

## ***Manifestações bucais do pênfigo***

***Danilo Barral de Araújo<sup>1</sup>***

***Cíntia Coelho Simões<sup>2</sup>***

***Roberto Paulo Correia de Araújo<sup>3</sup>***

### ***Resumo***

Considerada por diversos autores como sendo uma doença auto-imune, o pênfigo pode ocorrer sob a forma de cinco diferentes subtipos: pênfigo vulgar, pênfigo vegetante, pênfigo eritematoso, pênfigo foliáceo e o pênfigo familiar benigno. Suas primeiras manifestações ocorrem na cavidade bucal seguindo-se das reações sistêmicas algum tempo depois de instalada a doença. Esta doença acomete com maior frequência indivíduos adultos, principalmente idosos, sendo de ocorrência rara em crianças e adolescentes. Não parece haver relação com o gênero. O diagnóstico precoce é indispensável devido ao seu curso mórbido se não for tratada criteriosamente. O tratamento do pênfigo vulgar se baseia na supressão da atividade imunológica através do uso de corticóides e/ou medicações imunossupressoras não hormonais. Apesar dessa enfermidade ser pouco freqüente, não se pode perder de vista sua relevância, uma vez que pode levar ao óbito, se não for devidamente tratada. O cirurgião-dentista deve estar atento para a investigação de lesões bucais erosivas e recidivantes visando afastar a possibilidade de pênfigo. As primeiras manifestações do pênfigo vulgar podem aparecer na cavidade bucal, sendo caracterizadas pela persistência e duração, significativamente, maior do que as lesões cutâneas. Essa forma é de difícil diagnóstico clínico, devido à rápida ruptura do teto fino e friável das bolhas, sendo que mais de 50% dos indivíduos acometidos por essa doença, desenvolvem lesões bucais antes das lesões cutâneas. Um bom achado clínico dessa enfermidade é a verificação da positividade do sinal de Nikolsky, assim como são considerados relevantes os índices de positividade dos ensaios de imunofluorescência indireta. O tratamento do pênfigo vulgar se baseia na supressão da atividade imunológica dos indivíduos portadores dessa enfermidade.

***Palavras-chave:*** Pênfigo; manifestações bucais; imunossupressão.

### ***PÊNFIGO: ASPECTOS GERAIS***

Alves e colaboradores (2006) definem pênfigo como um grupo de doenças auto-imunes, caracterizadas pela formação de bolhas intra-epidérmicas afetando pele e, algumas vezes, as mucosas como resultado da acantólise e ação de células T e imunoglobulinas IgG contra as

glicoproteínas desmossomais dos queratinócitos. Os alelos HLA parecem ser os fatores genéticos predisponentes mais importantes.

De acordo com Neville e colaboradores (2004), e com Fitzpatrick, Wolff e Freedberg (2005), a literatura registra as seguintes formas

<sup>1</sup>Professor de Bioquímica Oral. Departamento de Biofunção. Instituto de Ciências da Saúde – UFBA. Mestrando do Programa de Pós-graduação em Odontologia. Faculdade de Odontologia – UFBA. Salvador – BA.

<sup>2</sup>Professora de Bioimagem. FTC. Mestranda do Programa de Pós-graduação em Odontologia. Faculdade de Odontologia – UFBA. Salvador – BA.

<sup>3</sup>Professor Associado de Bioquímica Oral. Departamento de Biofunção. Instituto de Ciências da Saúde. Programa de Pós-graduação em Odontologia. Faculdade de Odontologia – UFBA. Salvador – BA.

#### ***Correspondência para / Correspondence to:***

Danilo Barral de Araújo

Departamento de Biofunção - Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Federal da Bahia

Av. Reitor Miguel Calmon, s/nº., Vale do Canela

Fone: (71) 3245 8602

Fax: (71) 3245 8917

E-mail: danilobarral 81@hotmail.com

de pêfingo: pêfingo vulgar, pêfingo vegetante, pêfingo eritematoso e pêfingo foliáceo. Há que se considerar também, a classificação estabelecida por Barrientos e colaboradores (2002 apud FARIAS et al., 2004) que estabelece as seguintes formas: 1) Superficial: pêfingo foliáceo e pêfingo eritematoso seborréico; e 2) Profunda: pêfingo vulgar e pêfingo vegetante. O pêfingo denominado paraneoplásico é considerado como sendo uma forma induzida por neoplasias, segundo Neville e colaboradores (2004). Debra Wood (2003) registra que a forma vulgar é a mais comum atingindo a cavidade bucal, couro cabeludo, face, pescoço, axilas e tronco, podendo estender-se atingindo outras camadas da pele. O tipo foliáceo produz lesões mais superficiais, enquanto o paraneoplásico é considerado o mais sério, por estar diretamente associado a determinados indivíduos portadores de câncer. As formas classificadas como vulgar e vegetante acometem a cavidade bucal, sendo a forma vulgar a mais comum.

Outros autores consideram, ainda, o tipo classificado como pêfingo familiar benigno, também denominado de pêfingo familiar benigno crônico ou doença de Hailey-Hailey,

[...] doença cutânea hereditária, autossômica dominante com penetrância gênica variável, caracterizada por erupções recorrentes de vesículas e bolhas principalmente em áreas intertriginosas. Pescoço, axila e região inguinal e perianal são tipicamente envolvidos. As lesões mostram manchas pruriginosas com crostas escamosas e superfícies fissuradas. Estendem-se periféricamente, e o centro pode cicatrizar ou mostrar vegetações úmidas, planas e amolecidas. O curso é cronicamente recorrente com remissões. Complicações devido a infecção secundária podem ocorrer. Estímulos externos, incluindo fricção, congelamento e radiação ultravioleta, podem produzir lesões. A desordem não está relacionada ao pêfingo Vulgar. (PÊNFIGO..., [2005]).

O pêfingo acomete com maior frequência indivíduos adultos, muito embora a literatura registre a ocorrência desta doença, ainda que raramente, em crianças e adolescentes (SHAFER; HINE; LEVY, 1987; CAHALI et al., 2002). Não parece haver relação entre esta doença e o gênero. A incidência da forma vul-

gar segundo Pires e colaboradores (1999 apud FARIAS et al., 2004), varia de 0,2 a 3,2 casos ao ano em cada 100.000 indivíduos, alcançando em maior número as mulheres a partir dos quarenta anos e atingindo a incidência máxima aos 50/60 anos de idade. Estes autores referem ainda haver predileção desta enfermidade por povos de origem judaica e mediterrânea.

Em geral, as bolhas resultam da produção anormal de auto-anticorpos contra as desmogleínas dos tipos 1 e 3, que constituem parte dos desmossomos, estruturas que unem as células. Por sua vez, as desmogleínas, que do ponto de vista molecular são glicoproteínas presentes na superfície das células epiteliais, se unem aos auto-anticorpos comprometendo a aderência celular. Desta forma, se instala um ataque imunológico aos desmossomos, tendo como consequência a separação intra-epitelial e a formação de bolhas, resultando por fim, em erupções bucais e cutâneas (NEVILLE et al., 2004).

Acredita-se, de acordo com Regezi e Sciubba (1991), que o complemento possui um importante papel na etiologia do pêfingo por desempenhar uma função de reforço, daí se destacar o componente C3 do complemento ativado, assim como os componentes C1q e C4 da via clássica. Este entendimento é reafirmado por Farias e colaboradores (2004).

Estudos recentes tratam da possibilidade de predisposição genética à instalação do pêfingo, uma vez que alguns antígenos de histocompatibilidade parecem predispor ao desenvolvimento da doença, conforme os registros de Figueiredo e colaboradores (2002) e de Barrientos e colaboradores (2002 apud FARIAS et al., 2004). Estes autores ressaltam, entretanto, que para que o pêfingo vulgar venha a se desenvolver, necessário se impõe a presença de fatores endógenos, dentre os quais os defeitos imunológicos, e fatores exógenos, tais como: vírus, drogas e agentes físicos.

Compartilhando com esta possibilidade de predisposição genética, Aoki e colaboradores (2005), traçaram o perfil histórico da imunopatogenia do pêfingo foliáceo endêmico (fogo selvagem), demonstrando tratar-se de uma enfermidade auto-imune, cuja etiopatogenia

sofre a influência de fatores genéticos, ambientais e imunológicos. Estes pesquisadores confirmaram que o auto-antígeno envolvido é a desmogleína 1 (Dsg1), uma glicoproteína localizada no *core* do desmossomo. Afirmando que os auto-anticorpos não patogênicos contra a porção extracelular da Dsg1 podem ocorrer em indivíduos sadios que habitam as áreas endêmicas. Enfatizam que caso esses indivíduos possuam predisposição genética ou sofram a influência de algum estímulo ambiental, tal como exposição repetida à picadura de insetos hematófagos, auto-anticorpos patogênicos passam a reconhecer outros determinantes antigênicos da Dsg1 (EC1-2), caracterizando o fenômeno de *epitope spreading* e deflagrando a enfermidade cutânea. Um possível mecanismo de mimetismo antigênico parece estar implicado no desencadeamento da resposta auto-imune, segundo estes pesquisadores.

O pênfigo vulgar, por ser a forma mais comumente associada a manifestações bucais, será descrito em mais detalhes a seguir.

### **PÊNFIGO VULGAR : MANIFESTAÇÕES BUCAIS**

As primeiras manifestações desta doença podem aparecer na cavidade bucal, sendo caracterizadas pela persistência e duração, significativamente, maior do que as lesões cutâneas. De acordo com Castro e com Barrientos e colaboradores (apud FARIAS et al., 2004), as bolhas que caracterizam os pênfigos são de “diâmetros variáveis”, de ocorrência superficial ou profunda e de conteúdo seroso claro, purulento ou sanguinolento, que, uma vez rompidas, origina erosões superficiais irregulares, com leito avermelhado e dolorido, recobertas por uma pseudomembrana e circundadas por eritema difuso.

Muito embora as lesões bucais se configurem em importantes manifestações dessa doença, seguindo-se das reações sistêmicas algum tempo depois de sua instalação, conforme Eversole (1992), 50% dos portadores desta enfermidade não apresentam lesão de mucosa. Entretanto, é de significativo valor clínico, a

atenção que se deve dispensar àqueles indivíduos que apresentam lesões erosivas recidivantes, particularmente, na boca, visando afastar a possibilidade de pênfigo.

A dor que se instala na cavidade bucal é devido ao surgimento e à evolução de erosões e ulcerações superficiais distribuídas em toda a mucosa. Todavia os locais de predileção são o palato, mucosa labial, ventre da língua e gengiva, de acordo com os relatos de Laskaris e colaboradores (1982) e de Robinson e colaboradores (1997).

O pênfigo vulgar é de difícil diagnóstico clínico, devido à “rápida ruptura do teto fino e friável das bolhas”, sendo que mais de 50% dos indivíduos acometidos por esta doença, desenvolvem lesões bucais antes das lesões cutâneas. Praticamente, em quase todas as pessoas que contraem esta doença, as lesões que se desenvolvem na cavidade bucal são as últimas a desaparecerem. As superfícies cutâneas comprometidas apresentam vesículas e bolhas que se rompem, facilmente, tornando estas superfícies desnudas e eritematosas (FIGURA 1; FIGURA 2).

Nesta forma constata-se pouco envolvimento ocular, uma vez que esta doença pode apresentar apenas, conjuntivite bilateral, diferindo do penfigóide cicatricial, lesão que tende a deixar cicatrizes oculares - simbléfaros (NEVILLE et al., 2004). Sanz e colaboradores (2001), ao se referirem às manifestações oculares do penfigóide cicatricial relatam que as técnicas imunohistoquímicas podem indicar o reconhecimento precoce desta doença. Este dado é de extrema relevância, tendo em vista que esta enfermidade pode se manifestar com seqüelas oculares já instaladas, conforme vem se comprovando em biópsias diferenciais posteriores. Portanto, mesmo sem apresentar sintomas oculares, indivíduos com fortes suspeitas de pênfigo vulgar devem ser encaminhados aos serviços de oftalmologia. Se não houver diagnóstico preciso e tratamento adequado, as lesões bucais e oculares podem persistir e envolver áreas maiores.

Um bom achado clínico desta enfermidade, segundo Williams (1990), é se ter em conta como elemento semiotécnico para o di-



Figura 1 - Gengiva marginal com deslocamento epitelial deixando áreas eritematosas desprotegidas.

Fonte: LOPEZ-JORNET; BERMEJO-FENOLL, 2005.

Nota: Disponível em: [http://www.nature.com/bdj/journal/v199/n2/fig\\_tab/4812523f1.html](http://www.nature.com/bdj/journal/v199/n2/fig_tab/4812523f1.html) Acesso em: 30 out. 2006.

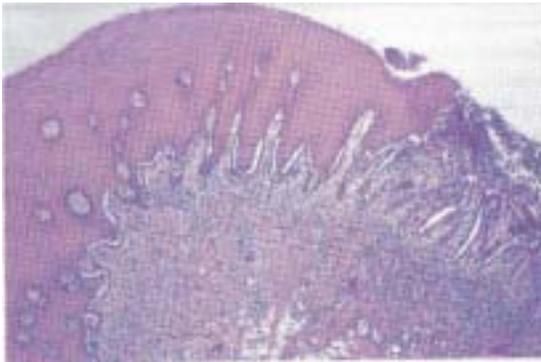


Figura 2 - Pênfigo vulgar: características histopatológicas: fotomicrografia em menor aumento da mucosa superficial perilesional afetada pelo pênfigo vulgar.

Fonte: NEVILLE et al., 2004.

Nota: Uma ferida intra-epitelial é localizada logo acima da camada de células basais.

agnóstico do pênfigo vulgar e do pênfigo paraneoplásico, a verificação da positividade do sinal de Nikolsky o qual consiste em esfregar o dedo sobre a pele nas extremidades das lesões, buscando encontrar descolamentos do tecido epitelial. A positividade desse sinal só pode ser constatada no estágio crônico desta doença. Por isto, recomenda-se que se confirme a suspeita diagnóstica com a realização de testes sorológicos e de biópsias.

Apesar das observações registradas por Williams (1990), Neville e colaboradores

(2004) consideram importante para a conclusão do diagnóstico diferencial, os resultados do sinal de Nikolsky.

O diagnóstico histopatológico se baseia na separação intra-epitelial logo acima da camada de células basais do epitélio, podendo exibir com alguma frequência, toda a camada superficial do epitélio em processo de descamação, restando apenas as células da camada basal (WILLIAMS, 1990; NEVILLE et al., 2004). Além disso, são encontrados fenda supra-basilar no epitélio, acantólise na camada espinhosa, e presença das células de Tzank, caracterizadas por terem núcleos maiores, hipercromáticos e com citoplasma pouco corado. Ao se referir a esses mesmos elementos, Neville e colaboradores (2004) consideram que as células de Tzank acabam sendo as responsáveis pelo diagnóstico diferencial ao serem identificadas, através de citologia esfoliativa.

Ao analisar mais detalhadamente as características histopatológicas, Neville e colaboradores (2004) relatam a ocorrência de infiltrado de células inflamatórias crônicas, de leve a moderado, no tecido conjuntivo subjacente, muito embora concluam registrando que o diagnóstico só possa ser confirmado pela imunofluorescência direta do tecido congelado em solução de Michel. Asseguram que através deste exame busca-se evidenciar auto-anticorpos Ig.G ou Ig.M, além de elementos do componente C3 do sistema complemento na substância intercelular do epitélio pavimentoso estratificado, conforme Weitzman e colaboradores (1984). Por fim, são considerados relevantes os índices de positividade dos ensaios de imunofluorescência indireta, exames que têm como fonte de pesquisa o plasma dos portadores desta doença.

De acordo com Fitzpatrick e Newcomer (1980), Anhalt (1983), Amagai e colaboradores (1998), Jamora, Jiao e Bystry (2003), e Parlowsky, Welzel e Amagai (2003), através da imunofluorescência direta, o pênfigo vulgar está diretamente relacionado aos auto-anticorpos Ig.G, Ig.A e Ig.M e à destruição de proteínas desmossomais - desmogleínas 1 e 3, proteínas estas consideradas como responsáveis pela formação das fendas intra-epiteliais que se manifestam na forma de vesículas e bolhas na derme

e na mucosa bucal. Estes pesquisadores confirmam que os auto-anticorpos podem ser detectados tanto no local das lesões, através da imunofluorescência direta, quanto no soro sanguíneo, através da imunofluorescência indireta.

De acordo com Miziara, Costa e Miniti (1994), o tratamento do pêfigo vulgar se baseia na supressão da atividade imunológica dos indivíduos portadores desta enfermidade. A associação dos imunossupressores aos corticóides é no intuito de poupar os pacientes quanto ao uso prolongado desta droga, buscando-se com isto, sua suspensão mais precocemente. Quanto maior for a precocidade do diagnóstico, mais cedo o tratamento poderá ser iniciado, permitindo a administração de doses menores de corticosteróides, reduzindo, assim, as reações adversas e melhorando o prognóstico, conforme recomendam Pires e colaboradores (1999 apud FARIAS et al., 2004).

A prednisona, administrada por via oral é o procedimento terapêutico mais indicado, devendo ser administrado, inicialmente, em altas doses, seguindo-se de doses menores de manutenção. Para as lesões presentes apenas na cavidade bucal é recomendável o uso de corticosteróides tópicos, entretanto não deve se perder de vista que a ação eficaz destes produtos se faz por via sistêmica (NEVILLE et al., 2004).

A prednisona deve ser iniciada na dose de 1 mg/Kg/dia, via oral, mesmo nas formas iniciais da doença a fim de se conseguir imunossupressão adequada. A escolha vindo a recair na prednisona, que é a medicação mais comumente utilizada, a dose deve se restringir a 20mg ao dia, durante 15 dias. Frequentemente, necessita-se pulsar os pacientes, o que assegura a aceleração da resposta desejada. Sendo a dexametasona a droga selecionada, a dose deverá ser de 0,5 mg, 2 vezes ao dia, via oral, durante 20 dias, em caso de recorrência (CAZAL et al., 2002). De acordo com Ahmed e Moy (1982), doses acima de 180 mg ao dia requerem extrema cautela, em virtude do risco, em especial de infecções, a que os portadores dessa doença estão sujeitos. Entretanto, ressaltam que a *causa mortis* mais frequente entre estes indivíduos está relacionada às complicações

que decorrem do uso de altas doses de prednisona, dentre as quais da queda de resistência, e não às lesões de pele.

É assídua a prescrição dos corticosteróides associados a agentes imunossupressores, como azatioprina (NEVILLE et al., 2004) e ciclofosfamida, na dose de 100 mg ao dia (MIZIARA; COSTA; MINITI, 1994). A opção pela antibioticoterapia é uma alternativa eficaz no combate às infecções secundárias (SHAFFER; HINE; LEVY, 1987). Também são indicados o uso de filtros solares (BARRIENTOS et al., 2002 apud FARIAS et al., 2004). A associação de imunossupressores aos corticóides permite uso de menores doses diminuindo os riscos e efeitos colaterais indesejados (e.g., diabetes, supressão adrenal, osteoporose e úlceras pépticas), aumentando a sobrevida dos pacientes e conseguindo-se períodos mais longos de remissão.

Ainda na busca por medicações que não produzam os efeitos indesejáveis do uso prolongado dos corticosteróides Neville e colaboradores (2004) e Miziara, Costa e Miniti (1994) informam que o uso do quimioterápico dapsona (diamino-difenil-sulfona), sulfona ativa contra um amplo espectro de bactérias, é uma maneira segura eficaz de se reduzir as doses de prednisona no controle do pêfigo.

Quando o paciente se encontra com a doença em atividade, o principal parâmetro para redução da dose de corticosteróide é a resposta clínica. Para pacientes em remissão parcial, o recurso laboratorial da imunofluorescência direta serve como parâmetro para o controle da doença e do tratamento. Embora muitas vezes os títulos de anticorpos, através da imunofluorescência indireta, sejam úteis, este não é um exame de alta sensibilidade e especificidade. A imunofluorescência direta parece ser mais sensível do que a indireta, uma vez que pequenos depósitos de Ig.G e C3 são detectados na epiderme e essas substâncias desempenham importante papel no processo de acantólise característico desta doença, conforme concluem Moreno e colaboradores (2005).

Por fim, ainda que se trate de uma doença pouco frequente ela pode levar o portador ao óbito, se não for devidamente tratada. É de significativa importância clínica para o cirurgião-

dentista, que esteja atento àqueles indivíduos que apresentam lesões bucais erosivas

recidivantes, visando afastar a possibilidade de pênfigo.

## ***Bucal manifestations of pemphigus vulgaris***

### ***Abstract***

*In spite of its unknown etiology, there are important indications that pemphigus may be directly related to the immunesystem. Considered by many authors as an auto-immune disease, it may occur in any of its five subtypes which present with similar features. However differential diagnosis among these forms may be done based on specific characteristics typical of each subtype. This entity is significantly important to dentists once its earliest manifestations most commonly occur in oral cavity and only some time later systemic signs and symptoms manifest. The subtypes of this disease are: pemphigus vulgaris (PU), pemphigus foliaceus (PF), paraneoplastic pemphigus (PUP), pemphicoid cicatritial (PC) and benign familial pemphigus pemphigoid. Is a hereditary rare disease with an autosomic dominant pattern without any relation with treatment for (penfigo vulgar) is based on suppression of immunologic activity using corticosteroids or non hormonal immunosuppressive. This pathology affects more frequently adults, especially elderly. Nevertheless, literature refers rare occurrence in children and adolescents. Besides that, there's no apparent correlation between this disease and gender. Early diagnosis is necessary in order to avoid poor clinical evolution of patients without specific treatment. Even though Pemphigus not a frequent disease, it is a relevant topic, such condition may lead to death if not correctly treated. It's essential that dentists, in their daily practice, know the measures that should be taken to deal with patients who present with recurrent erosive lesions aiming to consider the possibility of pemphigus*

***Keywords:*** Pemphigus; oral manifestations; immune-supression

### ***REFERÊNCIAS***

AHMED, A.R.; MOY, R. Death in pemphigus. *J. Am. Acad. Dermatol.*, St. Louis, v.7, p.221-228, 1982.

ALVES, C. et al. Antígenos de histocompatibilidade humanos e dermatologia: da pesquisa para a prática clínica. *An. Bras. Dermatol.*, Rio de Janeiro, v.81, n.1, p.65-73, 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S036505962006000100009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S036505962006000100009&script=sci_arttext)>. Acesso em: 30 out. 2006.

AMAGAI, M. et al. Desmoglein 3 (pemphigus vulgaris antigen) as a major autoimmune target in paraneoplastic pemphigus and its role in pathogenesis. *J. Dermatol. Sci.*, Amsterdam, v.16, p.S10, March 1998. Supp.1.

ANHALT, G.J. Mechanisms of immunologic injury: pemphigus and bullous pemphigoid. *Arch. Dermatol.*, Chicago, v.119, n.9, p.711-714, Sept. 1983.

AOKI, V. et al. Perfil histórico da imunopatogenia do pênfigo foliáceo endêmico (fogo selvagem). *An. Bras. Dermatol.*, Rio de Janeiro, v.80, n.3, p.287-292, 2005. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962005000-300010&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962005000-300010&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)>. Acesso em: 30 out. 2006.

CAHALI, J.B. et al. Nail manifestation in pemphigus vulgaris. *R. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo*, São Paulo, v.57, n.5, 2002.

CAZAL, C. et al. Pênfigo vulgar e vulgar benigno de mucosa: considerações gerais e relato de casos. *R. Bras. Patol. Oral*, Natal, v.2, n.3, p.8-13, jul./set. 2003.

EVERSOLE, L.R. *Clinical outline of oral pathology: diagnosis and treatment*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992.

- FARIAS, A.B.L. de et al. Pênfigo: revisão da literatura e relato de um caso. *R. Bras. Patol. Oral*, Natal, v.3, n.3, p.145-150, 2004.
- FIGUEIREDO, C.R.L.V. de et al. Pênfigo vulgar: relato de um caso clínico com comprometimento da pele e mucosa oral. *R. Odonto Ciênc.*, Porto Alegre, v.17, n.36, p.164-168, abr./jun. 2002.
- FITZPATRICK, R.E.; NEWCOMER, V.D. The correlation of disease activity and antibody titers in pemphigus. *Arch. Dermatol.*, Chicago, v.116, n.3, p.285-290, Mar. 1980.
- FITZPATRICK, T.B.; WOLFF, K.; FREEDBERG, I.M. *Tratado de dermatologia*. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. v.1.
- JAMORA, M.J.J.; JIAO, D.; BYSTRYN, J.C. Antibodies to desmoglein 1 and 3, and the clinical phenotype of pemphigus Vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.*, St. Louis, v.48, n.6, p.976-977, June 2003.
- LASKARIS, G. et al. Bullous pemphigoid, cicatricial pemphigoid, and pemphigus vulgaris: a comparative clinic survey of 278 cases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, St. Louis, v.54, n.6, p.656-662, Dec. 1982.
- LOPEZ-JORNET, P.; BERMEJO-FENOLL, A. Gingival lesions as a first symptom of pemphigus vulgaris in pregnancy. *Br. Dent. J.*, London, v.199, n.2, p.91-92, July 2005.
- MIZIARA, I.D.; COSTA, E.G.; MINITI, A. O uso da dapsona associada à prednisona no tratamento do pênfigo vulgar. *R. Bras. Otorrinolaringol.*, Porto Alegre, v.60, n.4, p.280-286, 1994.
- MORENO, P. et al. Características de teste imunofluorescência direta no pênfigo vulgar. *R. Soc. Otorrinolaringol.*, Rio de Janeiro, v.5, n.1, p.10-12, jan./abr. 2005.
- NEVILLE, B.W. et al. *Patologia oral e maxilo-facial*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- PARLOWSKY, T.; WELZEL, J.; AMAGAI, M. et al. Neonatal pemphigus vulgaris: IgG4 autoantibodies to desmoglein 3 induce skin blisters in newborns. *J. Am. Acad. Dermatol.*, St. Louis, v.48, n.4, p.623-625, Apr. 2003.
- PÊNFIGO crônico familiar benigno. *DermIS*, [ 2005 ]. Disponível em: <<http://www.dermis.net/dermisroot/pt/40790/diagnose.htm>>. Acesso em: 30 out. 2006.
- REGEZI, J.A.; SCIUBBA, J.J. *Patologia bucal* : correlações clinicopatológicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.
- ROBINSON, J.C. et al. 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.*, St. Louis, v.84, n.4, p.349-355, 1997.
- SANZ, A.I. et al. Histopathological and immunohistochemical study of the ocular cicatricial pemphigoid. *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.*, Madrid, v.76, n.7, p.417-424, jul. 2001.
- SHAFER, W.G.; HINE, M.K.; LEVY, B.W. *Patologia bucal*. Rio de Janeiro: Internacional, 1987.
- WEITZMAN, S.A. et al. Chronic treatment with hydrogen peroxide: is it safe? *J. Periodontol.*, Chicago, v.55, n.9, p.510-511, 1984
- WILLIAMS, D.M. Vesiculo-bullous mucocutaneous disease: benign mucous membrane and bullous pemphigoid. *J. Oral Pathol. Med.*, Copenhagen, v.19, n.1, p.16-23, Jan. 1990.
- WILLIAMS, D.M. Vesiculo-bullous mucocutaneous disease: pemphigus vulgaris. *J. Oral Pathol. Med.*, Copenhagen, v.18, n.10, p.544-553, 1989.
- WOOD, D. Pênfigo (Síndromes de Pênfigo). *Health Encyclopedia*, [ 2003]. Disponível em: <<http://healthlibrary.epnet.com/GetContent.aspx?token=0a1af489-5b4c-4f2d-978e-3930be13b1f6&chunkid=104000>> Acesso em: 30 out. 2006.

Recebido em / *Received*: 26/05/2006  
Aceito em / *Accepted*: 04/09/2006