DOENÇAS
AUTOIMUNES

Edição I

CAPÍTULO 8

PÊNFIGO

Gabriela Farias Costa[1]

[1]Discentes da Universidade Professor Edson Antônio Vellano.

doi 10.59290/978-65-6029-231-4.8

1. INTRODUÇÃO

O pênfigo é um grupo de doenças autoimunes raras e potencialmente graves, caracterizadas pelo surgimento de bolhas intraepidérmicas, geralmente logo acima da membrana basal, e erosões na pele e mucosas. A patologia ocorre devido à produção anormal de autoanticorpos, principalmente da classe IgG, mas também da classe IgA, que atacam proteínas de adesão celular, como as desmogleínas 1 e 3, levando à perda de coesão entre os queratinócitos, em um processo chamado acantólise. (1) Esta condição acomete todas as faixas etárias, sem distinção de sexo e etnias, tendo preferência pela idade adulta e predisposição genética. (2)

Tipos
Entre as principais formas da doença, destacam-se o Pênfigo vulgar (PV) e o Pênfigo foliáceo (PF), que correspondem à grande maioria dos casos, e o Pênfigo IgA e o paraneoplásico, que também fazem parte do espectro da doença, cada uma com particularidades clínicas e imunológicas. Sobre os tipos mais comuns, o PV caracteriza-se pela presença de autoanticorpos contra a desmogleína 1 (Anti-dsg 1) e a desmogleína 3 (Anti-dsg 3), já o PF apresenta exclusivamente autoanticorpos contra a desmogleína 1 (Anti-dsg 1). (1 e 2)
Quando se fala nos tipos e locais de lesões que o pênfigo pode causar, há uma variedade:

- **Vulgar**: mais comum e grave, afeta pele e mucosas, com bolhas suprabasais.
- **Foliáceo**: acomete apenas a pele, com bolhas superficiais subcorneanas.
- **Pênfigo IgA**: caracterizado por vesículas, pústulas e crostas na pele.
- **Pênfigo Paraneoplásico**: associado a cânceres, com envolvimento extenso de mucosas e pele.

2. SINAIS E SINTOMAS

Pênfigo vulgar:
A característica clínica mais marcante do PV é o envolvimento da mucosa na forma de bolhas dolorosas e erosões que predominam nas membranas mucosas orofaríngeas. Em mais de 90% dos pacientes, a cavidade oral representa o local mais comum das lesões e o local inicial. (3 e 4)

Entretanto, o envolvimento da membrana mucosa pode se estender para incluir outros locais da mucosa, como olhos, nariz, esôfago, vulva, vagina, colo do útero e ânus. Assim, sua apresentação clínica pode incluir irritação ocular, disfagia, rouquidão vocal, irritação vaginal e dispareunia. (4)

Subtipos de PV:

- **Mucosa-dominante**: afeta principalmente as mucosas, com pouco envolvimento cutâneo.
- **Mucocutâneo**: acomete tanto mucosas quanto a pele, causando bolhas flácidas e erosões crostosas.

As lesões cutâneas normalmente refletem bolhas flácidas e erosões com crosta em uma base eritematosa, que são frequentemente positivas para o sinal de Nikolsky, o que significa que

a pressão mecânica aplicada a uma bolha com pouca força resulta em cisalhamento da pele adjacente. Além disso, podem ser localizadas ou difusas, mas, geralmente, as palmas das mãos e solas dos pés são poupadas (3 e 4).

Pênfigo foliáceo:
O PF é caracterizado pelo desenvolvimento de lesões cutâneas superficiais, sem acometimento das mucosas. As lesões surgem principalmente em áreas seborreicas, como couro cabeludo, face e tronco superior, iniciando-se como bolhas superficiais que evoluem para erosões crostosas sobre uma base avermelhada. Essas crostas são descritas como semelhantes a farelo ou flocos de milho. (4)

Assim como no PV, os pacientes com PF apresentam fragilidade cutânea e teste positivo para o sinal de Nikolsky, indicando a perda de adesão celular na epiderme. A acantólise subcórnea, típica do PF, torna as erosões mais superficiais do que as do PV, mas em casos graves, as lesões podem se espalhar por áreas extensas da pele. Embora muitos pacientes relatem dor ou sensação de queimação, os sintomas costumam ser mais leves do que no PV, e manifestações sistêmicas são raras. (3)

Subtipos de PF:
- **PF Endêmico (Fogo Selvagem)**: variante associada a fatores ambientais, principalmente à exposição a moscas pretas (Simulium).
- **Pênfigo Eritematoso (Síndrome de Senear-Usher)**: caracterizada por lesões na região malar, que lembram a erupção cutânea em “asa de borboleta” típica do Lúpus eritematoso sistêmico.

Pênfigo IgA:
Subtipo raro que pode estar associado a doenças autoimunes e inflamatórias, como HIV, síndrome de Sjögren e artrite reumatoide. Clinicamente, apresenta lesões vesiculopustulares, geralmente localizadas no tronco e extremidades proximais, sem acometimento mucoso. Os pacientes podem apresentar prurido e dor, mas, em geral, os sintomas são mais leves. (2 e 3)

Subtipos:
1. Tipo SPD: anticorpos concentrados na epiderme superior (desmocolina 1).
2. Tipo IEN: anticorpos contra as desmogleínas 1 e 3, afetando toda a epiderme.

Pênfigo Paraneoplásico (PNP):
Forma rara e grave do pênfigo, associada a neoplasias malignas, como linfoma não-Hodgkin, leucemia linfocítica crônica e timoma. Caracteriza-se por lesões mucosas graves e persistentes, além de lesões cutâneas variadas, podendo imitar outras doenças bolhosas. O envolvimento pulmonar com bronquiolite obliterante é comum e representa uma das principais causas de mortalidade. O prognóstico é ruim, com mortalidade entre 75-90%, principalmente devido à progressão do câncer ou complicações respiratórias. (3)

3. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico requer apresentação clínica e histopatologia que sejam consistentes com o pênfigo e um resultado positivo de microscopia de imunofluorescência direta (IFD) ou indireta (IFI), podendo-se também fazer a detecção sorológica de autoanticorpos contra antígenos de superfície de células epiteliais (ELISA). (5) No caso do PNP, o diagnóstico é baseado na presença de mucosite severa, neoplasia subjacente e anticorpos anti-plakin. (3)

4. TRATAMENTO

O tratamento do pênfigo baseia-se na supressão do sistema imunológico, visando prevenir novas lesões e promover a cicatrização da pele e mucosas já afetadas. O uso de corticosteroides sistêmicos é a terapia de primeira linha, sendo amplamente recomendado para todas as formas da doença. Em casos mais leves, doses mais baixas de corticoides podem ser suficientes, enquanto nos casos moderados a graves, é necessário o uso de doses mais altas, frequentemente combinadas com terapias adjuvantes poupadoras de corticoides, para minimizar os efeitos colaterais, como os imunossupressores, azatioprina e micofenolato de mofetil. (3 e 5)

Nos últimos anos, o rituximabe, um anticorpo monoclonal anti-CD20, tornou-se um dos tratamentos mais eficazes, sendo indicado tanto no início da doença quanto para casos refratários que não respondem bem aos corticosteroides e imunossupressores convencionais. (3)

O objetivo principal do tratamento é controlar a doença de maneira rápida e eficaz, reduzindo gradualmente a medicação para evitar recidivas. A resposta ao tratamento geralmente é avaliada nos primeiros dois meses, período no qual se espera a cicatrização das lesões já existentes sem o surgimento de novas. Se a resposta for satisfatória, inicia-se a redução progressiva dos corticosteroides, seguidos dos agentes imunossupressores. (5)
O tempo para melhora clínica varia de acordo com o tipo de pênfigo. No pênfigo foliáceo, a recuperação tende a ser mais rápida, ocorrendo em semanas, enquanto no pênfigo vulgar, que acomete as mucosas e pode ser mais grave, a melhora pode levar meses. (5)

5. CONCLUSÃO

Em conclusão, o pênfigo é uma doença autoimune rara e potencialmente grave que afeta a pele e mucosas, exigindo um diagnóstico preciso e uma abordagem terapêutica eficaz para controlar suas manifestações. O entendimento detalhado dos diferentes subtipos da doença é essencial para um tratamento personalizado, que inclui o uso de corticosteroides, imunossupressores e, em casos refratários, o rituximabe. Embora os avanços no tratamento tenham melhorado as opções terapêuticas, o pênfigo ainda representa um desafio devido à sua cronicidade e risco de complicações. Portanto, o diagnóstico precoce e o acompanhamento contínuo são cruciais para otimizar a resposta ao tratamento, reduzir as complicações e proporcionar uma melhor qualidade de vida aos pacientes.

Palavras-chave: Pênfigo; Manifestações Cutâneas; Disfunção Imune.

6. REFERÊNCIAS

1. HORBACH, K. M. A. *et al*. Dermatose vesicobolhosa: pênfigo vulgar, um estudo de caso: Vesicobullous Dermatosis: pemphigus vulgaris, a case study. **Brazilian Journal of Development**, 2022.
2. FLIEGNER, T. F. *et al*. Patogênese, manifestações clínicas e diagnóstico do pênfigo. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 11, p. 70-80, 2024.
3. MALIK, A. M. *et al*. An updated review of pemphigus diseases. **Medicina**, v. 57, n. 10, p. 1080, 2021.
4. FERREIRA, J. P.; BESSON, J. C. F.; REIS, Y. M. PÊNFIGO: Uma revisão narrativa elucidando suas principais características clínicas e o impacto oculto na qualidade de vida dos pacientes. **Revista Contemporânea**, v. 4, n. 7, 2024.
5. MURRELL, D. F. *et al*. Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 82, n. 3, p. 575-585. e1, 2020.