



PÊNFIGO: UMA REVISÃO NARRATIVA ELUCIDANDO SUAS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E O IMPACTO OCULTO NA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES

JADE PAPIN FERREIRA; JEAN CARLOS FERNANDO BESSON; YASMIN MOLETTA REIS

RESUMO

Os Pênfigos são um grupo de doenças bolhosas autoimunes que têm como característica principal a acantólise intraepidérmica. Sabe-se que este processo resulta da interação de autoanticorpos contra proteínas da família das caderinas, presentes nos desmossomos, responsáveis pela adesão intercelular na epiderme. Há diversos tipos de Pênfigos descritos, com diferença na apresentação clínica, histopatologia e nos autoanticorpos, como o Pênfigo Vulgar, Pênfigo Foliáceo, Pênfigo Herpetiforme, Pênfigo Paraneoplásico e IgA Pênfigo. Os principais grupos são o Pênfigo Vulgar (PV), de maior incidência mundialmente, e o Pênfigo Foliáceo (PF), endêmico no território brasileiro, onde já foram registrados mais de 15 mil casos desde o início do século XX. Além disso, no Brasil, o PF é, popularmente, conhecido como Fogo Selvagem. Enquanto o PF apresenta, exclusivamente, autoanticorpos contra a desmogleína 1 (Anti-dsg 1), o PV caracteriza-se pela presença de autoanticorpos contra a desmogleína 3 (Anti-dsg 3) na forma mucosa e de Anti-dsg1 e Anti-dsg 3 na forma mucocutânea. Ademais, o PV e o PF são associados com outras doenças autoimunes, como Psoríase, e doenças neurológicas e psiquiátricas, e por sua apresentação podem ser confundidos com outras patologias. Trata-se de uma Revisão Narrativa da Literatura, a qual foi pautada em artigos retirados da PUBMED, LILACS, SciElo e UpToDate, limitados aos anos de 2019 a 2024, por meio da utilização de descritores DeCs/Mesh em língua inglesa, além da utilização de operadores booleanos. O objetivo é identificar etiopatogenia dos Pênfigos Foliáceo e Vulgar, seu vínculo com outras comorbidades autoimunes e como interfere na vida dos portadores.

Palavras-chave: Pênfigo; autoimunidade; comorbidades; impacto; fogo-selvagem.

1 INTRODUÇÃO

O Pênfigo é uma dermatose autoimune rara, mas, potencialmente, grave, caracterizada por bolhas na pele e nas membranas mucosas. É uma condição na qual o sistema imunológico ataca erroneamente as células da pele, levando à perda de adesão entre elas e resultando na formação de erosões. (DIAZ et al, 2022)

Existem vários tipos de Pênfigo descritos, baseados nas características histopatológicas, apresentação clínica e nos seus antígenos específicos contra os quais os anticorpos são produzidos. As principais formas se apresentam como Pênfigo Vulgar (PV) e Pênfigo Foliáceo (PF). Mas, além destas, também foram descritas, nas últimas décadas, outras formas, como Pênfigo Herpetiforme, Pênfigo Paraneoplásico e IgA Pênfigo (PORRO et al, 2019).

Em relação às duas principais formas citadas, no Pênfigo Vulgar (PV), acontece a acantólise, que ocorre no estrato espinhoso suprabasal; já no Pênfigo Foliáceo (PF), a

acantólise acontece na camada granulosa subcórnea. Enquanto o PF apresenta, exclusivamente, autoanticorpos contra a desmogleína 1 (Anti-dsg 1), o PV caracteriza-se pela presença de autoanticorpos contra a desmogleína 3 (Anti-dsg 3) na forma mucosa e de Anti-dsg1 e Anti-dsg 3 na forma mucocutânea. (DIAZ et al, 2022)

Além disso, o PV e o PF são associados com outras doenças autoimunes, como Psoríase, e doenças neurológicas e psiquiátricas. Por outro lado, existem evidências que apontam maior susceptibilidade para PF nos alelos HLA-DRB1*0404 e DRB1*1406 e no PV nos alelos HLA- DRB1*0402 e DRB1*1401 (SCHMIDT *et al*, 2019).

Ademais, O PV e o PF se enquadram entre 90-95% dos diagnósticos de Pênfigo. A frequência entre eles varia de acordo com os países e, geralmente, acomete pessoas entre 45 e 65 anos, sendo raro na infância e na adolescência. Em áreas rurais da América do Sul, em países como Brasil, Nordeste da Colômbia e Peru, foram observadas altas incidências de PF quando comparadas com outros países (SCHMIDT *et al*, 2019).

No Brasil, o PF, chamado de Pênfigo Foliáceo Brasileiro (PFB) é uma doença endêmica, descrita pela primeira vez em 1903, pelo médico Caramuru Paes Leme e é, popularmente, conhecido como Fogo Selvagem. No país, já foram registrados mais de 15 mil casos desde o início do século XX, sendo uma doença de grande relevância. Os principais locais com a ocorrência da doença são: Distrito Federal e nos estados de Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraná e São Paulo (MAGALHÃES et al, 2021).

Em áreas próximas a rios, em períodos de colonização, há maior endemicidade de PFB, a qual diminui com a urbanização. Há indícios que o mosquito *Simulium nigrimamun*, conhecido como borrachudo, possa ser o vetor para a doença ou desencadear a autoimunidade para a mesma (AZULAY et al, 2022).

O tratamento para PV e PF é similar. Em relação a todas as formas de PV, a primeira linha de tratamento são os glicocorticóides, com ou sem o uso de terapias adjuvantes, sendo os esteroides sistêmicos e Rituximabe os primeiros selecionados para PV na forma leve. Já para o PF, esteróides tópicos e sistêmicos, Dapsone e Rituximabe são descritos como manejo de primeira linha (MALIK et al, 2021).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa. Foram utilizados os seguintes descritores DeCs/Mesh na língua inglesa: *Pemphigus*, *Ethiopathogenesis*, *Treatment*. Também utilizou-se os operadores Booleanos, com a intenção de facilitar a busca por informações. A busca limitou-se a artigos publicados entre os anos 2019 a 2024. Além disso, não foram utilizadas referências que não agregavam conteúdos relacionados com os objetivos deste artigo. base de dados utilizada foi LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciência da Saúde) e as bibliotecas eletrônicas foram SciELO e PubMed.

A pesquisa a ser realizada compreende uma revisão integrativa, a qual tem como método a construção de uma ampla análise de conteúdos, com a intenção de contribuir para discussões que englobam métodos, resultados de pesquisas e reflexões sobre a necessidade de novos estudos, visando responder à questão: Qual é a etiopatogenia dos pênfigos foliáceo e vulgar, seu vínculo com outras comorbidades e como interfere na vida dos portadores.

Desta forma, este estudo foi conduzido em etapas distintas: iniciou-se selecionando hipóteses e questões de revisão; seguindo de estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; categorização de estudos selecionados; análise dos estudos escolhidos; interpretação dos resultados e apresentação do artigo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O pênfigo é uma doença autoimune na qual os autoanticorpos são direcionados as desmogleínas, da família das caderinas, responsáveis pela adesão célula a célula. No PV os

autoanticorpos são contra desmogleína 3 e 1, resultando em bolhas suprabasais. Já no PF os autoanticorpos são apenas contra as desmogleínas 1, com bolhas subcórneas e envolvimento apenas cutâneo. Diante da alta taxa de casos de pênfigo, foram feitos estudos transversais para analisar comorbidades relacionadas a doença que mostraram uma maior suscetibilidade a outros distúrbios, como, malignidades hematológicas (principalmente leucemia crônica), sólidas, outras doenças autoimunes, Demência, Parkinson e Epilepsia. Dessa forma, fica claro que, além do doente ter que conviver com as sequelas deixadas pela própria doença, a chance de ele desenvolver outras comorbidades é muito maior, impactando negativamente na qualidade de vida. (HEARTL, et. Al, 2024)

4 CONCLUSÃO

Os Pênfigos são um grupo de doenças autoimunes, resultantes da interação dos autoanticorpos contra proteínas das famílias das caderinas, gerando perda de adesão célula-célula, levando a formação de bolhas nas partes cutâneas e mucosas do corpo. Os quatro principais tipos descritos são: Pênfigo Vulgar, Pênfigo Foliáceo, IgA Pênfigo e Pênfigo Paraneoplásico.

Compreendeu-se neste projeto acerca da relevância dos dois principais tipos de Pênfigo: Foliáceo e Vulgar, ambas patologias severas que afetam a vida do portador. Sendo o primeiro representado pelos autoanticorpos contra a Desmogleína 1 e o segundo pelos autoanticorpos contra a Desmogleína 1 e 3.

No Brasil, o Pênfigo Foliáceo é uma doença endêmica, de grande relevância, conhecida como Fogo Selvagem. Postula-se que fatores ambientais e epidemiológicos contribuem para o desenvolvimento da doença, sugerindo um gatilho imunológico, sendo a exposição a insetos hematófagos em áreas endêmicas o mais provável.

Visto isso, pela importância e considerável prevalência dos Pênfigos no mundo, é de suma importância saber estabelecer o diagnóstico definitivo e preciso dos Pênfigos Vulgar e Foliáceo, além de entender a fisiopatologia e sua associação com outras doenças, para que, desta maneira, seja feito o tratamento correto, visando a remissão, diminuição das exacerbações e melhora da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

A DIAZ, Luis *et al.* Fogo selvagem (Brazilian endemic pemphigus foliaceus). **Uptodate**, 14 fev. 2024. Disponível em: https://sso.uptodate.com/contents/fogo-selvagem-brazilian-endemic-pemphigus-foliaceus?search=penfigo%20autoimunidade&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3#references

HERLT, Michael, MD; Sitaru Cassian, MD "**Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of pemphigus.**" UpToDate, 25 de Janeiro de 2024. Disponível em: https://sso.uptodate.com/contents/pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-pemphigus?search=penfigo%20vulgar%20e%20foliaceo%20&source=search_result&selectedTitle=3%7E60&usage_type=default&display_rank=3#H259760420

MALIK, Ali M. *et al.* An Updated Review of Pemphigus Diseases. **Medicina**, [s. l], v. 57, n. 10, p. 1080, 9 out. 2021. Mensal. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/medicina57101080>.

PORRO, Adriana Maria *et al.* Pemphigus vulgaris. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [S.L.], v. 94, n. 3, p. 264-278, maio 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20199011>.