginal gingiva. In the physical examination we noticed presence of erosive cutaneous lesions in the region of the scalp and in the breast. The patient told us that she was waiting for the result of the biopsy performed on skin lesions. In view of this and the suspicion of the diagnosis, we chose to perform the Nikolsky test, which consists of the formation of a bubble in the mucosa or normal-looking skin when pressure is imposed on its surface, which was positive. The results of the skin biopsy showed to be compatible with pemphigus vulgaris. Therefore, it was initiated the treatment on dermatological follow-up, which consisted of systemic use of corticosteroid prednisolone associated with the immunosuppressive agent azathioprine. For oral lesions, it was prescribed the use of dexamethasone mouthwash three times a day after oral hygiene, and the use of topical gingilone. After three years of follow-up and treatment the patient presents without intra-oral lesions and remains under medical and dental monitoring.

**Keywords:** Scaly gingivitis, Pemphigus vulgaris, Autoimmune disease.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Exame intrabucal apresentando múltiplas erosões e descamação afetando a região de gengiva marginal.....	24
Figura 2: Exame físico revelando lesões cutâneas erosivas em região de colo. ....	25
Figura 3: Exame físico revelando lesões cutâneas erosivas em região de couro cabeludo.....	25
Figura 4: Fragmento de mucosa bucal revestida por epitélio estratificado pavimentoso paraqueratinizado apresentando regiões de perda de adesão entre células da camada espinhosa (A), com eventuais células acantolíticas de Tzank (B) livres nos pontos de ruptura. Subjacente o tecido conjuntivo apresenta-se frouxamente organizado em banda subepitelial com discreto infiltrado inflamatório mononuclear linfocitário (C).....	26
Figura 5: Melhora clínica pouco significativa após uso prolongado de bochecho de dexametasona e gengilone tópico. ....	27
Figura 6: Discreta melhora das lesões intrabucais após cinco meses de tratamento. ....	28
Figura 7: Reavaliação, paciente apresenta melhora clínica significativa das lesões intraorais. ....	29
Figura 8: Reavaliação, paciente apresenta melhora clínica significativa da região de colo. ....	29
Figura 9: Reavaliação, paciente apresenta melhora clínica significativa das lesões em região das costas. ....	30
Figura 10: Reavaliação após três anos de tratamento sistêmico nota-se ausência de lesões intrabucais. ....	31

## SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO .....	11
2- OBJETIVOS .....	13
2.1- Objetivo Geral.....	13
2.2- Objetivos Específicos .....	13
3- REVISÃO DE LITERATURA .....	14
4- RELATO DO CASO.....	24
5- DISCUSSÃO .....	32
6- CONCLUSÃO .....	36
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	37
ANEXO .....	40

## 1- INTRODUÇÃO

O pênfigo vulgar é uma doença autoimune, caracterizada pela formação de lesões vesículo-bolhosas na pele e mucosa, incluindo a bucal, faríngea, laríngea, esofágica, nasal, conjuntiva e genital. As bolhas que caracterizam a doença ocorrem devido ao desenvolvimento de uma resposta autoimune direcionada ao complexo de desmossomos e tonofilamentos epiteliais (desmogleína 1 e 3), resultando na perda de adesão celular, fato que caracteriza o fenômeno denominado acantólise. Pode ser relativamente comum em determinados grupos étnicos, como nos judeus, indivíduos do norte da Índia ou povos do mediterrâneo, por exemplo, ou em pessoas com alguns antígenos de histocompatibilidade fenotípicos (HLA), o que leva a pensar em hereditariedade. Atualmente ainda não se sabe ao certo sua etiologia<sup>1</sup>.

Clinicamente, apresentam-se distribuídas aleatoriamente na mucosa bucal como erosões e ulcerações superficiais. Essas lesões podem afetar qualquer local da mucosa bucal, entretanto palato, mucosa labial, ventre lingual e gengiva são acometidos com maior frequência. Quando o pênfigo vulgar encontra-se localizado na gengiva alguns autores o chamam de “gengivite descamativa”<sup>9</sup>. Raramente podemos observar vesículas ou bolhas intra-orais, provavelmente em razão do teto delgado e friável que essas lesões apresentam. É de significado clínico a formação de uma bolha na mucosa ou pele de aparência normal se uma pressão for imposta á sua superfície, chamamos a esse achado de sinal de Nikolsky positivo<sup>1</sup>.

O diagnóstico do pênfigo vulgar oral é dado pelas suas características clínicas, histopatológicas e imunológicas. Neville et al em 2009 destacam que a imunofluorescência direta do tecido perilesional poderá ser usada para confirmar o diagnóstico, pois revelará a presença de anticorpos IgG ou IgM e de componentes do complemento (normalmente C3) nos espaços intercelulares das células epiteliais,

resultado que pode ser visto em quase todos pacientes. A imunofluorescência indireta é geralmente utilizada para verificar a presença de anticorpos circulantes no soro do paciente<sup>1</sup>.

No diagnóstico diferencial do Pênfigo Vulgar Oral, deve-se levar em consideração outras lesões de características vésculo-bolhosas, principalmente o Pênfigo Paraneoplásico, o Penfigóide das membranas mucosas, o Eritema Multiforme, doença da IgA- - linear e a Estomatite Aftosa Recorrente acometendo múltiplas áreas<sup>2</sup>.

De modo geral o tratamento deste grupo específico de lesão é à base de corticosteróides tópicos ou sistêmicos sendo estes de competência médica, geralmente o paciente faz uso de prednisona um corticosteroide sistêmico que é associado a um agente imunossupressor como azatioprina. As ações terapêuticas locais objetivam principalmente amenizar os sintomas de dor e promover ação antiinflamatória local por meio de corticosteróides tópicos<sup>2</sup>.

No caso por nós relatado, a paciente fez uso de bochecho de dexametasona e gengilone tópico, ambos usados três vezes ao dia, durante a higienização oral. O Pênfigo Vulgar é uma doença de grande importância clínica, pois se não tratada, pode levar o paciente a óbito.

Assim, o objetivo deste trabalho foi relatar um caso de Pênfigo vulgar em uma paciente jovem, descoberto através de uma consulta odontológica de rotina, bem como discutir seus aspectos clínicos e microscópicos e a sua forma de tratamento.

## **2- OBJETIVOS**

### 2.1- Objetivo Geral

Apresentar os aspectos clínicos e histopatológicos do Pênfigo Vulgar, com o objetivo de familiarizar o cirurgião- dentista com as características clínicas da condição para que este realize o diagnóstico precoce e inicie o tratamento adequado das lesões.

### 2.2- Objetivos Específicos

Realizar uma revisão de literatura sobre os métodos de diagnóstico e o tratamento das lesões orais resultantes do pênfigo vulgar.

Evidenciar as características clínicas do pênfigo vulgar, e relatar os resultados obtidos durante o tratamento e preservação do presente caso.

### 3- REVISÃO DE LITERATURA

A gengivite descamativa foi primariamente descrita no ano de 1894 por Tomes and Tomes, no entanto esta condição clínica foi definida somente em 1930 por Prinz and Merrit sendo caracterizada como uma descamação de caráter crônico localizada no epitélio gengival que promove a formação de áreas eritematosas de amplitude difusa além de erosões, úlceras e descamações na localidade anatômica de gengiva livre e gengiva inserida<sup>3</sup>.

A condição clínica denominada gengivite descamativa (GD) é caracterizada como uma descamação de caráter crônico na região de epitélio da mucosa gengival que decorre em áreas eritematosas de forma difusa com presença de sensibilidade <sup>4</sup>.

Esta doença parece atingir todas as raças, contudo, parece ser mais comuns entre judeus Ashkenazi, Gregos e descendentes de Indianos em função da associação entre um alelo haplótipo de antígeno leucocitário humano (HLA). O pênfigo vulgar corresponde a cerca de 80% de todos os casos de pênfigo. Geralmente acomete adultos na faixa etária da quinta e sexta décadas de vida, com média de 50 anos de idade. Alguns casos são relatados em crianças, adolescentes e idosos <sup>1,33,41,42</sup>.

A predisposição desta condição clínica é observada em mulheres em uma proporção de 4:1 estando estas na meia idade, justificativa que corrobora, para alguns autores, a possibilidade do fator causal da condição ser de fundo hormonal <sup>5</sup>.

Na perspectiva atual, a gengivite descamativa é evidenciada como sendo uma manifestação clínica atrelada a determinadas doenças autoimunes, de maneira mais comum aos pênfigos, líquen plano de acometimento oral, bem como a reações e/ou respostas alérgicas que tem por base agentes químicos presentes em formulações de cremes dentais <sup>5</sup>.

Autores sugerem que vários subtipos de pênfigo são geneticamente predeterminados, porém a ocorrência de mais de um caso em uma mesma família ou herança de pais e filhos é muito rara <sup>42,43</sup>.

Existe uma associação bem estabelecida entre a HLA com antígenos DR4, DR14, desmogleina1 e desmogleina 3. Estudos epidemiológicos em Judeus, não Judeus e na população Japonesa mostram que a presença de alelos HLA DR $\beta$ 1\*0402, HLA DR $\beta$ 1\*1401 e HLA B-15 são altamente prevalentes no pênfigo vulgar. Acredita-se na participação do sistema complemento C3 ativado como reforço para a etiologia do pênfigo e, também, dos componentes C1q e C4 da via clássica. Também se acredita que, dentre os fatores predisponentes mais importantes, estão os alelos HLA, cuja associação com os antígenos DR4, DR14, DQ1 e DQ3 é estabelecida, verificada pela presença de tipos específicos desse alelo em povos de origem judaica e mediterrânea e sua relação com o desenvolvimento de pênfigo vulgar <sup>42</sup>.

Quanto às características clínicas da condição observa-se a presença, de maneira predominante, de lesões gengivais de constituição eritematosa em disposição focal e/ou difusa, podendo ser notada uma apresentação descamada oriunda da gênese de vesículas ou bolhas que podem se romper <sup>6</sup>.

Ao exame físico, observam-se erosões e ulcerações superficiais e irregulares distribuídas pela mucosa bucal. Qualquer parte da mucosa pode ser afetada, sendo o palato, mucosa labial e ventre lingual envolvidos com maior frequência. É raro os pacientes relatarem ou o clínico notar a presença de bolhas ou vesículas intrabucais, pois elas apresentam um teto fino e friável rompendo-se facilmente. Praticamente todos os pacientes apresentam envolvimento bucal. As lesões de pele surgem algumas semanas ou meses após as lesões bucais aparecerem, possuem aspecto de bolhas flácidas preenchidas por um fluido límpido. Em pele, as lesões ocorrem principalmente na cabeça, tórax e dobras das axilas <sup>1,32,33,35</sup>.



Ao longo do desenvolvimento da gengivite descamativa pode ser observada a remissão ou exacerbação das lesões e fatores coadjuvantes que a seguem. Indivíduos acometidos por esta condição podem apresentar-se assintomáticos ou sintomáticos, o que é mais rotineiro, a observância de sintomatologia de ardor bucal e dor são notórias quando há ingestão de alimentos acidificados, duros ou de constituição crocante <sup>7</sup>.

Para a formação e definição diagnóstica correta da condição deve-se realizar a observação de associação entre história clínica, exame físico, instituição de biópsia incisional, bem como o exame de imunofluorescência direta ou indireta <sup>8</sup>.

Relacionado às metodologias de tratamento para a gengivite descamativa, emprega-se ainda as de caráter paliativo uma vez que, a gênese da condição clínica ainda é desconhecida, no entanto, sabe-se que coexiste uma associação desta com fatores imunológicos e inflamatórios, assim, salienta-se que o tratamento objetiva a diminuição da sintomatologia e que ainda não há cura para a gengivite descamativa<sup>9</sup>.

Há também o emprego do tratamento medicamentoso nesta condição onde se faz uso de corticoterapia de amplitude sistêmica ou tópica, bem como se realiza o uso de imunossupressores sistêmicos como a azatioprina<sup>1</sup>.

Na maioria dos casos, trata-se a gengivite descamativa com elixir, géis ou cremes tópicos a base de corticoides, como a fluocinonida e clobetasol. Este a 0,1% mostrou ser significativamente eficaz na diminuição dos efeitos adversos sendo, no entanto, necessário em alguns casos, o prolongamento de seu uso para o alcance da melhora sistêmica <sup>10</sup>.

O uso da terapia baseada na aplicação de imunossupressores tópicos não assume percentuais significativos ainda, apesar de representar boa tolerância quando instituído em mucosas orais, bem como é citada a evidência de poucas reações adversas, a diminuição e controle da sintomatologia <sup>11</sup>.

Dentre as doenças que causam descamação na mucosa oral como já citado, é destacado o pênfigo, denominação derivada do grego *phemphix* que significa bolha. Este se direciona a um grupo de condições clínicas de caráter mucocutâneo, de classificação autoimune, caracterizado pela formação de bolhas epiteliais que acometem as superfícies cutâneas e/ou mucosas. As regiões anatômicas normalmente acometidas pelos pênfigos, de modo geral, são a pele e a mucosa oral, podendo atingir a mucosa das narinas, da conjuntiva, do aparelho genital, do esôfago, da faringe e da laringe <sup>12,13</sup>.

Dentre todas as formas de pênfigo, a categoria vulgar é a forma mais comum e de maneira frequente acomete a cavidade oral, o indivíduo tipicamente acometido por esta condição encontra-se na faixa etária de 50 anos de idade e evidencia vesículas, erosões e úlceras de caráter recidivante e que tem avanço crônico na mucosa oral e na pele principalmente nas regiões em que ocorre maior atrito <sup>1,14</sup>.

Quanto à predisposição da condição clínica, esta é distribuída em diversas populações do mundo todo e, sua incidência varia entre 0,1 a 1,6 casos a cada 100.000 habitantes por ano, isto sendo observado em distintos grupos populacionais, relacionada à população brasileira ainda não há estudos relativos <sup>15</sup>.

A fisiopatologia do pênfigo vulgar está relacionada diretamente à perda do contato célula-célula, condição denominada acantólise, isto ocorrendo na região de epitélio, promovendo a formação de bolhas intra-epiteliais na região acometida, condição esta resultante dos danos aos desmossomos, estruturas sabidamente responsáveis pela aderência entre células adjacentes, por processos de sinalização e reconhecimento célula-célula <sup>16</sup>.

Alguns autores afirmam que pode haver evidências diretas de autoanticorpos contra as desmogleínas, moléculas reconhecidas pela adesão das células epiteliais, do grupo das caderinas, cofatores presentes nos desmossomos, e constituintes críticos para o desenvolvimento da patogênese do pênfigo vulgar de modo especial <sup>17</sup>.

Dados de cunho genético e epidemiológico disponível sobre o pênfigo vulgar demonstram que há indicativos que representam a susceptibilidade da condição clínica como sendo herdada. Estas hipóteses são justificadas primeiro pela observação de acometimento por doenças autoimunes de parentes de primeiro grau de pessoas que possuem o pênfigo vulgar, quando comparados com um grupo de indivíduos saudáveis, assim, há a suspeita de que os fatores que realizam o controle da ocorrência geral da autoimunidade participam na susceptibilidade do pênfigo vulgar <sup>17</sup>.

Já a segunda possibilidade relaciona-se à presença de anticorpos anti desmogleínas, um fenótipo parcial participante do processo autoimune do pênfigo vulgar, em indivíduos assintomáticos que possuem relação familiar de primeiro grau com pacientes com diagnóstico de pênfigo vulgar, denotando desta maneira, uma herança dominante <sup>18</sup>.

Há possível participação da imunidade celular no processo de desenvolvimento do pênfigo vulgar, pelo fato dos níveis de linfócitos T autorreativos responsáveis pelo reconhecimento do domínio extracelular das desmogleínas ser considerado crítico nesta condição clínica, isto porque o processo de ativação de linfócitos do tipo B é necessário para a produção de autoanticorpos e, para este fim, há essencialmente o envolvimento dos linfócitos T (LT) auxiliares (CD4<sup>+</sup>) <sup>19</sup>.

A separação das células epiteliais ocorre devido à acantólise, fenômeno que representa a separação das células da camada espinhosa, levando as células epiteliais a assumir formato arredondado (células de Tzanck). As células de Tzanck podem ser encontradas flutuando no espaço vesicular entre a camada basal e o estrato espinhoso. Inicialmente não é observado infiltrado inflamatório, porém, após a formação e rompimento da bolha, pode ser verificado, no tecido conjuntivo subjacente, infiltrado de células inflamatório crônico de leve a moderado<sup>1</sup>.

Assim, referente aos aspectos histopatológicos, é notória as seguintes características: presença de vesículas intraepiteliais e acantólise, com a presença de células de Tzanck, células epiteliais de aspecto balonizado pela perda de contato com outras células do epitélio. No aspecto imunopatológico nota-se a presença de anticorpos que agem contra proteínas desmossômicas, em especial a desmogleínas 3<sup>20</sup>.

Relacionado ao tratamento do pêfigo vulgar, este consiste principalmente no uso sistêmico de corticoides como a prednisona administrada por via oral tendo a dose de um a 2mg/kg/dia, associado a um agente imunossupressor como a azatioprina. Pode ser instituída a redução do corticoide após a completa resolução das lesões e o não surgimento de novas bolhas na região de mucosa oral e pele preferencialmente e/ou de forma essencial<sup>21</sup>.

A etiopatogenia do pêfigo vulgar apresenta-se em indivíduos que possuem anticorpos do tipo IgG4 de caráter patogênicos em contrapartida as Dsg3,39,40 vistas como glicoproteína de constituição transmembrânica de aproximadamente 130kD, esta molécula é pertencente à família das caderinas, que formulam o desmossomo possuindo a função de realizar a adesão celular da epiderme. De acordo com estudos realizados a luz da atualidade as evidências e/ou resultados de tais pesquisas têm mostrado que pacientes portadores de pêfigo vulgar elucidam lesão principalmente na região de membrana mucosa e estes possuem apenas anticorpos antiDsg3 . De maneira tardia, observa-se a progressão da doença através do envolvimento das membranas mucosas e da pele e, de maneira adicional, os indivíduos acometidos com esta condição clínica desenvolvem anticorpos contra Dsg1. É por meio dessa holística atual que se pode classificar o pêfigo vulgar em mucoso ou, na segunda categoria, como mucocutâneo<sup>21,22</sup>.

Por meio de uma holística dos aspectos clínicos, vê-se a condição pêfigo vulgar a partir da apresentação de uma bolha que possui origem decorrente da perda da coesão dos queratinócitos, na literatura descrita como acantólise, tendo como etiologia provável a

consequente interferência da função do processo de adesão da proteína do tipo desmossomal, advinda da via de anticorpos circulantes denominadas como antidesmogleínas<sup>21,22</sup>.

De forma primária o pênfigo vulgar tem a apresentação de bolhas de aspecto flácido que aparecem na pele normal ou eritematosa, estas bolhas são consideradas frágeis e rompem-se de forma rápida, o que acaba por formar erosões com sintomatologia dolorosa. As bolhas irrompidas e de maneira subsequente as erosões de sintomatologia dolorosa com facilidade sangram e são recobertas por crostas hemáticas<sup>23, 24,25</sup>.

Com base na literatura, o diagnóstico diferencial do pênfigo vulgar inclui algumas doenças mucocutâneas crônicas, que aparecem como bolhas, erosões e ulcerações. As principais são o penfigóide benigno de mucosa e o liquen plano erosivo. O penfigóide benigno de mucosa é clinicamente muito semelhante ao pênfigo vulgar e a diferenciação entre ambos deve ser feito através de análise histopatológica e imunofluorescência. O penfigóide benigno de mucosa manifesta-se, preferencialmente, em mucosas e raramente em pele. Além disso, essa patologia exhibe, no exame histopatológico, fendas subepiteliais e, na imunofluorescência direta, auto-anticorpos na interface entre o epitélio e o conjuntivo e não entre as células epiteliais como no pênfigo vulgar. O liquen plano erosivo mostra, muitas vezes, na clínica, finas estrias esbranquiçadas entremeadas ou nas margens da lesão ulcerativa, sendo que, as lesões em pele dessa doença são purpúreas recobertas por finas estriações. No liquen plano não há positividade no sinal de Nikolsky. Em raros casos, lesões de pênfigo vulgar podem clinicamente ser confundidas com lesão bucal de Doença de Crohn ou lesões ulcerativas causadas por deficiência de ferro, zinco, ácido fólico ou vitamina B12. A avaliação clínica minuciosa em conjunto com o resultado do exame histopatológico e imunofluorescência é fundamental para a conclusão do diagnóstico dos casos<sup>36,37</sup>.

Como método diagnóstico, pode ser feita a diascopia, uma pequena pressão (fricção) na pele que pode estar apresentando normalidade instituindo esta medida semiotécnica próxima à lesão, tal conduta induz o descolamento epidérmico denominado sinal de Nikolsky, este resultado clínico indica a atividade da doença. Esse sinal, embora altamente sugestivo para pênfigo, não é específico e pode mesmo encontrar-se ausente em alguns casos. No pênfigo vulgar, pode haver, também, acometimento ocular, porém este é mais raro e se apresenta como conjuntivite bilateral. Se não tratadas as lesões de pele e de boca tendem a permanecer e, com o tempo, alcançar áreas superficiais maiores

1.26.33

Quanto à localização das bolhas do pênfigo vulgar estas podem ser localizadas ou generalizadas, e acometer qualquer área da pele embora as áreas de predileção sejam a face, a região axilar e a cavidade oral, o que pode ser decorrente da maior expressividade da Dsg3 nessas regiões<sup>26</sup>.

Evidenciando o acometimento da condição clínica, em especial o aparecimento das lesões na mucosa bucal, observa-se que há predominância na mucosa jugal, no palato e nas gengivas, podendo assim o pênfigo vulgar apresentar-se como gengivite descamativa<sup>26</sup>.

Relacionado às apresentações histopatológicas, a lesão de pênfigo vulgar é caracterizada pela formação de bolha de categoria intraepidérmica que fica localizada na maioria das ocorrências, de forma imediata acima da camada basal da epiderme, também denominada na área suprabasal. A localização da bolha do pênfigo vulgar nessa área está relacionada à distribuição da Dsg3 na epiderme, onde, a Dsg3 tem sua maior expressão <sup>26</sup>.

Relativo á gengivite descamativa esta é definida como sendo uma manifestação oral de doenças consideradas vesículo bolhosas e de caráter autoimune, são exemplos da condição o penfigoide, pênfigo vulgar e líquen plano <sup>26, 27,28,29</sup>.

Nas observações clínicas, a condição caracteriza-se por descamação crônica do epitélio da região gengival o que resulta em áreas de aspecto eritematoso e localização difusa, bem como erosões e úlceras na área de gengiva livre e inserida<sup>29</sup>.

Os indivíduos acometidos pela gengivite descamativa relatam e/ou apresentam desconforto, disfagia e queixam-se de sangramento gengival, a presença da descamação pode ser desencadeada pela fricção ou atrito intencional também conhecido como sinal de Nikolsky tendo ocorrência não intencional, nas forças da mastigação, restaurações mal adaptadas ou doença periodontal<sup>29</sup>.

Cita-se também que a sintomatologia da gengivite descamativa pode ser agravada pela presença de placa dentária, por esse motivo todos os pacientes devem ser orientados quanto à necessidade de realização de tratamento periodontal de forma periódica, com o objetivo de se realizar controle de biofilme dentário, raspagem e polimento coronário<sup>29</sup>.

No referido caso clínico a paciente recebeu instruções de higiene oral, profilaxia, raspagem supragengival e orientação para controle de placa. O tratamento da gengivite °maioria dos casos, esta condição é considerada imunologicamente mediada, desta forma a abordagem terapêutica deve ser instituída tendo por base a utilização de agentes imunossupressores <sup>1</sup>.

De acordo com SILVERMAN em 2002, a abordagem da gengivite descamativa deve objetivar o processo de neutralização dos linfócitos agressores que, em razão da doença de base, não reconhecem os antígenos próprio de seu sistema orgânico,

deflagrando a liberação a liberação de citocinas a partir de uma resposta inflamatória autoimune, ocasionando o surgimento dos sinais e sintomas <sup>30</sup>.

Constantemente são encontrados na literatura especializada autores afirmando que pacientes que apresentam uma forma branda de pênfigo, apenas com pequenas lesões, podem ser tratados com baixas doses de corticosteroides sistêmicos, e que aqueles acometidos pelas formas mais agressivas não respondem nem às doses extremas, indo a óbito devido às infecções e ao desequilíbrio eletrolítico decorrente do uso prolongado desses medicamentos. Essa taxa de mortalidade tende a diminuir se houver precocidade do diagnóstico, pois quanto mais cedo o tratamento for iniciado, menores serão as doses de corticosteroides sistêmicos administradas, reduzindo, assim, as reações adversas e melhorando o prognóstico <sup>1,2,40</sup>.

O prognóstico para o paciente com pênfigo vulgar não é previsível, embora existam alguns fatores que determinarão o prognóstico, como: idade, tempo de início dos sintomas e do tratamento, extensão das lesões e a dose de corticoides necessária para iniciar o controle da doença. Usualmente, o sucesso do tratamento pode ser verificado pela mensuração dos títulos de auto-anticorpos circulantes, através da imunofluorescência indireta, em razão do pênfigo vulgar estar relacionado a níveis hormonais de anticorpos. Essa patologia raramente sofre resolução completa, entretanto períodos de remissão e exacerbação são comuns<sup>1, 33</sup>.



#### 4- RELATO DO CASO

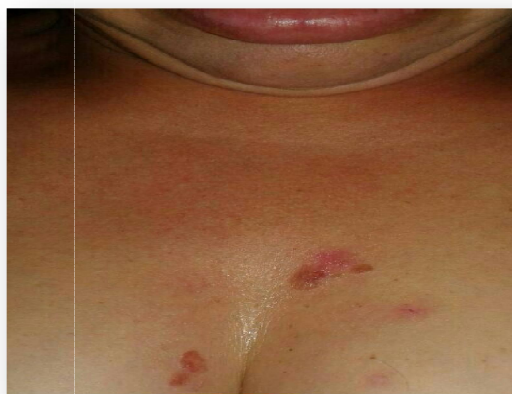
Paciente 35 anos, gênero feminino, leucoderma, procedente de Manacapuru, compareceu a policlínica odontológica da UEA com a seguinte queixa “Sinto dor intensa na boca durante a higienização e a alimentação”.

##### **Anamnese, exame clínico e físico.**

Durante a anamnese e exame clínico pudemos observar múltiplas erosões e descamação afetando a região de gengiva marginal (Figura 1), bolhas cutâneas nas regiões de colo, costas, abdômen e couro cabeludo (Figuras 2 e 3). A paciente nos relatou que durante sete meses estava fazendo tratamento gengival, este consistia em raspagem supra e subgengival.



**Figura 1:** Exame intrabucal apresentando múltiplas erosões e descamação afetando a região de gengiva marginal.



**Figura 2:** Exame físico revelando lesões cutâneas erosivas em região de colo.



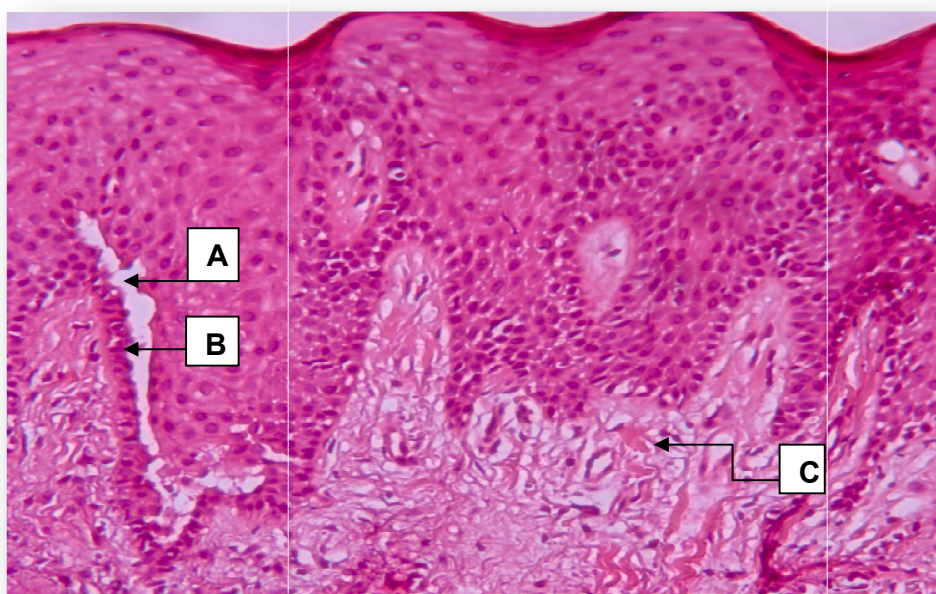
**Figura 3:** Exame físico revelando lesões cutâneas erosivas em região de couro cabeludo.

Oportunamente optamos por enviar ao Serviço de Patologia Bucal da UEA (SEPAT), o material descamado após a realização do teste de Nikolsky, sendo este positivo. O laudo citopatológico demonstrava presenças de células epiteliais balonzadas sugestivas de células de Tzanck, o exame histopatológico de biópsia perilesional bucal

em conformidade com a realizada em pele confirmou o diagnóstico de pênfigo vulgar, sem a necessidade de exames de imunofluorescência.

### Exame Histopatológico

As características histopatológicas com maior significância do pênfigo vulgar oral são: presença de fenda intra-epitelial localizada acima da camada de células basais, as células da cama espinhosa apresentam-se separadas, fenômeno denominado de acantólise e as células soltas possuem uma forma arredondada com núcleo hiper cromático sendo chamadas de células de Tzanck (Figura 4), células estas características da lesão, também podemos notar um infiltrado inflamatório crônico de leve a moderado no tecido conjuntivo subjacente.



**Figura 4:** Fragmento de mucosa bucal revestida por epitélio estratificado pavimentoso paraqueratinizado apresentando regiões de perda de adesão entre células da camada espinhosa (A), com eventuais células acantolíticas de Tzanck (B) livres nos pontos de ruptura. Subjacente o tecido conjuntivo apresenta-se frouxamente organizado em banda subepitelial com discreto infiltrado inflamatório mononuclear linfocitário (C).

## Tratamento

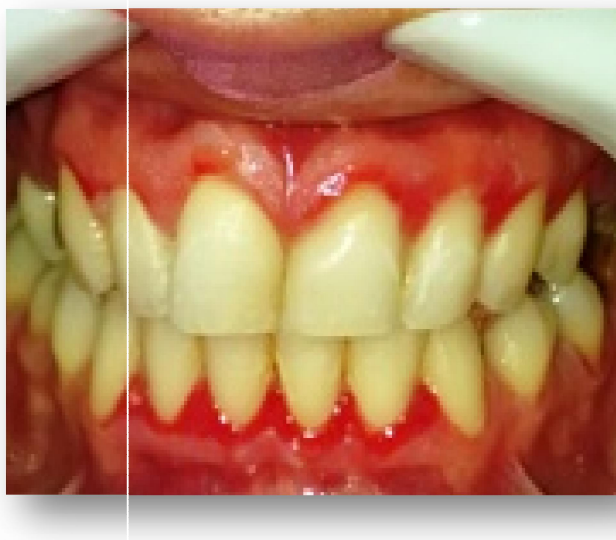
Após o diagnóstico e sobre orientação médica iniciou-se tratamento com corticoide (prednisona), por via oral e sistêmica, uma vez ao dia depois do café, associado ao medicamento imunossupressor (azatioprina), também uma vez ao dia, após o almoço.

Para tratamento das lesões intrabucais foi prescrito o uso tópico de gengilone e bochechos com dexametasona e após reavaliação foi constatado que houve melhora clínica pouco significativa do quadro (figura 5).



**Figura 5:** Melhora clínica pouco significativa após uso prolongado de bochecho de dexametasona e gengilone tópico.

Então prescrevemos o uso de mud oral, instruímos a paciente a aplicar o medicamento em toda a gengiva após a escovação e outras duas vezes durante o dia, inteirando pelo menos três aplicações diárias no total. Foi recomendado que esta evitasse o consumo de alimentos ácidos. Após cinco meses reavaliamos a paciente e notamos uma discreta melhora das lesões intrabucais (Figura 6).



**Figura 6:** Discreta melhora das lesões intrabucais após cinco meses de tratamento.

### **Proservação**

Após um ano de acompanhamento e tratamento médico e odontológico a paciente retornou a policlínica apresentando melhora clínica significativa das lesões cutâneas e intraorais, porém esta relatou não estar mais fazendo uso do medicamento tópico a alguns meses (Figura7,8.9).



**Figura 7:** Reavaliação, paciente apresenta melhora clínica significativa das lesões intraorais.



**Figura 8:** Reavaliação, paciente apresenta melhora clínica significativa da região de colo.



**Figura 9:** Reavaliação, paciente apresenta melhora clínica significativa das lesões em região das costas.

A paciente permanece sob acompanhamento médico e odontológico, e após três anos de tratamento e a retirada dos medicamentos tópicos, observamos que sua melhora clínica se deve ao tratamento sistêmico com o corticoide prednisona e o agente imunossupressor azatioprina. Atualmente a paciente está tomando prednisona 2,5 mg por via oral em dias alternados, e encontra-se sem manifestações de lesões intrabuciais(Figura 10).



**Figura 10:** Reavaliação após três anos de tratamento sistêmico nota-se ausência de lesões intrabucais.



## 5- DISCUSSÃO

As características clínicas do Pênfigo Vulgar presentes neste trabalho estão de acordo com os demais estudos realizados. Trata-se de uma doença autoimune mucocutânea rara, com o surgimento de manifestações na mucosa oral muito frequentemente antecedendo às lesões cutâneas.

Weinberg e Insler em 1997 afirmaram que, em muitos casos, a doença se desenvolve lentamente, geralmente havendo um intervalo de meses entre o seu início e o seu diagnóstico<sup>4</sup>.

No caso por nós apresentado, a paciente referiu que as lesões orais surgiram aproximadamente um ano antes das lesões descamativas cutâneas, corroborando as informações descritas por vários autores, pois esta relatou durante a anamnese ter sido submetida a tratamento gengival durante sete meses, em que o procedimento constituía em raspagem supra e subgengival, sendo estas erosões e ulcerações intra-orais associadas à queixa de “dor intensa na boca” durante a higienização e a alimentação que nos levaram a pesquisar o diagnóstico estomatológico de um possível pênfigo vulgar oral

1,32,33,34,35

A doença pênfigo vulgar é de caráter autoimune considerada de ocorrência rara, podendo ser bolhosa ou ulcerativa e tendo desenvolvimento crônico manifestando-se tanto em mucosa quanto em pele concomitantemente em 90% dos casos<sup>1, 31</sup>.

As lesões do pênfigo vulgar podem acometer a mucosa oral, genital, ocular e a epiderme, no caso clínico relatado neste trabalho, as lesões bucais antecederam em MESES as lesões em pele, corroborando as informações descritas por vários autores<sup>1, 32</sup>.

33,34,35

Em 75% a 80% dos casos, as lesões bucais aparecem primeiro e as lesões cutâneas são diagnosticados dentro de um período de 6 meses após o diagnóstico das lesões bucais em 99% dos casos. Tem sido relatado que em cerca de 70% dos casos os pacientes consultam em média quatro profissionais antes de obterem o diagnóstico definitivo <sup>31, 36, 37</sup>.

O pênfigo geralmente acomete indivíduos entre a faixa etária de 50 anos, sendo que alguns autores defendem que não é estabelecida predileção por nenhum dos gêneros, entretanto outros apontam que há maior predileção pelo gênero feminino <sup>1</sup>.

As lesões mostram um início muitas vezes insidioso e localizado, a cavidade oral é afetada por úlceras persistentes, dolorosas e uma sensação de queimação, que pode comprometer o paladar e o apetite.

Histologicamente, o pênfigo se caracteriza por clivagem de caráter intra epitelial, com uma camada basal celular formando a base da bolha <sup>36,37</sup>.

As características clínicas do caso relatado estão de acordo com a literatura existente. A paciente ser do gênero feminino está de acordo com o revisado bibliográfico, porém sua faixa etária não se enquadra com a faixa etária preferencial desta doença, que é entre a quinta década de vida. Conforme observado na literatura as lesões da cavidade oral, de forma usual, são diagnosticadas já na fase de úlcera, visto que as bolhas são fráveis e se rompem com facilidade <sup>1,31,33,34</sup>.

O tratamento consiste primariamente de corticoides sistêmicos (usualmente prednisona), embora possa haver necessidade da combinação com o uso de imunossupressores. Inicialmente a dose utilizada de corticoides para tratar as lesões é maior, com a melhora dos sintomas, vai-se adequando a diminuição para tratar a doença.

Em muitos casos são mantidas doses baixas de corticoides de forma permanente com o intuito de prevenir surtos de desenvolvimento da lesão. Um aspecto importante do tratamento é o diagnóstico precoce e conseqüentemente início o mais rápido possível da terapia medicamentosa. As doses de corticoides são variáveis, dependendo da severidade da lesão e têm por objetivo reduzir os anticorpos circulantes <sup>1,33</sup>.

Corticóide tópico como o gengilone e o mud oral são usados para lesões persistentes na mucosa bucal. No entanto, a melhora nesse caso é devido à absorção sistêmica do corticoide prednisona, associado ao agente imunossupressor azatioprina. A terapia medicamentosa no caso relatado objetivou o controle da doença e dos sintomas, mediante a diminuição da resposta inflamatória e da produção de auto-anticorpos da paciente. Nota-se que o uso de corticóide continua sendo o tratamento de escolha mais utilizado para os casos de pênfigo vulgar. Com a remissão total das lesões de boca e de pele, a medicação sistêmica foi gradualmente reduzida. Nota-se que o tratamento proposto na literatura vem apresentando resultados satisfatórios <sup>1, 33</sup>.

As lesões bucais são as primeiras a surgirem e as últimas a desaparecerem. Dessa maneira, terapia periodontal e rígido controle de higiene bucal são fundamentais para os pacientes portadores de pênfigo vulgar <sup>33</sup>.

Quanto à gengivite descamativa o diagnóstico diferencial da gengivite descamativa inclui outras condições com manifestação oral de descamação gengival e ulceração, dermatoses (líquen plano, penfigóide mucomembranoso, pênfigo), reações de hipersensibilidade a corpo estranho oriundas da destarização com polimento agressivo, as manifestações orais de determinadas doenças sistêmicas, como o lúpus eritematoso sistêmico/discóide, a granulomatose oro-facial e a estomatite ulcerativa crônica. O seu carácter local e a sintomatologia do paciente são um indicativo do tipo de lesão <sup>38</sup>.

A gengivite descamativa como manifestação oral de doenças mucocutâneas é mais frequente no líquen plano, seguido do penfigoide mucomembranoso e do pênfigo. A

necessidade de exame histopatológico verificou-se pela ineficácia da abordagem inicial com melhoria dos hábitos de higiene oral e aplicação de corticoide tópico, e administração de um suplemento vitamínico para descartar a possibilidade de uma avitaminose<sup>15,18,23</sup>.

Na análise histológica, a presença de infiltrado inflamatório é compatível com diagnóstico de Líquen plano; no entanto, não é suficiente, pois esse infiltrado deve ser em banda e constituído unicamente por linfócitos<sup>39</sup>.

Havia bolha intraepitelial e acantólise, além de presença de células de Tzanck permitindo assim concluir o diagnóstico de pênfigo vulgar.

A paciente segue em acompanhamento clínico, não apresentando lesões bucais ou cutâneas nos últimos meses, conseguindo, dessa forma, manter uma dose baixa de corticoterapia sistêmica, sendo esta uma importante medida para permanecer livre da influência de efeitos colaterais.

Faz-se importante destacar que o tratamento controla e pode manter a doença silenciosa, no entanto não há cura. Dessa maneira, é necessário o acompanhamento multidisciplinar dos pacientes por longos períodos, como também o esclarecimento da história natural da doença às pessoas por ela acometidas.

## 6- CONCLUSÃO

Mediante ao que foi vivenciado no presente caso clínico sobre Gengivite Descamativa resultante de Pênfigo Vulgar, podemos concluir:

- É de suma importância que o profissional da saúde, em especial o cirurgião-dentista saiba reconhecer a condição clínica do pênfigo vulgar, tendo em vista que as primeiras lesões podem se manifestar na cavidade oral anos antes das lesões cutâneas. O exame histopatológico é fundamental para a conclusão diagnóstica da condição. Em casos duvidosos, a imunofluorescência torna-se considerada necessária, sendo o padrão ouro de diagnóstico da doença.
- Os métodos de diagnóstico e o tratamento realizado estão de acordo com os demais casos descritos na literatura, estes se mostraram satisfatórios, tendo em vista que após três anos de acompanhamento médico e odontológico nossa paciente encontra-se sem lesões erosivas descamativas na cavidade oral.
- Evidenciar de maneira clara e objetiva as características clínicas da doença dermatológica Pênfigo Vulgar possibilita que o cirurgião-dentista e demais profissionais da saúde se familiarizem com a doença, podendo assim realizar o correto diagnóstico. Durante o tratamento concluímos que o uso do medicamento sistêmico em longo prazo se mostra bastante eficaz, apesar de possíveis recidivas das lesões erosivas descamativas. O sucesso do tratamento consiste em um acompanhamento multidisciplinar.

## 7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neville, BW; Damm, DD; Allen CM; Bouquot, JE. Patologia oral & Maxilofacial. 3. Ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogn, 2009. 941p.
2. Regezi, Joseph; Sciubba, James; Jordan, Richard. Patologia Oral: correlações clinicopatológicas. 5. ed. San Francisco: Elsevier, 2008. 512 p.
3. Black M; Mignogna MD; Scully C. Pemphigus Vulgaris. Oral Dis. 2005;11:119-30.
4. Weinberg MA; Insler MS; Campen RB. Mucocutaneous features of autoimmune blistering diseases: Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997;84:517-34.
5. Yih WY; Maier T; Kratochvil FJ; Zieper MB. Analysis of desquamative gingivitis using direct immunofluorescence in conjunction with histology. J Periodontol. 1998;69(6):678-85.
6. Robinson NA; Wray D. Desquamative gingivitis: a sign of mucocutaneous disorders-a review. Aust Dent J. 2003;48(4):206-11.
7. Alkan A; Gunhan O; Otan F. A clinical study of oral mucous membrane pemphigoid. J Int Med Res. 2003;31(4):340-4.
8. Leao JC, Ingafou M, Khan A, Scully C, Porter S. Desquamative gingivitis: retrospective analysis of disease associations of a large cohort. Oral Dis. 2008;14(6):556-60.
9. Scully C, Porter SR. The clinical spectrum of desquamative gingivitis. Semin Cutan Med Surg. 1997;16(4):308-13.
10. Motta AC, Domaneschi C, Komesu MC, Souza Cda S, Aoki V, Migliari DA. Double-blind, crossover, placebo-controlled clinical trial with clobetasol propionate in desquamative gingivitis. Bras Dent J. 2009;20(3):231-6.
11. Langan SM, Smeeth L, Hubbard R, Fleming KM, Smith CJ, West J. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris-incidence and mortality in the UK: population based cohort study. BMJ. 2008; 337-180.
12. Dagistan S, Goregen M, Miloglu O, Cakur B. Oral pemphigus vulgaris: a case report with review of the literature. J Oral Sci. 2008; 50(3):359-62.
13. Casiglia J, Woo SB, Ahmed AR. Oral involvement in autoimmune blistering diseases. Clin Dermatol. 2001; 19(6): 737-41.
14. Rozycki TW, Rogers RS, 3rd, Pittelkow MR, McEvoy MT, el-Azhary RA, Bruce AJ, et al. Topical tacrolimus in the treatment of symptomatic oral lichen planus: a series of 13 patients. J Am Acad Dermatol. 2002; 46(1): 27-34.
15. Anhalt GJ, Diaz LA. Prospects for autoimmune disease: research advances in pemphigus. JAMA. 2001; 285:652-4.

16. Firooz A, Mazhar A, Ahmed AR. Prevalence of autoimmune diseases in family members of patients with pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 33: 319-20.
17. Ahmed AR, Mohimen A, Yunis EJ, Mirza NM, Kumar V, Beutner EH, et al. Linkage of pemphigus vulgaris antibody to the major histocompatibility complex in healthy relatives of patients. *J Exp Med.* 1993; 177:419-424.
18. Hertl M, Riechers R. Analysis of the T cells that are potentially involved in autoantibody production in pemphigus vulgaris. *J. Dermatol.* 1999; 90:916-26.
19. Stravopoulos PG, Zarafonitis G, Petridis A, Hashimoto T, Harman KE, Black MM. Pemphigus vulgaris in two sisters. *Acta Derm. Venereol.* 2001; 81: 149.
20. Cunha PR, Barraviera SRCS. Dermatoses bolhosas auto-imunes. *An Bras Dermatol.* 2009; 84 (2): 111-24.
21. Ding X, Aoki V, Mascaro JM Jr, Lopez-Swidderski A, Diaz LA, Fairley JA (1997) Mucosal and mucocutaneous (generalized) pemphigus vulgaris show distinct autoantibody profiles. *J Invest Dermatol.* 109:592-596.
22. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. *Dermatology.* Berlin: Springer-Verlag; 1991; 664-668.
23. Korman N. Pemphigus. *J Am Acad Dermatol.* 1988; 18:1219-38.
24. Stanley JR. Pemphigus. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, editors. *Dermatology in general medicine.* New York: Mc-Graw-Hill; 1993. p. 606-15.
25. Müller S, Stanley JR. Pemphigus: pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. In: Wojnarowska F, Briggaman RA, editors. *Management of blistering diseases.* New York: Raven; 1990. p. 43-63.
26. Hale EK, Bystryn JC. Laryngeal and nasal involvement in pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 44:609-11.
27. Alessi, S.S., Nico, M. M., Fernandes, J. D. et al. Reflectance Confocal Microscopy As A New Tool In The In Vivo Evaluation Of Desquamative Gingivitis: Patterns In Mucous Membrane Pemphigoid, Pemphigus Vulgaris And Oral Lichen Planus. *Br. J. Dermatol.* 2013; 168 (2): 257-64.
28. Eleni Gagari, P. D. D. Desquamative gingivitis as a manifestation of chronic mucocutaneous disease. *JDDG.* 2011; 9: 184-7.
29. Torrezani, A. Uso de tacrolimus tóxico em pacientes com gengivite descamativa: um estudo aberto [dissertação]. São Paulo; 2011. 69p.
30. Silverman Sol; Eversole, L. Roy; Truelove, Edmond L. *Fundamentos de Medicina Oral.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. 400 p.

31. Siegel, M.A. et al. Diagnosis and management of commonly occurring vesiculo-erosive disorders. *Cutis*, New York, v. 47, no. 1, p. 39-43, Jan. 1991.
32. Azulay, R.D.; Azulay, D.R. *Dermatologia*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
33. Lagha, N.B. et al. Pemphigus vulgaris: a case-based update. *J. Can. Dent. Assoc.*, Ottawa, v. 71, no. 9, p. 667-682, Oct. 2005.
34. Lamey, P.J. et al. Oral presentation of pemphigus vulgaris and its response to systemic steroid therapy. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, St. Louis, v. 74, no. 1, p. 54-57, July 1992.
35. Leal, F. *Atlas de dermatologia da semiologia ao diagnóstico*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
36. Vaillant, L. Bullous autoimmune diseases of the oral mucosa. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.*, Paris, v. 100, no. 5, p. 230-239, Oct. 1999.
37. Bickle, K.M.; ROARK, T.R.; HSU, S. S. Autoimmune bullous dermatoses: a review. *Am. Fam. Physician*, Kansas, v. 65, no. 9, p. 1861-70, May 2002.
38. Gordon, S. C. and T. D. Daley (1997). "Foreign body gingivitis: clinical and microscopic features of 61 cases." *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*83(5): 562-570.
39. Kramer, I. R., J. J. Pindborg and M. Shear (1992). "The WHO Histological Typing of 9- 9-Odontogenic Tumours. A commentary on the Second Edition." *Cancer*70(12): 2988-2994.
40. Sciubba JJ. Autoimmune oral mucosal diseases: clinical, etiologic, diagnostic, and treatment considerations. *Dent Clin North Am*. 2011;55(1):89-103.
41. Araújo, D.B.; Simões, C.C.; Araújo, RP.C. R. Manifestações bucais pênfigo. *Ci. Méd. Biol.*, Salvador, v. 5, n. 2, p. 181-187, 2006.
42. Ioannides, D.; Lazaridou, E.; Rigopoulos, D. Pemphigus. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, Amsterdam, v. 22, no. 12, p. 1478-1496, Dec. 2008.
43. Mignogna, M.D.; Fortuna, G.; Leuci, S. Oral pemphigus. *Minerva Stomatol.*, Torino, v. 58, no. 10, p. 501-518, Oct. 2009.



## ANEXO

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**AUTORIZAÇÃO PARA DIAGNÓSTICO E/OU EXECUÇÃO DE TRATAMENTO  
ODONTOLÓGICO NA UEA  
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**Paciente: Maire Lorene dos Santos Lima

Por este instrumento de autorização por mim assinado, dou pleno consentimento a esta Universidade para que por intermédio de seus Professores, Assistentes e Alunos devidamente autorizados, realizar o diagnóstico, planejamento e tratamento na minha pessoa, ou da minha responsabilidade, de acordo com os conhecimentos enquadrados no campo das especialidades.

Tenho pleno conhecimento que esta Clínica e/ou Laboratório, aos quais me submeto para fins de diagnóstico e/ou tratamento, tem como principal objetivo a instrução e demonstração para estudante e profissionais de Odontologia. Concordo pois, com toda orientação seguida quer para fins didáticos, de diagnóstico e/ou tratamento.

Concordo plenamente também, que todas as radiografias, fotografias, modelos, desenhos, histórico de antecedentes familiares, resultados de exames clínicos e de laboratório e quaisquer outras informações concernentes ao planejamento de diagnóstico e/ou tratamento, possam ser utilizadas para fins acadêmicos e/ou científicos, podendo ficar de posse da INSTITUIÇÃO.

Estou ciente e autorizo a utilização de fotografias, filmagens, modelos de gesso, exames laboratoriais, radiografias e toda e qualquer forma de material relacionado a minha pessoa e meu tratamento para fins didáticos: aulas, congressos, apresentações e publicações científicas de toda e qualquer natureza.

Comprometo-me a seguir todas as orientações necessárias ao pós-operatório, inclusive com relação aos medicamentos prescritos, a retornar periodicamente para manutenção e controle do tratamento conforme determinação da equipe, podendo ainda ser designado outro profissional apto para realizar acompanhamentos.

Todas estas normas estão de acordo com o código de ética profissional odontológico, segundo a resolução do C.F.O 042/03, resolução CNS/MS 196/96 e com a declaração de Helsinque II.

Manaus, 08 de Setembro de 2014.Maire Lorene dos Santos Lima  
Assinatura do Paciente\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pai, tutor ou Responsável pelo Paciente