

Casos Clínicos:

PÉNFIGO VULGAR IMPORTANCIA PARA EL ODONTÓLOGO EN EL DIAGNÓSTICO

Pemphigus vulgaris - Importance of the dentist in its diagnosis

Recibido para arbitraje: 08/02/2007

Aceptado para publicación: 13/06/2007

- **Luciana Estevam Simonato**, Aluna del curso de maestría del programa de pós-grado en Odontología, en Estomatología de la Facultad de Odontología de Araçatuba. Unesp - Universidade Estadual Paulista,
- **Ana Carolina Prado Ribeiro**, Aluna del curso de maestría del programa de pós-grado en Odontología, en Estomatología de la Facultad de Odontología de Araçatuba. Unesp - Universidade Estadual Paulista,
- **Alan Roger dos Santos Silva**, Aluno del curso de maestría del programa de pós-grado en Estomatopatología, en de la Facultad de Odontología de Piracicaba. Unesp - Universidade Estadual Paulista,
- **Ana Maria Pires Soubhia**, Profesora Adjunta del Departamento de Patología y Propedéutica Clínica. Unicamp - Universidade de Campinas,
- **Glauco Issamu Miyahara**, Profesor Asistente Doctor del Departamento de Patología y Propedéutica Clínica. Unesp - Universidade Estadual Paulista,

RESUMEN

El pénfigo vulgar es una enfermedad vesiculo ampollar crónica y grave que compromete piel y mucosas. La presencia de anticuerpos antidesmosómicos resulta en la disolución de la sustancia cementante intercelular para la destrucción de los desmosomas que mantienen unidas a las células epiteliales generando una separación intraepitelial característica que ocurre luego arriba de la camada de células basales. El pénfigo vulgar es una condición de relevancia odontológica que si no estratada puede resultar en la muerte del paciente. El compromiso de la cavidad bucal en la mayoría de los casos aliado a la importancia del diagnóstico precoz para el pronóstico y tratamiento, refuerzan la necesidad del conocimiento de esa condición por el odontólogo.

PALABRAS CLAVE: Pénfigo vulgar, diagnóstico, tratamiento

ABSTRACT

Pemphigus vulgaris is a chronic and serious auto-immune vesiculo-bullous disease that affects skin and mucous membrane. Antidesmosomal antibodies dissolve intercellular substance that keeps epithelial cells together, resulting in an intraepithelial blister just above basal epithelial layer. Without treatment, pemphigus vulgaris leads patient to die. The fact that this disorder presents oral manifestation in most cases, in addition to the relevance of a precocious diagnosis to the success of the treatment and prognosis support the importance of about the knowledge of this disease to dentist's notice.

KEY WORDS: Pemphigus vulgaris, diagnosis, treatment

RESUMO

O pénfigo vulgar é uma doença auto-imune, vesiculo-bolhosa, crônica e grave, que acomete pele e mucosas. A presença de anticorpos antidesmosômicos resulta na dissolução da substância cimentante intercelular pela destruição dos desmosomas que mantêm unidas as células epiteliais gerando uma separação intra-epitelial característica, que ocorre logo acima da camada de células basais. O pénfigo vulgar é uma condição de relevância odontológica que, se não tratada, pode resultar no óbito do paciente. O acometimento da cavidade bucal na maioria dos casos aliado à importância do diagnóstico precoce para o prognóstico e tratamento reforçam a necessidade do conhecimento dessa condição pelo cirurgião-dentista.

PALAVRAS CHAVE: Pênfigo vulgar, diagnóstico, tratamento

INTRODUCCIÓN

El término "pénfigo" es utilizado para designar un grupo de enfermedades mucocutáneas autoinmunes que se caracterizan por la formación de vesículas intraepiteliales (1,2). Ese grupo incluye el pénfigo vulgar, el pénfigo vegetante, el pénfigo foliáceo, el pénfigo eritematoso, el pénfigo herpetiforme, el pénfigo inducido por drogas y el pénfigo paraneoplásico (3-5).

Apenas el pénfigo vulgar y vegetante afectan a la mucosa bucal con algún grado de frecuencia (6-7). La variante vulgar corresponde al 75% de los casos de pénfigo (8), siendo el tipo más común. Cerca del 25 al 90% de los casos (5), las lesiones en mucosa bucal son las primeras y se manifiestan por varios meses antes del desenvolvimiento de las lesiones cutáneas (4, 6, 9-15), siendo muchas veces la única manifestación de la enfermedad (8).

En cuanto a la etiología del pénfigo vulgar, innumerables caracterizan esa enfermedad como una alteración autoinmune, debido a la verificación de auto anticuerpos en las lesiones de la piel y mucosas, localizadas en los espacios intercelulares del epitelio (9,16). Los referidos anticuerpos son disecionados contra a desmogleína 3 proteína de la familia de las caderinas, integrante de los desmosomas estructuras que unen a las células epiteliales unas con otras. En el caso del pénfigo el desencadenamiento de la enfermedad en la mayoría de las veces, requiere de la presencia de otros factores, tales como medicamentos, alimentos stress emocional, traumatismos físicos y químicos. Se acredita que ellos actúan en conjunto llevando a la manifestación de la enfermedad en personas con predisposición genética (6, 10, 17).

La frecuencia de los casos del pénfigo vulgar mostró equivalencia entre los sexos, con tendencia ligeramente mayor a la ocurrencia en la mujer (11, 18, 19), siendo que la raza blanca presenta mayor frecuencia de esas lesiones, comparándose con la raza negra (3, 20). En lo que se dice con respecto a la edad, el pénfigo vulgar puede estar presente en todas las edades. La mayor incidencia de la enfermedad es observada en pacientes de las edades de cuarenta a los sesenta años (4, 5, 6, 11, 12, 14, 21, 22).

Las lesiones que afectan principalmente a la boca, son representadas por vesículas y/o vesículas conteniendo líquido seroso y claro que al romperse producen ulceraciones irregulares, superficies de diámetro variables, circundadas por un halo eritematoso con una superficie rojiza y colorida, que luego es recubierto por una membrana esblanquizada (18, 23). Es más del 70% de los pacientes con pénfigo vulgar las lesiones aparecen acompañadas de sialorrea, dolor y halitosis, ellas pueden ocurrir en cualquier región de la boca, no en tanto las áreas más comprometidas son la mejillas, paladar blando vientre y dorso de la lengua, encía, semimucosa y mucosa labial (4, 5, 13, 14, 21, 24).

Para el diagnóstico definitivo, los casos clínicos correlacionados con los aspectos microscópicos son normalmente suficientes. En algunos casos se necesita de exámenes inmunofluorescencia directa e indirecta de las lesiones y del suero del paciente a fin de obtenerse mayor confiabilidad del diagnóstico (2, 18, 23, 25). Otro método de diagnóstico es el signo de Nikolsky en el cual áreas de epitelio en las proximidades de las lesiones destacándose del conjuntivo por fricción formando ampollas (12, 21,26).

Cuanto más rápido sea establecido el diagnóstico, menos agresivo será el tratamiento y mejor el pronóstico del caso (27). Si raramente sufre resolución completa la enfermedad puede ser controlada principalmente por los corticoides sistémicos en combinación o no con otras drogas inmunosupresoras (28, 29). Independientemente de la terapéutica adoptada, es importante que el paciente sea monitoreado por un equipo médico odontológico antes, durante y después del tratamiento (4, 21, 25, 30).

El pénfigo vulgar es una enfermedad crónica autoinmune mucocutánea que con frecuencia se manifiesta inicialmente con ampollas en la mucosa oral, afectando posteriormente a piel y otras mucosas; sigue un curso crónico, que puede producir afectación sistémica si no se trata de forma adecuada. El hecho de que en ocasiones sean las ampollas orales la primera manifestación de este desorden implica que los odontólogos deben conocer suficientemente las claves clínicas de esta enfermedad con el fin de realizar un diagnóstico y tratamiento precoces.

RELATOS DEL CASO CLÍNICO

Paciente xantoderma de 60 años de edad, sexo femenino, se presentó a la clínica de Estomatología de la Facultad de Odontología de Araçatuba - UNESP, refiriendo una herida en el labio inferior. El paciente relata que percibió la lesión a 4 meses y que ella surgió con una ampolla que rápidamente se rompió formando una ulceración acompañada de dolor.

El examen extrabucal, nada digno de nota puede ser observado. En el examen intrabucal se observa la presencia de úlcera en semimucosa labial inferior, recubierta por una costra hemorrágica (Figura 1). Áreas ulceradas envolviendo mucosa labial inferior y superior (Figura 2), mejillas (Figura 3 y 4), piso de boca y lengua también fueron observados.



FIGURA 1 - Extensas áreas úlceraadas en semi mucosa labial inferior, recubiertas con una costra hemorrágica.

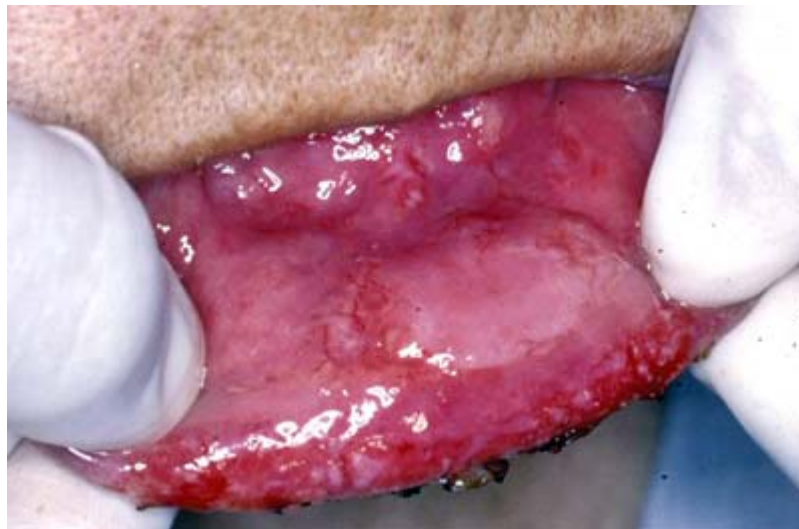


FIGURA 2 - Úlcera en mucosa labial inferior, recubierto por una membrana esblanquizada y con sangramiento a la manipulación.



FIGURA 3 - Úlceras irregulares en mejilla izquierda, recubiertas por membranas esblanquizadas.



FIGURA 4 - Úlceras irregulares en mejilla derecha, recubiertas por membranas esblanquizadas.

A partir de esos hallazgos se llegó a un diagnóstico diferencial del pénfigo vulgar, pénfigoide benigno de las mucosas y eritema multiforme, con diagnóstico clínico de pénfigo vulgar. Fue realizada una biopsia incisional en la región de la mejilla íntegra. El exámen histopatológico fue inconcluso no descartando la posibilidad de pénfigo vulgar o eritema multiforme, debido a la presencia de una ampolla intraepitelial, siendo necesario exámenes de laboratorio adicionales para resolución del caso.

Debido a la imposibilidad de la realización de exámenes laboratoriales otras dos biopsias incisionales fueron realizadas en región de la mucosa labial íntegra. En el análisis histopatológico, se constató la presencia de ampollas intraepiteliales con preservación de la camada basal del epitelio adherido al conjuntivo subyacente, secundaria a la acantólisis, que ocurre debido al rompimiento de los puentes intercelulares de la camada espinosa del epitelio. Células acantolíticas con aumento y hiper cromasia nuclear también puede ser observado, también observamos infiltrado inflamatorio en el tejido conjuntivo subepitelial que puede variar de blando a moderado (Figura 5 y 6).

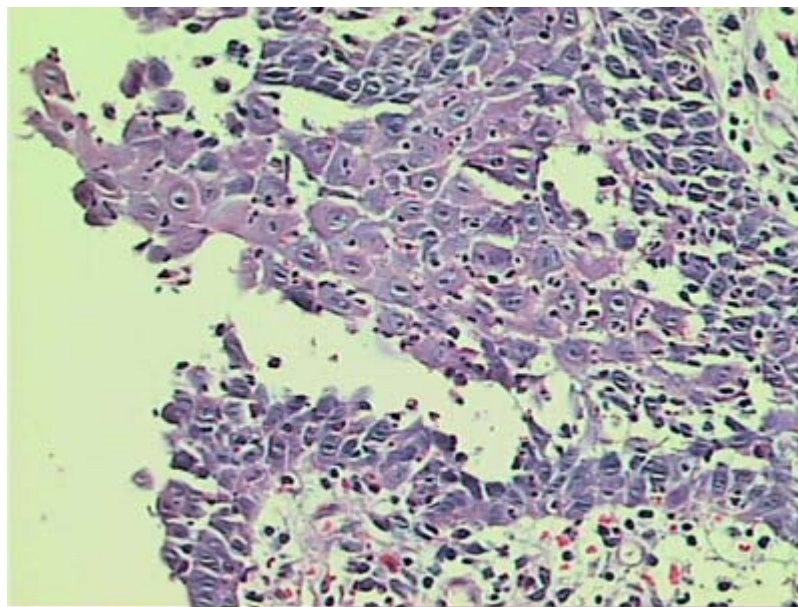


FIGURA 5 - Ampolla intraepitelial con preservación de la camada basal del epitelio adherido al conjuntivo subyacente. H.E. 100X.

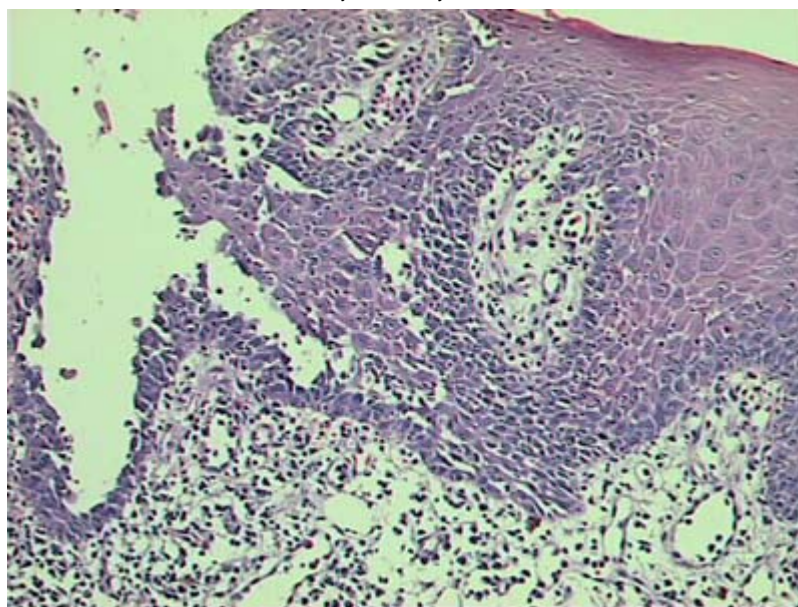


FIGURA 6 - Células acantolíticas dentro de la ampolla intraepitelial e infiltrado inflamatorio en el tejido conjuntivo subepitelial. H.E. 400X.

En el cuadro microscópico descrito obtuvimos el diagnóstico definitivo del pénfigo vulgar. La paciente fue remitida a un dermatólogo para tratamiento especializado y actualmente presenta un cuadro clínico estable, sin lesiones.

DISCUSIÓN

Clinicamente el pénfigo vulgar ocurre en proporción equivalente entre hombres y mujeres, con algunos estudios mostrando una ligera predilección por el sexo femenino (11, 18, 19), siendo más frecuentemente descritos en pacientes entre la cuarta y la sexta década de vida (4, 5, 6, 11, 12, 14, 21, 22). En el caso clínico relatado el pénfigo vulgar comprometió pacientes del sexo femenino, 60 años de edad, en concordancia con los encontrados en la literatura.

Las lesiones pueden ocurrir en cualquier región de la boca, mas las áreas más comprometidas son mejillas, paladar blando, vientre y dorso de la lengua, encía semimucosa y mucosa labial (4, 5, 13, 14, 21, 24). En el examen clínico fue constatado la presencia de úlceras en semi mucosa labial inferior y superior, también áreas ulceradas envolviendo las mejillas derecha e izquierda, piso de la boca y lengua siendo relatado un tiempo de evolución de cuatro meses por el paciente.

Varios factores han sido relatados como etiológicos del pénfigo, entre ellos medicamentos, alimentos, estrés emocional, traumatismos físicos y químicos, siendo que algunos estudios creen que ellos actúan en conjunto, llevando a la manifestación de la enfermedad en personas con predisposición genética (6, 9, 10, 16, 17, 31).

El pénfigo vulgar representa 75% de los casos de los pénfigos (8), siendo el tipo más común. Las lesiones en mucosa bucal son las primeras y se manifiestan por varios meses antes del desenvolvimiento de las lesiones cutáneas en cerca del 25 al 90% de los casos (4-6, 9-15), siendo muchas veces la única manifestación de la enfermedad, en algunos casos presenta una evolución potencialmente fatal (9, 10, 31).

Conocer las características clínicas de esta patología, para realizar un diagnóstico y tratamiento precoz, siendo esto determinante en el pronóstico y evolución del pénfigo vulgar.

CONCLUSIÓN

Considerando que las manifestaciones clínicas del pénfigo vulgar puede iniciar o mismo presentarse restringida a la cavidad bucal, el odontólogo tiene la responsabilidad estar apto para diagnosticarlas, debiendo estar familiarizado con los aspectos clínicos de esa enfermedad y junto con el dermatólogo, constituyan un equipo multidisciplinario capaces de diagnosticar y tratar al paciente que presente esta enfermedad, mejorando su condición y calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Regezi J., Sciubba J.: Patología bucal. Correlações clinicopatológicas. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 1991.
2. Pires F.R., Alves F.A., Vargas P.A., Lopes M.A.: Pênfigo vulgar: características clínicas, evolução e manejo de nove casos acometendo cavidade bucal. RPG (1999); 6(1):31-37.
3. Gazit E., Loewenthal R.: The immunogenetics of pemphigus vulgaris. Autoimmun. Rev. (2005); 4(1):16-20.
4. Camisa C., Warner M.: Treatment of pemphigus. Dermatol. Nurs. (1998); 19(2):115-131.
5. Figueiredo C.R.L.V., Freitas R.A., Andrade M.C., Bento P.M.: Pênfigo vulgar - relato de caso clínico com comprometimento de pele e mucosa oral. Rev. Odonto Ciência (2002); 17(36):164-168.
6. Iamaroon A., Boonyawong P., Klanrit P., Prasongtunskul S., Thongprasom K.: Characterization of oral pemphigus vulgaris in Thai patients. J. Oral Sci. (2006); 48(1): 43-46.
7. Neville B.W., Damm D.D., Allen C.M. Bouquot J.E.: Patología oral & maxilofacial. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 2004.
8. Micali G., Musumeci M.L., Nasca M.R.: Epidemiologic analysis and clinical course of 84 consecutive cases of pemphigus in eastern Sicily. Int. J. Dermatol. (1998); 37(3):197-200.

9. Darling M.R., Daley T.: Blistering mucocutaneous diseases of the oral mucosa--a review: part 2. Pemphigus vulgaris. *J. Can. Dent. Assoc.* (2006); 72(1):63-66.
10. Torgerson R.R., Marnach M.L., Bruce A.J., Rogers R.S.: Oral and vulvar changes in pregnancy. *Clin. Dermatol.* (2006); 24(2):122-132.
11. Camacho-Alonso F., Lopez-Jornet P., Bermejo-Fenoll A.: Pemphigus vulgaris. A presentation of 14 cases and review of the literature. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal* (2005); 10(4):282-288.
12. Talhari E.A., Marcucci G.: Pênfigo vulgar. Aspectos estomatológicos. *Rev. Ass. Paul. Cirurg. Dent.* (1986); 40(4):290-295.
13. Scully C., Paes De Almeida O., Porter S.R., Gilkes J.J.: Pemphigus vulgaris: the manifestations and long-term management of 55 patients with oral lesions. *Br. J. Dermatol.* (1999); 140(1):84-89.
14. Mignogna M.D., Lo Muzio L., Bucci E. Clinical features of gingival pemphigus vulgaris. *J. Clin. Periodontol.* (2001); 28(5):489-493.
15. Sousa F.A.C.G., Brandão A.A.H., Almeida J.D., Cabral L.A.G.: Importância do conhecimento do pênfigo vulgar pelo cirurgião-dentista. *Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.* (2005); 59(2):122-126.
16. Franco F., Cherubini K., Pretto S.M.: Aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento do pênfigo vulgar - revisão de literatura. *Rev. Odonto Ciência* (2003); 18(41):237-241.
17. Tur E., Brenner S.: Contributing exogenous factors in pemphigus. *Int. J. Dermatol.* (1997); 36(12):888-893.
18. Robinson J.C., Lozada-Nur F., Frieden I. Oral pemphigus vulgaris: a review of the literature and report on the management of 12 cases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* (1997); 84(4):349-355.
19. Miziara I.D., Ximenes-Filho J.A., Ribeiro F.C., Brandão A.B.: Acometimento oral no pênfigo vulgar. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* (2003); 69(3):327-331.
20. Techranchi-Nia Z., Qureshi T.A., Ahmed A.R.: Pemphigus vulgaris in older adults. *J. Am. Geriatric Soc.* (1998); 46(1):92-94.
21. Soares H.A, Torres S.C.M.: Pênfigo vulgar: importância do cirurgião-dentista. *Odontol. USF* (1998); (16):69-79.
22. Calebotta A., Saenz A.M., Gonzalez F., Carvalho M., Castillo R.: Pemphigus vulgaris: benefits of tetracycline as adjuvant therapy in a series of thirteen patients. *Int. J. Dermatol.* (1999); 38(3):217-221.
23. Mignogna M.D., Lo Muzio L., Galloro G., Satriano R.A., Ruocco V., Bucci E.: Oral pemphigus: clinical significance of esophageal involvement: report of eight cases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* (1997); 84(2):179-84.
24. Ljubojevic S. et al. Pemphigus vulgaris: a review of treatment over a 19-year period. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* (2002);16(6):599-603.
25. Weinberg M.A., Insler M.S., Campen R.B.: Mucocutaneous features of autoimmune blistering diseases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* (1997); 84(5):517-534.
26. Hameed A., Khan, A.A.: Microscopic Nikolsky's sign. *Clin. Exp. Dermatol.* (1999); 24(4):312-314.
27. Miyahara G.I., Callestini R., Lawall M.A.: Pênfigo vulgar: relato de caso clínico. *UFES Rev.*

Odontol. (2004); 6(1):24-29.

28. Engineer L., Ahmed A.R.: Role of intravenous immunoglobulin in the treatment of bullous pemphigoid: analysis of current data. *J. Am. Acad. Dermatol.* (2001); 44(1):83-88.
29. Chams-Davatchi C., Nonahal Azar R., Daneshpazooch M., Valikhani M., Hallaji Z., Barzegari M., Firouz A.R., Zakeri M.: Open trial of mycophenolate mofetil in the treatment of resistant pemphigus vulgaris. *Ann. Dermatol. Venereol.* (2002); 129(1 Pt 1):23-5.
30. Mimouni D., Anhalt G.J.: Pemphigus. *Dermatol. Ther.* (2002); 15(4):362-368.
31. Faria R.M., Dib L.L., Barbosa J., Ferreira D.S.: Pênfigo vulgar com manifestações orais: a importância do cirurgião-dentista no diagnóstico. *Rev. Assoc. Paul. Cirurg. Dent.* (2003); 57(6):443-446.