Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Avanços e perspectivas sobre o Pênfigo Vulgar e Foliáceo

Advances and perspectives on Pemphigus Vulgaris and Foliaceus

Avances y perspectivas sobre el Pênfigo Vulgar y Foliáceo

Isabelly de Oliveira Borges[1], Matteus Murta Lage[2], Luís Filipe Souza Trindade[3], Bruno Pithon Costa Souza[4], Talita Miranda Santos[5].

RESUMO

Objetivo: Identificar, a partir da literatura atual, informações clínicas e terapêuticas relevantes sobre os principais progressos e perspectivas no tratamento do pênfigo vulgar (PV) e do pênfigo foliáceo (PF). **Métodos:** Revisão integrativa da literatura baseada no método de Souza et al. (2010), com busca nas bases BVS, SciELO, PubMed e Google Scholar. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, em português, inglês ou espanhol, que abordassem as opções terapêuticas e impactos biopsicossociais das duas entidades. Após triagem, 20 estudos compuseram a amostra final. Os dados foram extraídos por fichamento padronizado e analisados criticamente quanto à relevância e qualidade metodológica. **Resultados:** Ciclofosfamida e azatioprina são comumente utilizados em pulsoterapia para o PV. O rituximabe tem grande importância no tratamento, também do PF, assim como o metotrexato, além e outras opções, como a imunoglobulina intravenosa. **Conclusão:** A abordagem do paciente deve ser individualizada, levando em consideração a saúde mental e atenção especial ao rastreio oncológico nesses pacientes. Persiste uma lacuna significativa na literatura quanto às melhores estratégias terapêuticas para ambas as variantes, sobretudo para o PF endêmico, prevalente na América do Sul e ainda pouco explorado em estudos robustos.

Palavras-chave: Pênfigo vulgar, Pênfigo foliáceo, Terapêutica, Doenças da pele, Autoimunidade.

ABSTRACT

Objective: To identify, based on current literature, relevant clinical and therapeutic information regarding the main advances and perspectives in the treatment of pemphigus vulgaris (PV) and pemphigus foliaceus (PF). **Methods:** Integrative literature review following the method proposed by Souza et al. (2010), with searches conducted in BVS, SciELO, PubMed, and Google Scholar databases. Articles published between 2015 and 2025, in Portuguese, English, or Spanish, addressing therapeutic options and biopsychosocial impacts of both conditions were included. After screening, 20 studies comprised the final sample. Data were extracted using a standardized form and critically analyzed regarding relevance and methodological quality. **Results:** Cyclophosphamide and azathioprine are commonly used in pulse therapy for PV. Rituximab plays a significant role in the treatment of both PV and PF, as does methotrexate, along with other options such as intravenous immunoglobulin. **Conclusion:** Patient management should be individualized, with careful

[1] Universidade José do Rosário Velano (UNIFENAS), Alfenas – MG.
[2] Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Ouro Preto – MG.
[3] Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Belo Horizonte – MG.
[4] Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA), Juiz de Fora – MG.
[5] Universidade de Itaúna (UIT), Itaúna – MG.

SUBMETIDO EM: 6/2025 | **ACEITO EM: 7/2025** | **PUBLICADO EM: 9/2025**

consideration of mental health and emphasis on cancer screening. A significant gap remains in the literature concerning the most effective therapeutic strategies for both variants, especially for endemic PF, which is prevalent in South America and still underrepresented in robust studies.

Keywords: Pemphigus vulgaris, Pemphigus foliaceus, Therapeutics, Skin diseases, Autoimmunity.

RESUMEN

Objetivo: Identificar, a partir de la literatura actual, información clínica y terapéutica relevante sobre los principales avances y perspectivas en el tratamiento del pénfigo vulgar (PV) y el pénfigo foliáceo (PF). **Métodos:** Revisión integrativa de la literatura basada en el método de Souza et al. (2010), con búsquedas en las bases de datos BVS, SciELO, PubMed y Google Scholar. Se incluyeron artículos publicados entre 2015 y 2025, en portugués, inglés o español, que abordaran las opciones terapéuticas y los impactos biopsicosociales de ambas entidades. Tras la selección, 20 estudios conformaron la muestra final. Los datos fueron extraídos mediante una ficha estandarizada y analizados críticamente en cuanto a su relevancia y calidad metodológica. **Resultados:** La ciclofosfamida y la azatioprina se utilizan comúnmente en pulsoterapia para el PV. El rituximab tiene un papel destacado en el tratamiento, también del PF, así como el metotrexato, además de otras opciones como la inmunoglobulina intravenosa. **Conclusión:** El abordaje del paciente debe ser individualizado, considerando la salud mental y con especial atención al cribado oncológico. Persiste una brecha significativa en la literatura sobre las mejores estrategias terapéuticas para ambas variantes, especialmente para el PF endémico, prevalente en América del Sur y aún poco explorado en estudios sólidos.

Palabras clave: Pénfigo vulgar, Pénfigo foliáceo, Terapéutica, Enfermedades de la piel, Autoinmunidad.

INTRODUÇÃO

No âmbito da análise dermatológica, a compreensão do pênfigo como um grupo de doenças autoimunes de pele e membranas é relativamente recente. Nos anos 1960, análises moleculares demonstraram a existência de autoanticorpos circulantes dirigidos contra a superfície celular de queratinócitos em pacientes com lesões típicas de pele, caracterizadas como formações crônicas de bolhas intraepidérmicas que apresentam perda de adesão intercelular. Nas décadas seguintes, experimentos com o isolamento dessas imunoglobulinas foram capazes de provar o potencial patogênico dessas moléculas em induzirem a formação de bolhas em sistemas de cultura previamente preparados para análise (FLIEGNER TF, et al., 2024).

A literatura médica, hoje, caracteriza o complexo de doenças enquadrada como pênfigo em diferentes tipologias. Entre as mais comuns, estão o pênfigo vulgar (PV) e o pênfigo foliáceo (PF), ambas dermatoses marcadas pelo processo de acantólise decorrente da disjunção celular. De maneira geral, essas condições dermatológicas são classificadas como crônicas e raras, com idade média de diagnóstico entre a 5ª e a 6ª décadas de vida. Essas duas tipologias são responsáveis, respectivamente, por cerca de 75% e 20% dos subtipos de pênfigo diagnosticados, o que reforça sua importância dentro do cenário médico e justifica o investimento em estratégias diagnósticas e terapêuticas mais eficazes, voltadas ao controle clínico e melhora funcional do paciente (FREIRE MLF, et al., 2025).

Diante do fato de se tratar de condições autoimunes, não há uma maneira específica de prevenir a ocorrência de qualquer tipo de pênfigo que seja, embora tenham sido relatados condições que podem ser consideradas desencadeadoras, sobretudo, em indivíduos susceptíveis. Dessa maneira, medicações que podem atuar por mecanismos imunoalérgicos ou mimetismo molecular, como a penicilamina e a rifampicina, e comorbidades, tais quais o lúpus eritematoso sistêmico (LES), artrite reumatoide (AR) e tireoidites autoimunes, já foram associados com o maior risco de desenvolvimento de pênfigo (MOURÃO SEA, et al., 2025).

Devido à gravidade das doenças, o acometimento pelos pênfigos exerce um impacto significativo sobre o paciente, seja ele físico e/ou emocional. Diante disso, a avaliação da qualidade de vida, perpassando pelos aspectos físicos, funcionais, emocionais e de bem-estar social é fundamental para que se possa formular um

protocolo terapêutico adequado, que também deve englobar os pilares medicamentosos. Por sua vez, a farmacoterapia é baseada na utilização de corticoterapia e drogas imunomoduladoras, devendo ser avaliado individualmente para que se tenha uma melhor eficácia terapêutica em associação com o controle dos efeitos adversos e melhora da adesão ao tratamento proposto (FERREIRA JP, et al., 2024).

Hodiernamente, avanços terapêuticos e novas abordagens têm sido investigados no manejo do pênfigo vulgar e do pênfigo foliáceo, incluindo o uso de agentes imunobiológicos, terapias-alvo e modalidades emergentes que visam maior eficácia com menor toxicidade. Considerando o caráter crônico, autoimune e potencialmente grave dessas dermatoses bolhosas, o objetivo desta revisão é reunir, a partir da literatura atual, informações clínicas e terapêuticas relevantes sobre os principais progressos e perspectivas no tratamento dessas entidades dermatológicas.

MÉTODOS

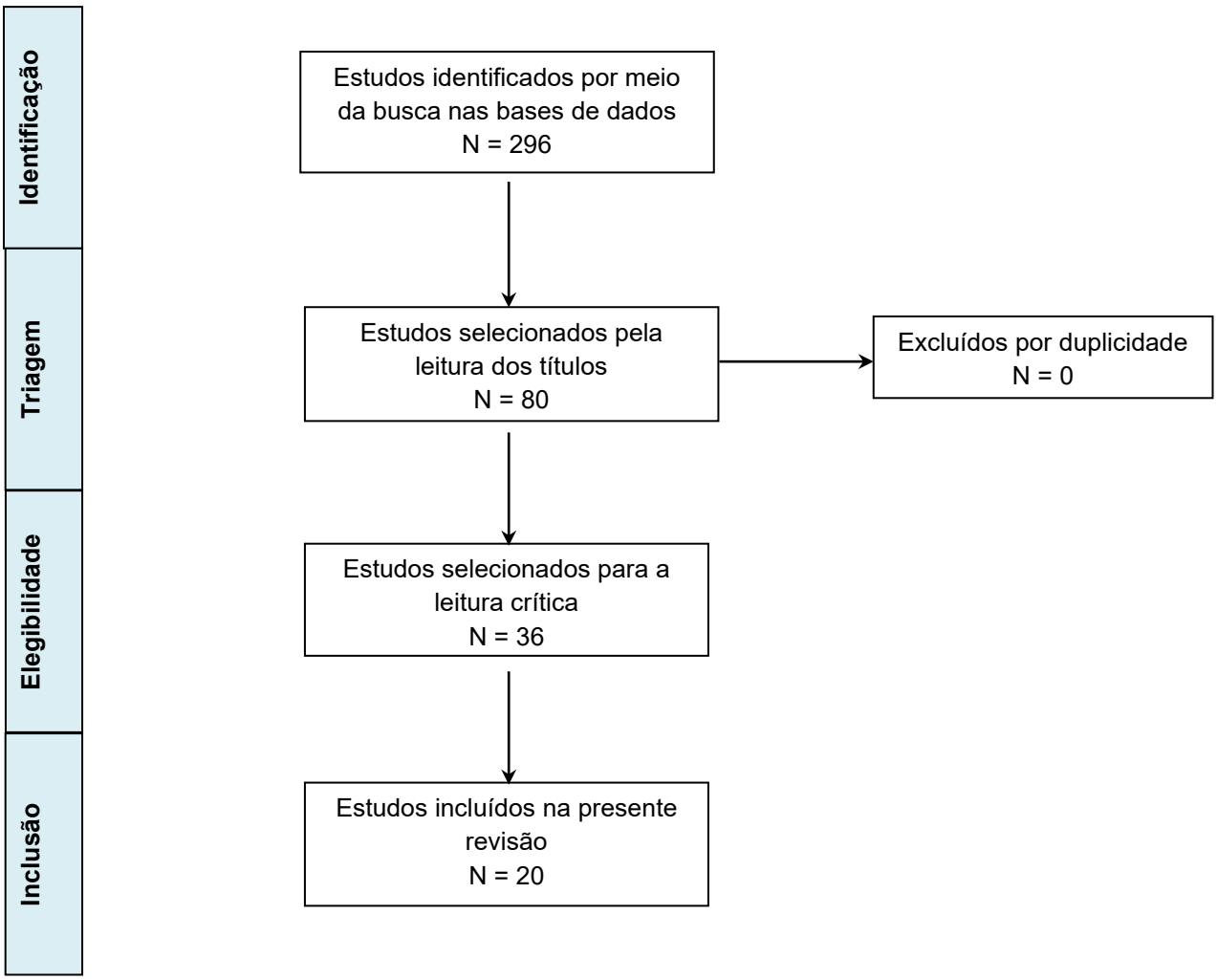
Este estudo constitui uma revisão integrativa da literatura, fundamentada na metodologia proposta em seis etapas por Souza MT, et al. (2010). A primeira etapa consistiu na formulação da questão norteadora: “Quais são os principais avanços e perspectivas na literatura científica recente sobre o diagnóstico e o tratamento das variantes vulgar e foliáceo do pênfigo?”. Em seguida, foram definidos os critérios de inclusão, que abrangeram estudos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra em português, inglês ou espanhol, e que abordassem a propedêutica clínica para o pênfigo vulgar e foliáceo, incluindo inovações e tendências emergentes. Foram excluídos artigos duplicados, sem revisão por pares ou que tratassem de temas não diretamente relacionados à terapêutica dermatológica.

A busca sistemática foi realizada nas bases de dados BVS, SciELO, Google Scholar e PubMed, utilizando descritores dos DeCS e MeSH combinados por operadores booleanos nas três línguas, tais como “Pênfigo”, “Tratamento” e “Autoimunidade”. Inicialmente, foram identificados 296 artigos. Após triagem por títulos e resumos, 36 estudos foram selecionados para leitura completa, dos quais 16 foram excluídos, resultando em uma amostra final de 20 publicações.

Na terceira etapa, os dados relevantes foram extraídos desses estudos por meio de fichamento padronizado, contemplando informações como autor, ano e principais achados. Posteriormente, realizou-se uma análise crítica da qualidade metodológica, considerando o desenho do estudo, rigor científico, clareza dos dados e relevância para o tema. Isso permitiu classificar os estudos quanto à sua evidência e aplicabilidade clínica.

Por fim, os dados foram sistematizados e apresentados de forma clara e objetiva, incluindo texto e quadros, que facilitam a compreensão dos principais avanços e perspectivas no campo. Essa apresentação visa contribuir para a atualização do conhecimento científico e para a melhoria das práticas clínicas relacionadas ao manejo terapêutico de pacientes com pênfigo. A **Figura 1** esquematiza a metodologia empregada, ilustrando as etapas realizadas para alcançar o objetivo desta revisão.

Figura 1 - Organização e seleção dos documentos para esta revisão



Fonte: Borges I, et al., 2025.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O **Quadro 1** abaixo resume os principais achados dos artigos analisados na construção da revisão integrativa sobre as variantes vulgar e foliácea do pênfigo. Dentre os principais achados, destacam-se os resultados obtidos e a importância desses dados.

Quadro 1 - Síntese dos principais achados sobre os pênfigos vulgar e foliáceo.

Autores (Ano)	Principais achados
Boza Oreamuno YV e Quesada JG (2021)	Foram descritos dois casos de pênfigo vulgar com manifestações orais que permitiram a conclusão de que o diagnóstico precoce aliado ao tratamento combinado com corticosteroides sistêmicos e suporte odontológico contribui para o controle eficaz da doença e melhora da qualidade de vida.
Ferreira JP, et al., (2024)	Conclui-se que os pênfigos resultam da ação autoimune contra desmogleínas 1 e/ou 3, sendo o foliáceo endêmico no Brasil e associado a fatores ambientais, e o vulgar mais prevalente globalmente. Também é considerável a elevada associação com doenças autoimunes e neurológicas, reforçando a importância do diagnóstico precoce e tratamento adequado, com foco especial no uso de corticoides e rituximabe como terapias de primeira linha.
Fliegner TF, et al., (2024)	O pênfigo vulgar é a forma mais grave e prevalente, exigindo diagnóstico precoce baseado em critérios clínico-imunológicos integrados para evitar complicações e direcionar o tratamento adequado.
Freire MLF, et al., (2025)	O pênfigo vulgar foi mais prevalente, e a maioria dos pacientes desenvolveu comorbidades associadas ao tratamento, com impacto leve na qualidade de vida após controle clínico.
Freitas GB, et al., (2021)	O uso combinado de corticosteroides sistêmicos e imunossupressores promoveu remissão clínica completa em curto prazo, reforçando o papel do cirurgião-dentista na identificação precoce da doença.
Kucukoglu R, et al., (2022)	A transição clínica e sorológica entre os subtipos vulgar e foliáceo é possível, embora rara. Além disso, o monitoramento imunológico prolongado é fundamental para ajustes terapêuticos adequados.
Mesquita VNS e Pigari VG (2025)	O rituximabe consolidou-se como tratamento de primeira linha, com bons resultados mesmo em doses reduzidas, e que terapias adjuvantes oferecem potencial para regimes mais personalizados no arsenal terapêutico contra o pênfigo.
Mourão SEA, et al., (2025)	O reconhecimento precoce das lesões orais é essencial para diagnóstico e acompanhamento dessas doenças autoimunes, com destaque para o papel do cirurgião-dentista na detecção e manejo clínico inicial.
Reis BS, et al., (2021)	Fica claro que o cuidado integral, incluindo curativos apropriados, suporte emocional e aplicação de protocolos específicos, é fundamental para redução de agravos e promoção da qualidade de vida.
Barcelos VM, et al., (2024)	Do total de 122 pacientes, 64 foram diagnosticados com pênfigo foliáceo endêmico (PFE) e 58 com PV. Os pacientes com PFE apresentaram idade precoce da primeira manifestação e maior contato com florestas e rios próximos a habitação, quando comparado aos pacientes com PV.
Welc N, et al., (2024)	Hipertensão, hipercolesterolemia e DM foram as principais comorbidades desses pacientes (PF e PV), com o tratamento com glicocorticoides sendo o predominante, porém com pelo menos metade dos pacientes necessitando do uso de poupadores de glicocorticoides, como MTX e DP.
Aoki V, et al., (2015)	O PFE é uma variante do PF, também conhecido como fogo selvagem, que compartilha a mesma clínica e padrão imunopatológico que a forma clássica.
Schmidt E, et al., (2019)	O rituximabe (RTX) compreende um complemento para a terapêutica, além dos corticosteroides, para o tratamento do PF, induzindo remissão completa sem necessidade de tratamento contínuo em até 90% dos pacientes, mesmo com rápida redução de corticosteroides.
Carver AC, et al., (2023)	O RTX compreende uma alternativa eficaz para o tratamento de pacientes refratários a terapia imunossupressora convencional, com destaque para o protocolo da artrite reumatoide. Em casos severos e de difícil controle, a associação com a IVIg promove melhores desfechos.
Matthews e Ali (2022)	Pacientes com pênfigo tem maior incidência de depressão e ansiedade em comparação a população geral e a outras condições crônicas dermatológicas.
Luo Y, et al., (2024)	Identificou a prevalência de tumores malignos em 7% dos pacientes com PV e 10% em PF, com prevalência geral para todos os pênfigos de 8%.
Liu L, et al., (2021)	Paciente de 64 anos com sintomatologia dermatológica há 06 meses com primodiagnóstico de PF, subsequente com diagnóstico de carcinoma de mama ductal invasivo (ER/PR+/HER2-) após a investigação de uma forma de pênfigo possivelmente neoplásica.
Iida S, et al., (2025)	PF em paciente de 65 anos com lesões pustulosas e anulares, bem delimitadas entre 5mm e 30mm, disseminadas, refratária a antihistamínico e corticoide tópico; tratada com spesolimab 900 mg + dose repetida em 7 dias.
Miyachi, et al., (2022)	PV: menor idade média, menos comorbidades, maior admissão em hospitais de alto volume e maior frequência de terapias agressivas (pulsoterapia, IVIg, plasmaférese) em comparação ao PF.

Fonte: Borges I, et al., 2025.

A análise do espectro dermatológico compreende, hoje, o pênfigo como uma entidade autoimune rara, grave e potencialmente fatal, caracterizada pela presença de lesões bolhosas na pele e mucosas. A subcategorização diagnóstica leva em conta as características histopatológicas, apresentação clínica e os antígenos específicos contra os quais os anticorpos são produzidos, sendo tradicionalmente dividido em pênfigo vulgar e pênfigo foliáceo. Embora esses subtipos apresentem semelhanças, é importante ressaltar as diferenças clínicas entre eles, as quais variam de maneira relativamente importante (FERREIRA JP, et al., 2024).

Adentrando nos aspectos relativos ao pênfigo vulgar (PV), tem-se que é a forma mais comum em todo o mundo, com uma incidência de 0,1 a 0,5 a cada 100.000 pessoas anualmente. Além disso, é uma doença que tem predileção pelo sexo feminino e o diagnóstico é realizado, em sua grande maioria, em indivíduos com idade entre 40 e 60 anos (BARCELOS VM, et al., 2023; BOZA OREAMUNO YV e QUESADA JG, 2021). Em relação à manifestação inicial, as lesões mucosas, sobretudo, em cavidade oral, despontam como característica clínica relevante. Fliegner TF, et al. (2024) ressaltam que outras localizações também podem ser acometidas, como a conjuntiva ocular, nariz, esôfago, vulva, vagina, colo do útero e ânus. Em adição a isso, os autores apontam, também, a presença de bolhas que se rompem facilmente, resultando em erosões sangrantes e dolorosas.

A base fisiopatológica dessa doença dermatológica envolve a produção de autoanticorpos contra glicoproteínas transmembranas conhecidas como desmogleínas do tipo 1 (Dsg-1) e do tipo 3 (Dsg-3), as quais participam do processo de adesão celular. Essa identificação molecular apresenta relevância, conforme relatam Barcelos VM, et al. (2023) ao estratificar o pênfigo vulgar em cutâneo, aquele em que apenas a Dsg-3 é afetada, e mucocutâneo, forma na qual ambas as desmogleínas são acometidas. Quando ocorre o dano a essas estruturas, o processo de acantólise é desencadeado, ou seja, há a perda de aderência dos queratinócitos, fragilizando a pele (FERREIRA JP, et al., 2024).

O diagnóstico dessa variante penfigosa, o PV, pode ser dado por achados clínicos e confirmação histopatológica. Ao se analisar a história clínica do paciente, a manifestação de lesões orais e em outras mucosas, seguidas do surgimento de bolhas erosivas em diversas partes do corpo, é bastante sugestiva de pênfigo vulgar. Reis BS, et al. (2021) trazem o sinal de Nikolsky como um forte indicativo semiológico, o qual é caracterizado pela deslocação do epitélio à fricção da pele ou mucosa resultante da acantólise. Para a confirmação diagnóstica, existem opções, como a citologia esfoliativa, a imunofluorescência direta e indireta, estudos de imunoprecipitação e a histopatologia, sendo esta última o padrão-ouro (FREITAS GB, et al., 2021).

Uma situação extremamente rara diz respeito à transição do pênfigo vulgar para o foliáceo, sendo o objeto de estudo do trabalho realizado por Kucucoglu R, et al. (2023). Os autores analisaram na literatura 36 casos descritos ao longo de 60 anos, evidenciando a raridade dessa situação. Nos pacientes que apresentaram essa peculiaridade, o tempo de transição variou entre 1,5 ano e 20 anos, não havendo predileção pelo sexo. Todas as transições foram corroboradas por achados histopatológicos e testes imunológicos, mesmo o tratamento adequado tendo sido realizado.

Acerca do tratamento, o objetivo inicial é induzir a remissão completa e, ao mesmo tempo, minimizar os efeitos adversos das drogas utilizadas. Inicialmente, o uso de corticosteroides é a base da terapêutica dos pênfigos, devido à alta eficácia para controlar a doença (MOURÃO SEA, et al., 2025). Em relação a dosagem, é aceitável considerar 0,5 a 1mg/kg/dia de prednisona, com resultados iniciais podendo ser observados dentro de duas a três semanas. Após abordagem inicial, a redução gradual das doses do glicocorticoide sistêmico deve ser tentada, em virtude dos potenciais efeitos colaterais. Complementarmente, outras medicações também podem ser utilizadas, como a pulsoterapia com ciclofosfamida ou azatioprina, auxiliando no tratamento e na melhora do prognóstico (REIS BS, et al., 2021).

Com o avanço da medicina, outras medicações estão sendo utilizadas em pacientes mais graves, como o rituximabe, imunoglobulinas e imunomoduladores, como o antifator de necrose tumoral. Embora esses medicamentos consigam estabelecer o controle da doença, provocam, inevitavelmente, reações adversas consideráveis. Nesse sentido, o rituximabe, por exemplo, atua destruindo os linfócitos B por meio da indução

de citotoxicidade e apoptose celular, levando a diminuição de imunoglobulinas e da apresentação antigênica aos linfócitos T. Além disso, o uso de agentes biológicos vem sendo progressivamente expandido, com novas pesquisas focando a resposta clínica sustentada, a segurança a longo prazo e a redução da carga inflamatória sistêmica, especialmente em pacientes refratários, contribuindo para redefinir o prognóstico e a qualidade de vida dos portadores de pênfigo. Contudo, deve-se ressaltar que o uso dessas terapias exige monitoramento contínuo, especialmente em indivíduos com comorbidades, já que o risco de complicações infecciosas e metabólicas pode ser elevado ao longo do tratamento (MESQUITA VNS e PIGARI VG, 2025; FERREIRA JP, et al., 2024).

Diante desse viés, o pênfigo não traz apenas consequências físicas, mas também provoca impactos significativos no âmbito biopsicossocial. Freire MLF, et al. (2025) conduziram uma revisão de literatura que demonstrou a presença de sintomas de ansiedade e depressão em até 77% dos pacientes que obtiveram o diagnóstico de pênfigo, seja ele vulgar ou foliáceo. Em adição a esse achado, os autores salientaram que o controle da doença é de suma importância para a melhora dos aspectos psicológicos dos pacientes, uma vez que as lesões podem ser causa de grande estigma social.

Adentrando no PF, o mesmo pode ser dividido em duas formas distintas, o clássico e o endêmico, sendo que o pênfigo foliáceo endêmico (PFE) representa a principal forma de PF no Brasil. Ao avaliar as características epidemiológicas de 122 pacientes com pênfigo, o estudo transversal conduzido em Minas Gerais por Barcelos VM, et al. (2023), identificou 68 pacientes com PFE, com os principais gatilhos sendo estresse emocional, exposição solar e picada de insetos, com 14.% dos pacientes com história familiar positiva e 32.8% com parentes de primeiro grau com doenças autoimunes. Além disso, o grupo destacou a presença de áreas florestais, rios e córregos em grande parte do grupo diagnosticado com PFE, associação etiológica ainda não totalmente elucidada na literatura atual, bem como a maioria desses pacientes sendo residentes de área rural e periurbana. A maior prevalência do PFE em comparação ao PV no Brasil já está documentada há anos, com essa proporção chegando em até 17:1 em áreas rurais. Ainda, a faixa etária que o PFE se manifesta tende a ser mais precoce (segunda e terceira décadas de vida), quando comparada ao PV (entre a quarta e sexta décadas).

Embora as duas variantes do pênfigo foliáceo (PF) apresentem características clínicas distintas, o tratamento de ambas é fundamentado no uso de corticosteroides sistêmicos, frequentemente em associação com fármacos imunossupressores poupadores de corticosteroides, como azatioprina, ciclofosfamida, metotrexato e rituximabe — este último atualmente considerado terapia de primeira linha em casos moderados a graves, por sua capacidade de promover remissão sustentada da doença (AOKI V, et al., 2015; SCHMIDT E, et al., 2019). Entre outras propostas terapêuticas, Iida S, et al. (2025), relataram o caso de uma paciente de 65 anos que se apresentou com diversas lesões pustulosas e lesões eritematosas anulares bem delimitadas entre 5 a 30mm, de surgimento inicial no tronco com progressão para todo o corpo por cinco meses, refratária ao uso de cloridrato de fexofenadina e difluprednato tópico, com diagnóstico confirmado para PF. O tratamento consistiu em 900mg de spesolimab (com foco no receptor de IL-36), com segunda dose após sete dias, proporcionando melhora importante da sintomatologia (febre branda, pústulas, eritema), associado ao uso de prednisona 60mg/dia a partir do 30º dia, com redução gradual até o 50º dia.

Na Europa, o PV é mais prevalente, chegando a 3:2 em relação ao PF, sendo que a idade média diagnóstica para o PF está entre os 62 anos, diferente do observado nos estudos conduzidos no Brasil em que o PFE aparece mais precocemente. Já no Japão, o estudo de Miyachi H, et al.(2022) mostrou que o PV tende a aparecer com faixa etária média reduzida em 10 anos quando comparada a idade de diagnóstico do PF.

Em relação ao tratamento, o estudo de Welc N, et al. (2024) avaliou 69 pacientes durante sete anos na região da Grande Polônia, sendo 26.09% com PF. O grupo salientou a importância da terapêutica com os poupadores de glicocorticoides, uma vez que a terapia com corticoesteroides, sobretudo sistêmicos, nesses pacientes deve ser cuidadosamente avaliados multidisciplinarmente, devido à alta prevalência de comorbidades, como diabetes, hipertensão, úlcera gástrica e osteoporose. Mais de metade dos pacientes necessitaram dos poupadores de glicocorticoides, com a dapsona (DP) e o metotrexato (MTX) sendo a

principal escolha, de forma que, nos pacientes com PF, a DP foi administrada em 39% dos pacientes e o MTX em 22%.

Em pacientes com PF, refratários à terapia imunossupressora convencional ou que apresentam efeitos adversos significativos ao uso de corticosteroides, o emprego de terapias biológicas, como o rituximabe (RTX), torna-se uma alternativa relevante. Ao analisarem exclusivamente pacientes com PF, Carver CA, et al. (2023) observaram que o tratamento com RTX resultou em remissão completa em 63,2% dos casos, com taxa de recidiva de 39,5%, infecção em 19,7% e mortalidade de 3,9%. Na abordagem com o RTX, a taxa de recidiva foi significativamente maior quando utilizado o protocolo de linfoma, em comparação ao protocolo para artrite reumatoide, embora ambas as estratégias tenham apresentado respostas clínicas semelhantes. Por outro lado, em casos severos e de difícil controle, a associação entre RTX e imunoglobulina intravenosa (IVIg) demonstrou melhores desfechos clínicos, particularmente quando o RTX foi administrado inicialmente, seguido pela IVIg, reduzindo a ocorrência de recidivas, infecções e eventos fatais.

O pênfigo, além de seu impacto dermatológico e imunológico, pode comprometer significativamente a saúde mental dos pacientes, exigindo uma abordagem clínica individualizada. Estudos indicam que o PF e o PV constituem fatores de risco independentes para o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, especialmente ansiedade e depressão, sendo esta última mais prevalente durante os períodos de atividade da doença. Embora o uso prolongado de corticosteroides sistêmicos esteja reconhecidamente associado à depressão, a prevalência de sintomas psiquiátricos em pacientes com pênfigo varia entre 28% e 77%, valores superiores aos observados na população geral (ansiedade: 3,6%; depressão: 4,2%) e em portadores de outras dermatoses crônicas (10–17%). Ademais, evidências sugerem ainda que o início da corticoterapia no PV poderia agravar quadros depressivos preexistentes, reforçando a importância de uma abordagem individualizada no manejo desses pacientes (MATTHEWS R e ALI Z, 2022).

Explorando o impacto generalizado da doença, embora o pênfigo paraneoplásico represente aproximadamente 5% dos casos e esteja classicamente associado a neoplasias, estudos recentes sugerem um aumento da incidência de tumores malignos também em variantes não paraneoplásicas, como o PF PV. Esse dado reforça a importância do rastreio oncológico, especialmente antes do início de terapias imunossupressoras prolongadas. Em uma meta-análise conduzida por Luo Y, et al. (2024), envolvendo 6.679 participantes, foi identificada presença de neoplasias malignas em 7% dos pacientes com PV e 10% daqueles com PF, porém o estudo não incluiu dados da América do Sul. Nesse sentido, o caso descrito por Luzheng L et al. (2021) ilustra essa associação: uma paciente de 64 anos, com diagnóstico recente de PF após seis meses de sintomas, com diagnóstico subsequente de carcinoma ductal invasivo de mama (ER/PR positivo, HER2 negativo). Esse achado destaca a relevância do rastreamento oncológico prévio ao uso de agentes como o rituximabe, mesmo em pacientes sem fatores precipitantes. Além disso, em contextos de status oncológico incerto, fármacos como dapsona e tetracíclicos, ambos com eficácia no controle do pênfigo, podem ser considerados como opções preferenciais de manutenção, bem como a IVIg para casos mais severos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na avaliação clínica, o sinal de Nikolsky permanece como um achado semiológico relevante para o diagnóstico do pênfigo vulgar. Em termos terapêuticos, embora PV e PF apresentem manifestações distintas, os corticosteroides sistêmicos constituem a base do tratamento de ambas as variantes. Após a fase inicial, diversas opções adjuvantes mostram-se eficazes no PV, como a pulsoterapia com ciclofosfamida ou azatioprina, além do uso de rituximabe, imunoglobulinas intravenosas e imunomoduladores em casos graves.

No PF, agentes como metotrexato e rituximabe — este último considerado primeira linha para formas moderadas a graves — representam alternativas terapêuticas importantes. O uso da imunoglobulina intravenosa tem ganhado espaço na literatura recente, embora sua aplicação deva considerar limitações como custo e disponibilidade. Ainda é necessário reforçar a individualização terapêutica, respeitando fatores clínicos, comorbidades e a resposta prévia aos imunossupressores utilizados. Entretanto, persiste uma lacuna significativa na literatura quanto às melhores estratégias terapêuticas para ambas as variantes, sobretudo para o PF endêmico, prevalente na América do Sul e ainda pouco explorado em estudos robustos.

Ademais, o impacto psicossocial do pênfigo deve ser reconhecido, com destaque para a alta prevalência de distúrbios como depressão e ansiedade, especialmente durante a fase ativa da doença. A abordagem multidisciplinar, com suporte psicológico e acompanhamento contínuo, contribui para melhor adesão terapêutica e qualidade de vida dos pacientes afetados. Por fim, o rastreamento oncológico deve ser uma prioridade na abordagem clínica desses pacientes, uma vez que mesmo as variantes não paraneoplásicas, como o PV e o PF, podem representar possíveis fatores de risco para neoplasias associadas.

REFERÊNCIAS

1. AOKI V, et al. Update on Fogo Selvagem, an Endemic Form of Pemphigus Foliaceus. The Journaul of Dermatology, 2015; 42(1).
2. BARCELOS VM, et al. Estudo epidemiológico e clínico dos casos de pênfigo foliáceo endêmico e pênfigo vulgar em centro de referência no estado de Minas Gerais, Brasil. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2024; 99(1): 43-52.
3. BOZA OREAMUNO YV, QUESADA JG. Pénfigo vulgar y su manejo integral: reporte de dos casos y revisión de literatura. International Journal of Dental Sciences, 2022; 24-3.
4. CARVER CA, et al. Current biologics in treatment of pemphigus foliaceus: a systemati review. Frontier in Immunology, 2023; 14:1267668.
5. ENNO S, et al. Pemphigus. Lancet. 2019; 394(10201).
6. FERREIRA JP, et al. Pênfigo: uma revisão narrativa elucidando suas principais características clínicas e o impacto oculto na qualidade de vida dos pacientes. Revista Contemporânea, 2024; 7(4).
7. FLIEGNER TF, et al. Patogênese, manifestações clínicas e diagnóstico do pênfigo. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, 2024; 6(11).
8. FREIRE MLF, et al. Comorbidades associadas e qualidade de vida em pacientes com pênfigo foliáceo e pênfigo vulgar. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2025; 25.
9. FREITAS GB, et al. Descrição de tratamento para pênfigo vulgar: relato de caso. Archives of Health Investigation, 2021; 10(5).
10. IIDA S, et al. Improvement of acute phase symptoms of pemphigus foliaceus with spesolimab. JAAD Case Reports, 2025; 55(40-4).
11. KUCUKOGLU R, et al. A transição entre subtipos de pênfigo é possível? Série de pacientes com pênfigo vulgar apresentando transição para pênfigo foliáceo. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2023; 98 (6).
12. LIU L, et al. Invasive breast cancer found in a new-onset pemphigus foliaceus. JAAD Case Reports, 2021; 18 (67-70).
13. LUO Y, et al. Epidemiology of malignant tumors in patients with pemphigus: na analysis of trends from 1955 to 2021. Clinical and Experimental Medicine, 2024; 24(1).
14. MATTHEWS R, ALI Z. Co-morbid Mental Health Issues in Patients with Pemphigus Vulgaris and Pemphigus Foliaceus. Clinical and Experimental Dermatology, 2022; 47(1).
15. MESQUITA VNS, PIGARI VG. Abordagens terapêuticas no pênfigo vulgar: revisão da eficácia e segurança em pacientes adultos. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2025; 25 (5).
16. MOURA SEA, et al. Manifestações orais de doenças autoimunes: lúpus, pênfigo vulgar e líquen plano. Revista Íbero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação (REASE), 2025; 11 (5).
17. MIYACHI H, et al. Clinical course and out comes of pemphigus vulgaris and foliaceus: A retrospective study using a Nationwide database in Japan. The Journal of Dermatology, 2022; 50.
18. REIS BS, et al. Pênfigo vulgar: revisão de literatura. Revista Multidisciplinar Humanidades e Tecnologias (FINOM), 2021; 30.
19. SOUZA MT, et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein (São Paulo), 2010; 8:102-6
20. WELC N, et al. Clinical Characteristicis, Comorbidities, and Treatment in Patients with Pemphigus – A Single-Center Retrospective Study. Antibodies, 2024; 13(103).