

PÊNFIGO VULGAR COM EVOLUÇÃO PARA PÊNFIGO VEGETANTE

Ana Brinca, Maria Miguel Canelas, Mariana Cravo, Maria Manuel Brites, Américo Figueiredo
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE

RESUMO – Um doente do sexo masculino de 76 anos foi observado com múltiplas lesões bolhosas e erosivas dispersas pelo abdómen e dorso, bem como lesões erosivas na mucosa oral. O exame histológico de biópsia e a imunofluorescência directa de pele são perilesional levaram ao diagnóstico de pênfigo vulgar. Realizou tratamento com corticóide oral e azatioprina com melhoria gradual. Após redução progressiva, o corticóide foi suspenso aos 18 meses, mantendo-se apenas a azatioprina. Três meses depois houve agravamento clínico com aparecimento de novas lesões cutâneas, em placas vegetantes nas regiões intertriginosas, e em menor grau, lesões na mucosa oral. O exame histológico de biópsia cutânea revelou tratar-se de pênfigo vegetante. Obteve-se remissão clínica após a reintrodução do corticóide sistémico em associação à azatioprina.

PALAVRAS-CHAVE – Pênfigo vulgar; Pênfigo vegetante; Dermatoses bolhosas auto-imunes.

PHEMPHIGUS VULGARIS EVOLVING INTO PEMPHIGUS VEGETANS

ABSTRACT - A 76-year-old male presented with multiple painful bullae and erosive lesions scattered through the abdomen and back, and erosive lesions on oral mucosa. Histology and perilesional direct immunofluorescence following cutaneous biopsy led to the diagnosis of pemphigus vulgaris. The patient was submitted to treatment with oral corticosteroid and azathioprine with gradual improvement. After progressive dose reduction, corticotherapy was suspended, keeping treatment with azathioprine alone. After three months clinical deterioration was noticed and new vegetative cutaneous lesions arose in intertriginous areas and, to a smaller extent, in the oral cavity. Histopathologic examination supported the diagnosis of pemphigus vegetans and clinical remission was achieved following re-introduction of oral corticosteroid in association with azathioprine.

KEY-WORDS – Pemphigus vulgaris; Pemphigus vegetans; Autoimmune bullous dermatosis.

Correspondência:

Dr.^a Ana Brinca

Serviço de Dermatologia
Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE
Praceta Mota Pinto
3000-075 Coimbra
Tel.: 239400420
Fax: 239400490
E-mail: anabrinca@gmail.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

O pênfigo vegetante é uma dermatose bolhosa autoimune rara, descrita como uma variante do pênfigo vulgar, que se caracteriza por lesões vegetantes nas áreas intertriginosas. Duas variantes clínicas são historicamente descritas: o tipo Hallopeau, em que as lesões primárias são pústulas e que tem um curso relativamente benigno, e o tipo Neumann caracterizado por lesões vesicobolhosas e refractariedade ao tratamento.

CASO CLÍNICO

Um doente do sexo masculino de 76 anos de idade, com insuficiência renal crónica ligeira, foi observado por dermatose com três semanas de evolução. Apresentava múltiplas lesões bolhosas, flácidas e de conteúdo seroso, e lesões erosivas, dispersas pelo tronco (Fig. 1) e dorso, de tamanhos variados (5-15mm), bordos bem definidos e algo irregulares, algumas confluentes em



Fig. 1 - Lesões vesicobolhosas e erosivas no abdómen.

pequenas placas, e ainda discretas lesões erosivas da semimucosa labial. Não havia lesões nas pregas axilares ou inguinais, nem outras alterações significativas ao exame físico. As biopsias de lesão da pele e mucosa oral mostraram os achados histológicos característicos de pênfigo vulgar, com acantólise suprabasal (Fig. 2). A imunofluorescência directa (IFD) de biopsia de pele sã perilesional revelou depósito intercelular epidérmico de IgG (Fig. 3). Analiticamente destacava-se uma hipereosinofilia (630/uL), um aumento da IgE (211UI/L) e da creatinina (2.0mg/dL); a pesquisa de marcadores tumorais (CEA, AFP, CA 19.9, PSA, NSE) foi negativa. O doente foi medicado com corticoterapia oral (metilprednisolona 48mg id) e azatioprina 50mg 2id, com óptima resposta clínica. Após progressiva redução da dose,

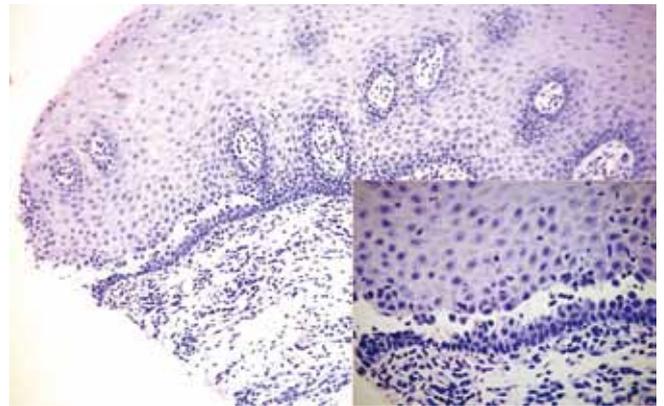


Fig. 2 - Biopsia de lesão da mucosa oral: acantólise suprabasal (H&E).

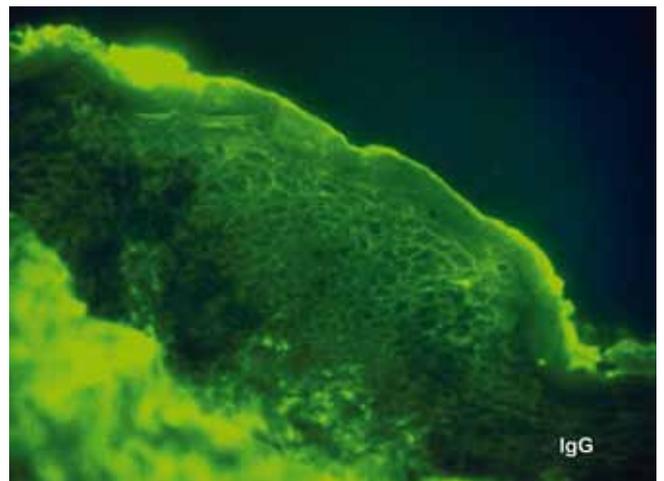


Fig. 3 - Biopsia pele sã perilesional: depósito intercelular epidérmico de IgG (IFD).

Caso Clínico

mantendo-se sempre sem doença activa, o corticóide foi suspenso aos 18 meses, mantendo-se a monoterapia com azatioprina. Três meses depois verificamos agravamento do estado geral com anorexia, astenia, disfagia, odinofagia e prurido generalizado. Novas lesões cutâneas surgiram nas áreas intertriginosas, nomeadamente nas axilas (Fig. 4), regiões inguinais (Fig. 5), pregas antecubitais (Fig. 6) e sulco internadegueiro (Fig. 7). Eram lesões em placa, vegetantes, exsudativas, com superfície irregular papilomatosa, bordos bem definidos, circinados e erosivos. Apresentava também envolvimento discreto da mucosa oral com pequenas lesões dolorosas, erosivocrostosas, na semimucosa labial. O exame histológico favoreceu o diagnóstico de



Fig. 4 - Placa vegetante exsudativa na axila.



Fig. 5 - Placa vegetante na região inguinal.



Fig. 6 - Placa vegetante na região antecubital.



Fig. 7 - Placas vegetantes exsudativas com bordos erosivos no sulco internadegueiro.

pênfigo vegetante ao mostrar acantólise suprabasal, acantose e papilomatose (Fig. 8). A IFD revelou depósito intercelular epidérmico de IgG (Fig. 9) e de C3

Caso Clínico

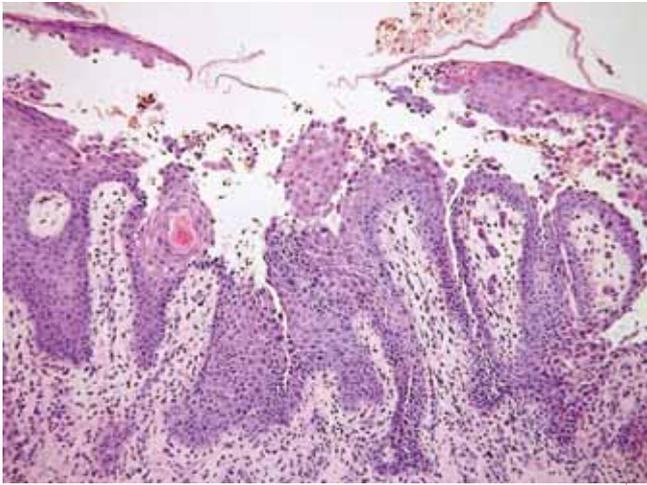


Fig. 8 - Biopsia de lesão cutânea: acantólise suprabasal, acantose e papilomatose (H&E).

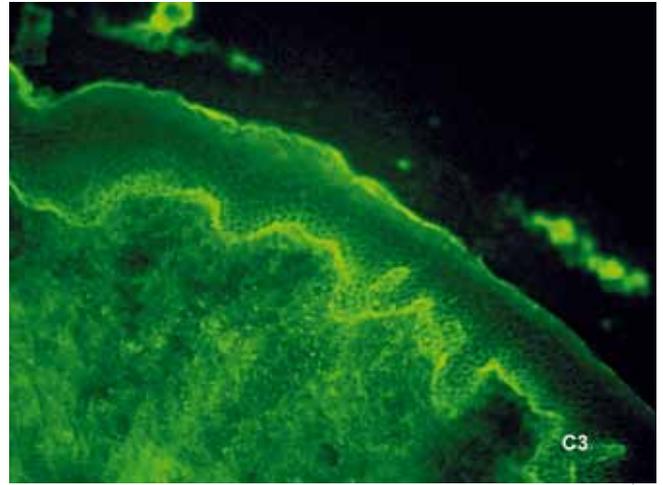


Fig. 10 - Biopsia pele sã perilesional: depósito intercelular epidérmico e linear ao longo da junção dermo-epidérmica de C3 (IFD).

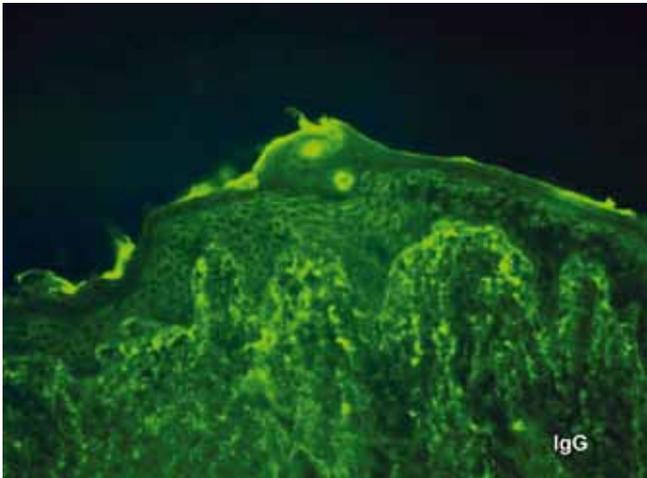


Fig. 9 - Biopsia pele sã perilesional: depósito intercelular epidérmico de IgG (IFD).

(Fig. 10), bem como, depósito linear de C3 ao longo da junção dermo-epidérmica (Fig. 10). O estudo analítico não mostrou outras alterações além das anteriormente encontradas, nomeadamente os marcadores tumorais, que foram novamente negativos. Reintroduziu-se a metilprednisolona 48mg id em associação à azatioprina 50mg 2id. A resposta clínica foi uma vez mais favorável, embora mais lenta que anteriormente. Após redução progressiva da dose, ao longo de 12 meses, o doente encontrava-se sob metilprednisolona 8mg id e azatioprina 50mg id, sem lesões mucocutâneas há 6 meses, quando faleceu por infecção respiratória complicada por sépsis.

DISCUSSÃO

O pênfigo vegetante é uma variante rara de pênfigo vulgar, representando apenas 1 a 2% dos casos^{1,8}. Os estadios iniciais das lesões cutâneas são geralmente semelhantes às do pênfigo vulgar^{2,8}, mas as áreas erosivas tendem a evoluir rapidamente para placas vegetantes exsudativas^{4,7,9}.

Este caso é particular já que se manifesta primeiramente como um pênfigo vulgar, confirmado por histologia e IFD, com completa remissão clínica após tratamento, e só dois anos depois o doente viria a desenvolver as típicas lesões intertriginosas vegetantes características do pênfigo vegetante. Além disso, o depósito intercelular epidérmico em conjunto com o depósito linear ao longo da junção dermo-epidérmica de C3, é geralmente descrito nos pênfigos paraneoplásicos^{3,5,6}. Contudo, não havia alterações histológicas sugestivas de pênfigo paraneoplásico, como a necrose dos queratinócitos, a dermatite de interface vacuolar ou o infiltrado liquenóide, nem os achados clínicos de estomatite intratável, lesões tipo eritema polimorfo, lesões tipo pênfigo bolhoso, ou lesões tipo líquen plano. Também não havia evidências clínicas ou laboratoriais sugestivas de neoplasia.

A imunossupressão iatrogénica pelo corticóide e azatioprina terá contribuído para o desfecho fatal da intercorrência infecciosa respiratória.

BIBLIOGRAFIA

1. Breton AL, Chandeleclerc ML, Lefaure C, Cuny JF, Barbaud A, Schmutz JL: Pemphigus vegetans. *Ann Dermatol Venereol* 135: 798-9 (2008).
2. Mascarenhas R, Fernandes B, Reis JP, Tellechea O, Figueiredo A: Pemphigus vulgaris with nail involvement presenting with vegetating and verrucous lesions. *Dermatol Online J* 9: 14 (2003).
3. Duparc A, Boivin S, Gilbert D, Piette F, Delaporte E: Paraneoplastic pemphigus with pemphigus vegetans-like lesions revealing non-Hodgkin lymphoma. *Eur J Dermatol* 16: 698-9 (2006).
4. de Almeida HL Jr, Neugebauer MG, Guarenti IM, Aoki V: Pemphigus vegetans associated with verrucous lesions: expanding a phenotype. *Clinics (Sao Paulo)* 6: 279-82 (2006).
5. Serwin AB, Bokinić E, Chodyncka B: Pemphigus vegetans in a patient with lung cancer. *Dermatol Online J* 11: 13 (2005).
6. Powell AM, Albert S, Oyama N, Sakuma-Oyama Y, Bhogal B, Black MM: Paraneoplastic pemphigus secondary to fludarabine evolving into unusual oral pemphigus vegetans. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 18: 360-4 (2004).
7. Török L, Husz S, Ocsai H, Krischner A, Kiss M: Pemphigus vegetans presenting as acrodermatitis continua suppurativa. *Eur J Dermatol* 13: 579-81 (2003).
8. Becker BA, Gaspari AA: Pemphigus vulgaris and vegetans. *Dermatol Clin* 11: 429-52 (1993).
9. Rodan KP, Hu CH, Nickoloff BJ: Malodorous intertriginous pustules and plaques. Pemphigus vegetans, Hallopeau type. *Arch Dermatol* 123: 393, 396-7 (1987).