

TRATAMENTO DE PÊNFIGO VULGAR COM IMUNOGLOBULINA HUMANA COMO ADJUVANTE AO CORTICOIDE ORAL: UM RELATO DE CASO

¹Acadêmicos do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/ IMES – UNIVAÇO, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.

²Enfermeira. Mestre em Ciência e Saúde: doenças infecciosas e medicina tropical - UFMG. Enfermeira da Clínica de Dermatologia do Hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

³Médica. Doutora em Medicina Tropical – UFMG. Preceptora do Ambulatório de dermatologia do Hospital Eduardo de Menezes, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

⁴Doutora em Bioquímica e Imunologia - ICB/UFMG. Professora Titular do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/ IMES - Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.

⁵Médica. Mestre em Ciência e Saúde: doenças infecciosas e medicina tropical - UFMG. Professora do Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

⁶Odontóloga. Doutora em Ciências da Saúde- Farmacologia e Fisiologia - ICB/UFMG. Professora Titular do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/ IMES - Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.

Recebido em: 25/09/2018

Aceito em: 04/01/2019

Pemphigus vulgaris treatment with human immunoglobulin as adjuvant to oral corticoid: a case report

Yan de Oliveira Castro e Cunha¹

Cecília Silva de Paula Faria¹

Diego Drummond Tanos Lopes¹

Isabela Melo Barros¹

Edilamar Silva de Alecrim²

Sandra Lyon³

Analina Furtado Valadão⁴

Maria Júlia Lara Lamac Vieira Cunha⁵

Patrícia Gonçalves da Motta⁶

CUNHA, Yan de Oliveira Castro e *et al.* Tratamento de pênfigo vulgar com imunoglobulina humana como adjuvante ao corticoide oral: um relato de caso. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 933-944, 2018.

RESUMO

Introdução: o pênfigo vulgar é uma doença de caráter autoimune, que leva à formação de bolhas locais ou generalizadas causadas pelo ataque de autoanticorpos às estruturas da epiderme. A terapêutica com imunoglobulina humana como adjuvante é uma excelente op-

ção para os casos em que há resistência ao tratamento habitual, além de poder diminuir o tempo de tratamento com imunossuppressores. **Objetivo:** descrever um relato de caso sobre um paciente portador de pênfigo vulgar submetido ao tratamento com imunoglobulina humana como adjuvante ao corticoide oral. **Relato do caso:** paciente 49 anos, foi internado apresentando lesões erosivas em mucosa oral e conjuntival, com piora sistêmica após início de tratamento com antibióticos e anti-inflamatório. Inicialmente realizou-se o tratamento convencional com corticoterapia, porém sem resultados satisfatórios. Devido ao agravamento da clínica, e ao estabelecimento do diagnóstico de pênfigo vulgar, foi incluída no tratamento a imunoglobulina humana como adjuvante, o que culminou em uma melhora progressiva do paciente. **Conclusão:** apesar de o tratamento do pênfigo vulgar ter os corticoides como primeira opção, é importante conhecer tratamentos adjuvantes e/ou alternativos, como as imunoglobulinas humanas, para auxiliar no tratamento dos pacientes que não respondem ao corticoide.

Palavras-chave: Pênfigo vulgar. Tratamento. Imunoglobulina humana.

ABSTRACT

Introduction: *Pemphigus Vulgaris is an autoimmune disease that leads to the formation of local or generalized blisters as a result of autoantibodies against epidermal structures. Therapy with human immunoglobulin as an adjuvant is an excellent option for cases where there is resistance to usual treatment, in addition to being able to reduce the time of treatment with immunosuppressant. Thus, it is an alternative treatment for patients with severe infections or immunological deficiencies.* **Aim:** *to describe a case report about a carrier patient of pemphigus vulgaris treated with human immunoglobulin as adjuvant to oral corticosteroids.* **Case report:** *patient with 49 years old, was hospitalized in the city of Belo Horizonte (MG) presenting erosive lesions in the oral and conjunctival mucosa, with systemic worsening after starting treatment with antibiotics and anti-inflammatory. Initially, conventional steroid therapy was performed, but with no satisfactory results. Due to worsening symptoms and the diagnosis of Pemphigus Vulgaris, human immunoglobulin was included in the treatment as an adjuvant, which resulted in a progressive improvement of the patient.* **Conclusion:** *although treatment of Pemphigus Vulgaris has steroids as the first option, it is vital that the physician knows adjuvant and/or alternative*

CUNHA, Yan de Oliveira Castro e et al. Tratamento de pênfigo vulgar com imunoglobulina humana como adjuvante ao corticoide oral: um relato de caso. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 933-944, 2018.

CUNHA, Yan de Oliveira Castro e et al. Tratamento de pênfigo vulgar com imunoglobulina humana como adjuvante ao corticoide oral: um relato de caso. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 933-944, 2018.

therapies, such as human immunoglobulins, to assist in the treatment of patients who do not respond to steroids.

Keywords: *Pemphigus Vulgaris. Treatment. Human immunoglobulin.*

INTRODUÇÃO

O pênfigo é caracterizado por ser um grupo raro de doenças autoimunes mucocutâneas formadoras de bolhas, erosões e ulcerações (VASCONCELOS *et al.*, 2015). Segundo Menchaca *et al.* (2015), já são descritas sete formas diferentes de apresentação: vulgar, eritematoso, induzido por drogas, foliáceo, herpertiforme, IgA e paraneoplásico.

O pênfigo vulgar é uma doença crônica e, segundo Pires *et al.* (2014), possui uma incidência que varia de 0,75 a 14 casos/ 1.000.000 de habitantes por ano, dependendo da localização, tendendo a ser maior em países de latitudes mais baixas. Apresenta maior frequência no gênero feminino, nos judeus e descendentes de povos do Mediterrâneo (NÓBREGA, 2014). Ferreira *et al.* (2013) acrescentam, ainda, que essa patologia atinge preferencialmente pessoas entre 40 e 60 anos de idade.

Wolff, Johnson e Saavedra (2015) afirmaram que as bolhas intraepiteliais são causadas por uma perda da aderência entre as células epidérmicas (queratinócitos), um fenômeno denominado acantólise. De acordo com Brandão *et al.* (2013), a segmentação ocorre pela destruição do constituinte intercelular, que se torna antigênico e estimula o desenvolvimento e hiperprodução de produção de anticorpos IgG.

Melo (2015) afirma que, de início, as lesões surgem na região oral, especialmente na mucosa jugal e palato. Essas lesões se manifestam como vesículas dolorosas que se rompem e formam ulcerações de bordas irregulares. Na pele, ocorre a formação de bolhas com conteúdo seroso, hemorrágico ou purulento, que na ruptura geram uma úlcera com pseudomembrana e centro eritematoso.

Para Ferreira *et al.* (2013), o diagnóstico pode ser feito baseado na clínica e nas características histopatológicas da doença. Segundo Rebouças *et al.* (2014), o diagnóstico clínico pode apresentar o sinal de Nikolsky positivo, que consiste no descolamento da epiderme quando uma pressão é feita na pele aparentemente normal, próxima à lesão, porém esse achado não é patognomônico da doença e, por isso, exames complementares são importantes, como as análises histopatológica e imunopatológica.

Esteroides sistêmicos, em combinação com agentes imunossupressores, são a base da terapêutica para o indivíduo portador de pênfigo vulgar e melhoram o prognóstico. Entretanto, os efeitos adversos e as complicações da utilização desses métodos ainda são muitos. Tratamentos alternativos, como pulsoterapia com doses elevadas e esteroides intravenosos, ciclofosfamida, azatioprina, imunoglobulina intravenosa humana, plasmaferese e micofenolato de mofetil podem ser utilizados para efeitos benéficos (BOMM *et al.*, 2013).

O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de um paciente portador de pênfigo vulgar submetido ao tratamento com corticoide oral e posterior administração de imunoglobulina humana como adjuvante.

MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa descritiva de relato de caso de um paciente adulto do gênero masculino, feoderma, portador de pênfigo vulgar, tratado com imunoglobulina humana como adjuvante.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), sob o parecer de número 2.104.707.

Os pesquisadores informaram ao paciente sobre o interesse em desenvolver o trabalho, e lhe comunicaram a necessidade da coleta dos dados contidos em seu prontuário, bem como consulta aos resultados dos exames realizados, sendo devidamente autorizados por meio de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Todos os dados coletados foram comparados com informações científicas de livros e artigos científicos.

RELATO DO CASO

Trata-se do paciente A.G.S, 49 anos, natural e residente em uma cidade do interior de Minas Gerais (MG), que procurou um hospital de grande porte em Belo Horizonte (MG), em junho de 2013, devido à presença de lesões erosadas em mucosa oral e conjuntival. Durante a anamnese, informou que havia sido submetido a um tratamento prévio com ceftriaxona (IM), cetoprofeno (IM) e penicilina benzatina (IM) para amigdalite. Alguns dias após o uso dessas medicações houve piora das lesões orais, com dor intensa, dificuldade de deglutição, perda ponderal e febre. Diante do relato do paciente e do

CUNHA, Yan de Oliveira Castro e *et al.* Tratamento de pênfigo vulgar com imunoglobulina humana como adjuvante ao corticoide oral: um relato de caso. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 933-944, 2018.

CUNHA, Yan de Oliveira Castro e *et al.* Tratamento de pênfigo vulgar com imunoglobulina humana como adjuvante ao corticoide oral: um relato de caso. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 933-944, 2018.

quadro clínico das lesões, a primeira hipótese diagnóstica sugerida foi Síndrome de Stevens-Johnson com sepse de foco não definido. O paciente foi conduzido para internação com a prescrição de amoxicilina-clavulanato de potássio por sete dias. Após sete dias, apresentou melhora parcial das lesões e recebeu alta. Nos dois meses subsequentes, foi internado, pois apresentou dois novos episódios de agudização do quadro. Na última internação, o paciente apresentava lesões exulceradas na cavidade oral, face, membros superiores, membros inferiores, prepúcio, tronco, pescoço e lesões eritemato-exulceradas-crostosas em regiões de falanges distais (Figuras 1 e 2). Mediante esses achados clínicos, surgiu a hipótese de pênfigo vulgar, sendo realizada biópsia das lesões para elucidação diagnóstica. Mesmo antes do resultado da biópsia, foi prescrito prednisona 80mg/dia. Além do corticoide, também foram receitados meropenem, vancomicina e ceftriaxona, para infecção bacteriana secundária, além de albendazol e nistatina.



Figura 1 - Lesões exulceradas na face, pescoço e tronco.

Fonte: Os autores (2013).



Figura 2 - Lesões exulceradas no pênis e eritemato-exulceradas-crostosas em falanges distais.

Fonte: Os autores (2013).

No resultado da biópsia, foram evidenciadas áreas de clivagem acantolítica suprabasal, formando bolhas com conteúdo fibrino-leucocitário rico em eosinófilos e neutrófilos. A porção superficial da derme revelava um discreto infiltrado inflamatório linfo-histiocitário com alguns eosinófilos associados, de distribuição perivascular e intersticial, além de proliferação vascular, congestão e edema, descrições características de pênfigo vulgar.

Apesar de o tratamento com o corticoide ter sido instituído conforme é preconizado na literatura, não houve melhora das lesões, e o paciente evoluiu com piora do quadro.

Devido ao agravamento da clínica, optou-se por iniciar um tratamento adjuvante ao corticoide oral com imunoglobulina humana (IV) 25g, por cinco dias (400mg/kg/dia), pois essa possui um grande potencial de resolução. Mantiveram-se os medicamentos meropenem, vancomicina, nistatina e prednisona 80mg/dia e foram realizados curativos com hidropolímero de petrolatum com hidrogel.

Após o início da terapêutica adjuvante com imunoglobulina, o paciente evoluiu sem o aparecimento de novas lesões e melhora progressiva das preexistentes (Figura 3). Ainda apresentava dificuldade para deglutição, com perda ponderal importante, porém aceitou bem a progressão da dieta e ingestão hídrica. Manteve-se afebril e com estabilidade hemodinâmica durante 15 dias de internação e, no final do período, recebeu alta com prescrição de azatioprina na proposta de 150mg por dia como poupador de corticoide.

CUNHA, Yan de Oliveira Castro e *et al.* Tratamento de pênfigo vulgar com imunoglobulina humana como adjuvante ao corticoide oral: um relato de caso. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 933-944, 2018.



Figura 3 - Paciente com melhora expressiva das lesões após o início do tratamento com a imunoglobulina humana.

Fonte: Os autores (2013)

Em setembro de 2013, o paciente retornou para acompanhamento e apresentou melhora expressiva das lesões (Figura 4). Manteve-se

CUNHA, Yan de Oliveira Castro e *et al.* Tratamento de pênfigo vulgar com imunoglobulina humana como adjuvante ao corticoide oral: um relato de caso. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 933-944, 2018.

a azatioprina 150mg por dia, foi feita a redução gradativa da prednisona para 60mg por dia, sendo ainda prescrito fotoprotetor solar, bepantol, névea milk e ácidos graxos essenciais (AGE) nas lesões.



Figura 4 - Paciente com pênfigo vulgar em remissão.

Fonte: Os autores (2013).

Em junho de 2017, o paciente apresentou-se no hospital para acompanhamento do quadro. Estava em uso de prednisona 20mg/dia, que levou ao desenvolvimento de acne cortisônica bem controlada no momento. O tratamento com azatioprina foi suspenso em outubro de 2016. O paciente A.G.S nega o aparecimento de novas lesões, e relata uma redução das lesões orais. Ao exame físico, nota-se uma manutenção das máculas hiperocrômicas residuais em tronco, face e membros superiores. Foi prescrito o uso de sabonete para a acne cortisônica, e redução da prednisona para 15mg/dia.

DISCUSSÃO

O pênfigo vulgar é uma doença que, segundo Ferreira *et al.* (2013), apresenta maior incidência entre 40 e 60 anos, fato verificado no caso relatado em que o paciente possui 49 anos. Hanauer *et al.* (2015) afirmam um maior acometimento do pênfigo vulgar em leucodermas, porém o paciente em questão é melanoderma. Nóbrega (2014) e Gil (2016) destacam que alguns grupos étnicos como judeus, pessoas de origem indiana e populações do mediterrâneo possuem maior predisposição ao desenvolvimento da doença, entretanto esse fato também não foi observado no referido caso.

No tocante às manifestações clínicas, o paciente em questão iniciou o quadro de uma forma típica, conforme citado por Leite *et al.*

(2015), já que em um primeiro momento as mucosas conjuntival e oral foram atingidas; além disso, só após meses a pele foi acometida (GONZÁLES *et al.*, 2016). Concomitantemente, houve dor intensa, disfagia, perda ponderal e febre, o que, de acordo com alguns autores, pode tanto ser associado à infecção secundária, uma complicação muito prevalente, quanto ao primeiro diagnóstico de amigdalite (REBOUÇAS *et al.*, 2014; HANAUER *et al.*, 2015; WOLFF; JOHNSON; SAAVEDRA, 2015; FERREIRA *et al.*, 2016).

Após 2 meses, a pele foi atingida em várias regiões, mais especificamente na face, em membros superiores, membros inferiores, prepúcio, tronco, pescoço e em falanges, o que condiz com algumas características descritas por Yancey e Lawley (2013), que afirmam que o couro cabeludo, face, axilas, virilha e tronco são os locais mais acometidos.

Conforme descrito no relato, o diagnóstico de pênfigo vulgar foi estabelecido por meio dos achados clínicos, após excluir outras hipóteses, bem como via exame laboratorial, em consonância com o previsto na literatura (CUNHA; BARRAVIERA, 2009; FERREIRA *et al.*, 2013).

Diante das características das lesões e das manifestações de febre e perda ponderal que sucederam um quadro de amigdalite prévia, para o qual foram utilizadas duas classes de antimicrobianos e um anti-inflamatório, a primeira hipótese levantada foi a síndrome de Stevens Johnson. Essa síndrome, conforme Hanauer *et al.* (2015), é um diagnóstico diferencial do pênfigo vulgar, além de septicemia com foco indefinido, instituindo-se terapêutica neste sentido.

A remissão parcial do quadro inicialmente, mesmo após o tratamento correto, somada à expansão das lesões para outras áreas do corpo além da cavidade oral e mucosa conjuntival, levaram a equipe médica a propor o pênfigo vulgar como a principal hipótese diagnóstica, que foi confirmada pelo exame histopatológico.

Diante disso, iniciou-se o tratamento conforme preconizado na literatura. A posologia indicada varia entre 60 a 100mg de prednisona ao dia e, no presente caso, a dosagem instituída foi de 80mg/dia. Com a administração correta do medicamento, esperava-se regressão das lesões num período de 2-3 semanas, o que não foi visto em 4 semanas de tratamento com o referido paciente, que acabou apresentando piora clínica. Portanto, foi discutida a associação do corticosteroide com um esquema terapêutico adicional, como proposto por alguns autores (EMING *et al.*, 2015; HANAUER *et al.*, 2015).

A combinação de prednisona com outras drogas está em consonância com os estudos de Eming *et al.* (2015) visto que, no caso em questão, a decisão foi baseada na piora do quadro patológico do

CUNHA, Yan de Oliveira Castro e *et al.* Tratamento de pênfigo vulgar com imunoglobulina humana como adjuvante ao corticoide oral: um relato de caso. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 933-944, 2018.

CUNHA, Yan de Oliveira Castro e *et al.* Tratamento de pênfigo vulgar com imunoglobulina humana como adjuvante ao corticoide oral: um relato de caso. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 933-944, 2018.

indivíduo, mesmo submetido à terapêutica adequada. Neste caso, optou-se por associar o corticosteroide com a imunoglobulina humana endovenosa, que apresentou resultados satisfatórios em estudos; bem como posteriormente a Azatioprina atuando como imunossupressor poupador de corticoide.

Os antimicrobianos foram introduzidos tão logo a patologia foi diagnosticada, porque, como visto, a complicação por infecção das lesões aumenta o índice de mortalidade entre os enfermos. Portanto, trata-se de uma antibioticoterapia profilática (REBOUÇAS *et al.*, 2014).

Após o insucesso em regredir as lesões com a monoterapia com prednisona, a equipe médica responsável incluiu a imunoglobulina humana intravenosa como adjuvante.

A posologia indicada da imunoglobulina humana é de 2g/kg/ciclo, administrando-se por 2 a 5 dias consecutivos, mensalmente e combinada com um imunossupressor ou corticosteroide, a opção adotada no presente relato. Normalmente a terapia é combinada com corticoides sistêmicos ou outros adjuvantes como o rituximabe, sendo esta última combinação bastante utilizada e com resultados satisfatórios. No caso relatado, optou-se por utilizar uma dose de 25g (400mg/kg/dia), por cinco dias, com resultado satisfatório, e foi mantido o uso da prednisona e dos antibióticos concomitantemente. Quando a doença é estabilizada, as infusões devem ser espaçadas a cada 6, 8, 10, 12, 14 e até 16 semanas, sendo o procedimento específico para cada paciente. Porém, no paciente em questão, o uso da imunoglobulina humana por cinco dias foi suficiente para o controle da doença (AHMED; SHETTY, 2014; HERTL *et al.*, 2014; EMING *et al.*, 2015).

CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que a terapia baseada em imunoglobulina humana para o controle de pênfigo vulgar, apesar de não ser a de primeira escolha como adjuvante ao tratamento e nem a realidade de muitos pacientes, possui elevado potencial de resolução. Desse modo, é necessário o conhecimento do profissional médico acerca dessa terapêutica, favorecendo a escolha apropriada do medicamento para determinados pacientes, principalmente aqueles refratários aos medicamentos de primeira escolha.

O pênfigo vulgar é uma doença que também abrange os demais sistemas, a enfermidade apresenta alta taxa de morbimortalidade e letalidade e, por isso, um tratamento adequado é necessário para boa qualidade de vida, melhora clínica do paciente e prognóstico da doença.

Por essa razão, o estudo contribui para o conhecimento a respeito do pênfigo vulgar, auxiliando profissionais da saúde no diagnóstico da enfermidade e favorecendo, principalmente, a escolha apropriada do tratamento, além de abordar uma opção de tratamento alternativo.

CUNHA, Yan de Oliveira Castro e *et al.* Tratamento de pênfigo vulgar com imunoglobulina humana como adjuvante ao corticoide oral: um relato de caso. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 933-944, 2018.

CUNHA, Yan de Oliveira Castro e et al. Tratamento de pênfigo vulgar com imunoglobulina humana como adjuvante ao corticoide oral: um relato de caso. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 4, p. 933-944, 2018.

REFERÊNCIAS

AHMED, A. R.; SHETTY, S. A comprehensive analysis of treatment outcomes in patients with pemphigus vulgaris treated with rituximab. *Autoimmunity Reviews*, Boston, v.14, n. 4, p. 323-31, 2014.

BOMM, L. et al. Off-label use of rituximab in dermatology: pemphigus treatment. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 88, n. 4, p. 676-678, 2013.

BRANDÃO, E. S. et al. Proposta de reconhecimento de padrão de conforto em clientes com pênfigo vulgar utilizando a Lógica Fuzzy. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 958-964, 2013.

CUNHA, P. R.; BARRAVIERA, S. R. C. S. Dermatoses bolhosas auto-ímmunes. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 84, n. 2, p. 111-124, 2009.

EMING, R. et al. S2k guidelines for treatment of pemphigus vulgaris/foliaceus and bullous pemphigoid. *Journal of the German Society of Dermatology*, Berlin, v. 8, n. 13, p. 833-44, 2015.

FERREIRA, J. P. R. et al. Pemphigus Vulgaris in Adolescence: a Case Report. *International Journal of Odontostomatology*, Temuco, v. 7, n. 2, p. 215-220, 2013.

FERREIRA, V. Y. N. et al. Eficácia do uso de corticosteroide sistêmico no tratamento do pênfigo vulgar oral. *Arquivos de Ciências da Saúde*, São José do Rio Preto, v. 23, n. 3, p. 10-13, 2016.

GIL, J. M. **Estudo da associação entre os alelos DR e DQ de antígenos de histocompatibilidade leucocitária (HLA) e pênfigo vulgar em pacientes brasileiros**. 2016. 84p. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

GONZÁLEZ, M. M. et al. Manifestaciones bucales y cutáneas del pênfigo vulgar. *Revista ADM*, Corrientes, v. 73, n. 1, p. 28-32, 2016.

HANAUER, L. et al. Bulosos. In: AZULAY, R. D. et al. *Dermatologia*. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 242-257.

HERTL, M. et al. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *Journal of European Academy of Dermatology*, Munique, v. 29, n. 3, p. 405-414, 2014.

LEITE, D. F. C. et al. Pênfigo vulgar na cavidade bucal: relato de caso clínico. **Revista da Faculdade de Odontologia**, Passo Fundo, v. 20, n. 3, p. 367-371, 2015.

MELO, E. L. **Pênfigo vulgar com acometimento de mucosa oral e pele: relato de caso**. 2015. 27p. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Odontologia) – Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2015.

MENCHACA, H. R. M. et al. Pênfigo vulgar oral: reporte de un caso clínico. **Revista ADM**, Corrientes, v. 72, n. 4, p. 218-220, 2015.

NÓBREGA, L. E. S. C. **Avaliação da angiogênese em lesões de líquen plano oral e pênfigo vulgar**. 2014. 74p. Programa de pós-graduação (Mestrado em Patologia Oral) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2014.

PIRES, C. A. A. et al. Evaluation of cases of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus from a reference service in Pará state, Brazil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 89, n. 4, p. 556-561, 2014.

REBOUÇAS, D. S. et al. Pênfigo vulgar: a importância do conhecimento do cirurgião-dentista para um correto diagnóstico. **Revista Bahiana de Odontologia**, Salvador, v. 5, n. 3, p. 174-181, 2014.

VASCONCELOS, A. C. et al. Pemphigus vulgaris: a review of 12 cases. **Revista Cubana de Estomatologia**, La Habana, v. 52, n. 3, p. 29-33, 2015.

YANCEY, K.B.; LAWLEY, T.J. Doenças de Pele Imunologicamente Mediadas. In: _____. **Medicina Interna de Harrison**. 18. ed. Porto Alegre/RS: McGraw Hill Education. 2013, cap. 54, p. 424-431.

WOLFF, K.; JOHNSON, R. A.; SAAVEDRA, A. P. Doenças bolhosas genéticas e adquiridas. In: _____. **Dermatologia de Fitzpatrick** – Atlas e Texto. 7. ed. Porto Alegre/RS: McGraw Hill Education. 2015, cap. 6, p. 94-115.

CUNHA, Yan de Oliveira Castro e et al. Tratamento de pênfigo vulgar com imunoglobulina humana como adjuvante ao corticoide oral: um relato de caso. **SALUSVITA**, Bauru, v. 37, n. 4, p. 933-944, 2018.