

ARTIGO DE REVISÃO

PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DO PÊNFIGO E GRUPO DE DOENÇAS PENFIGOIDES: REVISÃO DE LITERATURA

MAIN CHARACTERISTICS OF PENFIGUS AND PENFIGOID DISEASES GROUP: LITERATURE REVIEW

Wesley Rodrigues da Silva¹, Reydson Alcides², Cleiton Rone dos Santos Lima³, Luciano Tavares Montenegro⁴, Luiz Gonzaga de Castro e Souza Filho⁵, Déborah Pitta Paraíso Iglesias⁶.

 ACESSO LIVRE

Citação: Silva WR, Alcides R, Lima CRS, Montenegro LT, Iglesias DPP (2020) Principais características do pênfigo e grupo de doenças penfigoides: revisão de literatura. Revista de Patologia do Tocantins, 7(2):.

Instituição:

¹Cirurgião-dentista. Mestrando pelo programa de pós-graduação em ciências odontológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil.

²Cirurgião-dentista. Mestrando pelo programa de pós-graduação em Estomatopatologia, Universidade de Campinas, Piracicaba, Brasil.

³Graduando em odontologia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

⁴PhD, Professor associado da Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.

⁵PhD, Professor titular da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

⁶PhD, Professora Adjunta, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

Autor correspondente: Wesley Rodrigues da Silva; weslayrodriguesilva@gmail.com

Editor: Carvalho A. A. B. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

Publicado: 29 de julho de 2020.

Direitos Autorais: © 2020 Silva et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

RESUMO

As dermatoses bolhosas autoimunes constituem um grupo de doenças clinicamente caracterizadas pela formação de bolhas como resultado da ação específica de autoanticorpos. Quando os anticorpos apresentam especificidade para componentes das junções intercelulares dos queratinócitos as bolhas se formam dentro do epitélio, como ocorre no Pênfigo. Se os autoanticorpos são direcionados contra componentes das junções epitélio-conjuntivo, formam-se bolhas subepiteliais, característica do grupo de doenças penfigoídes. O objetivo desse trabalho foi a realização de uma revisão de literatura do tipo narrativa para análise das características que envolvem a etiopatogenia, apresentação clínica e histopatológica do pênfigo e do grupo de doenças penfigoídes. Este estudo contribui para fornecer bases teóricas que suportam a compreensão das características inerentes a essas patologias.

Palavras-chave: Dermatopatias vesicubolhosas. Pênfigo. Penfigoide bolhoso. Penfigoide Mucomembranoso Benigno.

ABSTRACT

Autoimmune bullous dermatoses are a group of diseases clinically characterized by blister formation as a result of the specific action of autoantibodies. When antibodies show specificity for components of the intercellular junctions of keratinocytes, bubbles form within the epithelium, as occurs in pemphigus. If autoantibodies are directed against components of the epithelium-connective junctions, subepithelial blisters form, characteristic of the pemphigoid disease group. The aim of this study was to conduct a narrative literature review to analyze the characteristics involving the etiopathogenesis, clinical and histopathological presentation of the pemphigus and the pemphigoid disease group. His study contributes to provide theoretical bases that support the understanding of the inherent characteristics of these pathologies.

Keywords: Skin diseases. Vesiculobullous. Pemphigus. Pemphigoid, Bullous. Pemphigoid, Benign Mucous Membrane.

INTRODUÇÃO

As dermatoses bolhosas autoimunes formam um raro grupo de doenças órgão-específica de envolvimento cutâneo e mucoso mediado por autoanticorpos direcionados contra componentes dos desmossomos ou hemidesmossomos¹. São caracterizadas por sinais clínicos semelhantes (resistência ao tratamento e potencial letalidade²).

Essas patologias podem ser classificadas em dois grupos quanto ao nível de formação da bolha: bolhas intraepiteliais e bolhas subepiteliais. As bolhas intraepiteliais são observadas no pênfigo, enquanto os representantes das bolhas subepiteliais incluem o grupo de doenças penfigoides: Doença IgA linear, epidermolisebolha e dermatite herpetiforme³.

Os dados obtidos pela análise clínica, histopatológica e imunológica se soma para que seja feita a distinção^{4,5}. Apesar de formarem um grupo de doenças raras, o diagnóstico preciso dessas condições é essencial não apenas na perspectiva do tratamento, mas também no prognóstico desses pacientes⁶. Sua conduta clínica é desafiadora porque podem ser debilitantes e até fatais⁵.

Diante do exposto, é importante o conhecimento dos dados epidemiológicos e das características mais comumente observada em cada uma dessas dermatoses bolhosas para estabelecer o diagnóstico diferencial entre o pênfigo e as doenças penfigoides. Dessa forma, para o paciente será elaborado um plano de tratamento específico e que melhor acompanhamento do paciente.

METODOLOGIA

Esse trabalho caracteriza-se por ser uma revisão de literatura do tipo narrativa, considerando os principais livros da área de dermatologia e as seguintes bases de dados: Google acadêmico, biblioteca virtual em saúde (BVS) e PubMed. Os termos de pesquisa foram: pênfigo (*pemphigus*) e penfigoide (*pemphigoid*). Estes termos foram correlacionados as demais palavras-chaves pertinentes ao estudo: epidemiologia (*epidemiology*), histopatologia (*histopathology*) e características clínicas (*clinical features*).

Os trabalhos foram selecionados a partir da análise do seu título e conteúdo do resumo. Foram incluídos no estudo artigos tipo relatos de caso, trabalhos de pesquisa e revisão de literatura que foram publicados entre os anos de 2004 a 2019, em inglês ou português e que abordassem temas relevantes para o esclarecimento das características do Pênfigo e grupo de doenças penfigoides incluídas como objetivo do nosso trabalho.

REVISÃO DE LITERATURA

Pênfigo

Etiopatogenia, características clínicas, histopatológicas e prognóstico

Ô pênfigo (do grego *pemphix*, significando bolha) é um raro grupo de doenças crônicas bolhosas intraepiteliais autoimunes de acometimento muco-cutâneo^{7, 8, 9, 10}.

A susceptibilidade ao desenvolvimento de autoanticorpos que causam o pênfigo é determinada geneticamente, mas o mecanismo desencadeante da resposta imune inicial é desconhecido^{7,11}. Acredita-se que seja

resultado da interação entre indivíduos geneticamente predispostos e, possivelmente, algum fator exógeno⁸.

Os autoanticorpos, variam segundo o tipo de pênfigo, podendo ser as desmogleínas, desmocolinas, desmoplaquinas moléculas constituintes dos desmossomos, incluindo a placa desmossômica¹³. Destroem a adesão entre as células, permitindo acúmulo de fluido nas fendas, levando ao desenvolvimento de bolhas⁸, que ocorrem por acantólise, e é caracterizada pela dissociação das células epiteliais que, uma vez livres de forças de tensão superficial, perdem sua configuração poliédrica tornando-se arredondadas com núcleo central e exibindo condensação periférica do citoplasma¹¹. Essas bolhas se rompem posteriormente dando origem a áreas erodidas e doloridas, que podem ser localizadas ou generalizadas, deixando o indivíduo predisposto à dor, infecções e infestações¹².

O prognóstico do pênfigo mudou completamente com a introdução dos corticosteroides, a partir de 1950. Anteriormente, a maioria dos doentes evoluía para óbito, basicamente como resultado de infecções e desequilíbrios eletrolíticos. Com os corticóides, antibióticos e imunossupressores tornou-se possível o controle da maioria dos casos^{11, 14}.

Classificação

O pênfigo é dividido em três formas principais: Pênfigo vulgar, pênfigo foliáceo e pênfigo paraneoplásico. O pênfigo vulgar possui uma variante conhecida como pênfigo vegetante. Já o pênfigo foliáceo possui duas variantes: o pênfigo foliáceo endêmico e o pênfigo eritematoso. Além desses também existe o pênfigo herpetiforme, pênfigo induzido por drogas e pênfigo IgA¹⁵.

O pênfigo vulgar é a forma mais comum de pênfigo e ocorre em cerca de 80% dos casos⁷. Mais de 50% dos pacientes desenvolvem lesões bucais antes do aparecimento das lesões cutâneas, algumas vezes em um tempo igual ou superior a um ano e quase todos os pacientes apresentam envolvimento intrabucal. As lesões de pele surgem como vesículas e bolhas flácidas que se rompem rapidamente, normalmente dentro de algumas horas a poucos dias, deixando uma superfície desnuda e eritematosa¹⁴. A lesão é caracterizada pela formação de bolha intraepitelial localizada na maioria dos casos, imediatamente acima da camada basal. Pênfigo vegetante é uma rara variante do pênfigo vulgar (1 a 2% dos casos), em que lesões vegetantes túmidas ocorrendo especificamente em áreas intertriginosas¹³.

Pênfigo foliáceo corresponde de 15 a 20% dos casos de Pênfigo¹⁶. Pode correr de forma clássica, não endêmica, chamado de "Doença de Cazenave" e de forma endêmica que ocorre principalmente no Brasil (chamado de fogo selvagem) e no norte da África, especificamente na Tunísia^{10,11,13}. O pênfigo eritematoso é uma variante localizada do pênfigo foliáceo¹⁵. Chama atenção para o aspecto morfotopográfico (lesão em "asa de borboleta" na face) que lembra o lúpus eritematoso¹³. No entanto, apenas poucos pacientes foram relatados na prática como apresentando as duas doenças simultaneamente¹⁵. Inicia-se de modo geral, por lesões localizadas na face, no couro cabeludo e em região esternal e/ou interescapular. As bolhas costumam ser pouco evidentes e tão efêmeras que podem passar despercebidas. Nesse tipo, não existe manifestação em boca, diferentemente do Pênfigo

vulgar¹³. Caracteriza-se histopatologicamente por bolhas nas porções da epiderme, na camada córnea e granulosa¹¹.

O pênfigo paraneoplásico (PNP) é uma doença autoimune bolhosa rara, muitas vezes fatal¹⁷. É associado a neoplasias malignas e benignas. As mais comumente associadas são o linfoma não Hodgkin, leucemia linfocítica crônica, doença de Castleman, timomas malignos e sarcomas^{17, 18, 19}. As interações entre o sistema imune e neoplasia parece ser à base da patogênese, com autoanticorpos direcionados contra antígenos tanto desmossômicos quanto hemidesmossomais¹⁷. A taxa de mortalidade é elevada devido a infecções graves (sepsis e pneumonia), a neoplasia maligna ou bronquiolite obliterante, que está relacionada com a resposta autoimune²⁰.

O pênfigo herpetiforme é uma variante do pênfigo que clinicamente se assemelha a dermatite herpetiforme²¹. Caracteriza-se por placas eritroedematosas, circundadas por vesículas e bolhas de conteúdo seroso ou hemorrágico na periferia da lesão, que podem ser pruriginosas¹⁵. Parece haver algum consenso em relação ao pênfigo herpetiforme ser uma entidade distinta. Muitos autores afirmam ser um tipo de pênfigo diferente do pênfigo vulgar e pênfigo foliáceo devido às suas peculiaridades clínicas e curso benigno. Entretanto, outros o descrevem como uma variante do pênfigo vulgar ou foliáceo²².

O pênfigo induzido por medicamento é uma forma bem estabelecida de pênfigo²³. As drogas relacionadas ao desenvolvimento do pênfigo podem ser divididas em dois grupos, de acordo com sua estrutura química: as que contêm radical sulfidril (Tióis ou drogas SH), tais como a penicilamina e captopril, e as que não apresentam esse radical⁸. O grupo sulfridila da droga parece interagir com o grupo sulfidila da desmogleína, componente do desmossomo¹⁵. Acredita-se que as drogas SH possam induzir o pênfigo, enquanto as demais apenas desencadeiam a doença em pacientes predispostos⁸.

Pênfigo IgA é um raro subtipo de pênfigo e até 2010 aproximadamente 70 casos foram descritos²⁴. Caracteriza-se por erupções vesicopustulares, infiltração neutrofílica na pele, acantólise e anticorpos circulantes da classe IgA contra componentes desmossômicos e não desmossômicos da superfície de células da epiderme^{15, 22}.

Grupo de Doenças penfigoide

Esse grupo inclui penfigoide bolhoso, penfigoide cicatricial, penfigoide gestacional e outras formas de penfigoide. É um grupo de doenças que, apesar de terem um aspecto clínico distinto, têm histopatologia e imunopatologia semelhantes, caracterizadas respectivamente, por bolha de localização subepitelial e depósitos de IgG na junção conjuntivo-epitélio²⁶. As características de cada integrante do grupo serão expostas separadamente.

Pênfigoide bolhoso

O penfigoide bolhoso (PB) é uma doença bolhosa autoimune subepitelial, que acomete indivíduos idosos, sendo comum acima dos 60 anos de idade, embora possa raramente ocorrer também na infância, não havendo predileção por raça ou sexo^{8, 11}. As erupções bolhosas são pruriginosas, generalizadas, incomumente acometem as membranas

mucosas e são potencialmente associadas a significativa morbidade¹⁵.

É causada pela ligação de autoanticorpos contra os antígenos específicos, que são componentes normais da membrana basal. Esses autoanticorpos circulantes contra componentes do complexo hemidesmossômico do epitélio escamoso estratificado são do tipo IgG em 70% dos casos¹³. A participação de IgE como auto-anticorpo presente nas lesões do penfigoide bolhoso foi recentemente descrita²⁷.

Histopatologicamente existe a formação de bolha subepitelial não acantolítica, com infiltrado inflamatório composto por linfócitos, histócitos e eosinófilos, sendo a presença de eosinófilos bastante sugestivo de penfigoide bolhoso^{11, 27, 28}.

As lesões do PB podem inicialmente se apresentar como uma erupção urticariforme, que ao longo de semanas ou até mesmo meses, evolui para bolhas²⁹. As bolhas costumam concentrar-se em superfícies flexoras aparecerem de forma generalizada. São tensas, grandes, de conteúdo claro ou hemorrágico, em pele eritematosa ou normal. As mucosas oral e nasal podem ser atingidas em cerca de 30% dos casos, porém, em geral, não deixam cicatrizes^{11, 13}. Em cerca de 50% dos pacientes, nota-se eosinofilia no sangue periférico^{11, 13, 15, 17}.

Outras condições que podem desencadear ou interferir no desenvolvimento do PB é a exposição à radiação ultravioleta (UV), radioterapia, queimadura e enxertos cutâneos^{11, 13, 15}.

O PB é uma doença crônica caracterizada por exacerbações e remissões espontâneas. Devido ao seu prurido intratável e à presença de lesões bolhosas erodidas, a doença é em geral acompanhada por significativa morbidade, com impacto na qualidade de vida¹⁵. Os fatores que contribuem para um pior prognóstico são: idade acima de 86 anos, estado geral comprometido e PB generalizado²⁷. A base do tratamento é com corticosteroide tópico ou sistêmico, dependendo da gravidade da doença¹⁶.

Pênfigoide cicatricial

O Penfigoide cicatricial (PC), também conhecido como penfigoide das membranas mucosas, é uma alteração bolhosa autoimune e subepitelial, caracterizada pelo comprometimento predominante da mucosa. Possui curso crônico e tendência à cicatrização das áreas afetada¹⁵. Acomete preferencialmente pacientes com mais de 60 anos de idade e é duas vezes mais comum em mulheres, e não há predileção racial^{7, 13, 15}.

O PC não é considerado uma entidade nosológica e sim uma expressão fenotípica de um grupo heterogêneo de doenças que se assemelham do ponto de vista clínico, histológico e imunológico, porém diferem nos alvos antigênicos localizados na membrana basal. Histopatologicamente será observada bolha subepitelial com um infiltrado inflamatório de eosinófilos, neutrófilos e linfócitos, semelhante às mudanças observadas em outras formas de penfigoide²⁷.

Afeta principalmente as membranas mucosas, podendo ser qualquer uma acometida³⁰. Os sítios mais comumente afetados são, em ordem decrescente de frequência, a mucosa oral (85%), a conjuntiva (64%), a pele (24%), a faringe (19%), a genitália externa (17%), a mucosa

nasal (15%), a laringe (8%), o ânus (4%) e o esôfago (4%). Diferentemente do penfigoide bolhoso, são observadas poucas remissões⁸.

A principal manifestação bucal é a gengivite descamativa, com edema e eritema gengival, podendo progredir para bolhas e erosões. Além da gengiva, podem ocorrer lesões na mucosa bucal, palato, língua e lábio inferior. O reparo é lento, com tendência à formação de cicatrizes.

Na conjuntiva inicia-se com conjuntivite crônica, com ardor e lacrimejamento, podendo evoluir para perda da visão, devido a possibilidade de formação de cicatriz¹¹.

As manifestações na pele podem ser de dois tipos: lesões vesiculares e bolhosas recorrente, sem tendência à involução com cicatrizes ou o tipo conhecido como *brunsting-perry*, com lesões bolhosas na região de cabeça e pescoço, o comprometimento mucoso é mínimo ou ausente, sendo que as lesões no couro cabeludo podem evoluir para alopecia cicatricial^{15, 27}.

O PC é uma doença crônica, devastadora, mas raramente fatal. A complicação mais importante é o dano à visão devido ao comprometimento ocular. Pode ocasionar também perda de peso, complicações respiratórias, sexuais ou urinárias. Apresenta grande impacto na qualidade de vida do doente. O tratamento dos pacientes com PC depende da extensão e da gravidade da doença, baseando-se em uma avaliação cuidadosa e multidisciplinar dos tecidos comprometidos. Sendo a terapia local crucial e, em alguns casos, suficiente para controlar a doença¹⁵.

Penfigoide gestacional

O penfigoide gestacional (PG), também denominado penfigoide gestacionis e herpes gestacional, é uma variante peculiar do PB¹⁵. É uma dermatose bolhosa rara e autolimitada, de natureza autoimune²⁷. Estima-se uma incidência de 1:50.000 a 1:60.000 casos por gravidez³¹. Tem sido associado um fator hormonal, particularmente o estrogênio, mas há evidências de que se trata também de patologia imunológica induzida por alguma alteração antigênica na gravidez¹³.

O exame histopatológico de lesão cutânea revela clivagem subepidérmica com necrose dos queratinócitos basais e infiltrado inflamatório rico em eosinófilos¹¹.

Caracteriza-se por início abrupto de pápulas e placas urticadas, vesículas e bolhas tensas e conteúdo seroso, algumas vezes de configuração anular ou pruriginosas. As lesões iniciam-se no abdômen, geralmente ao redor do umbigo, e progridem para o tronco e extremidades, em geral não afeta as regiões palmoplantares, a face e as mucosas. Pode correr exacerbação do quadro no pós-parto imediato e em raros casos a doença inicia-se nessa fase. Após semanas ou meses do parto a doença pode apresentar remissão espontânea. Recorrência pode ocorrer nas gestações subseqüentes, no período menstrual ou com o uso de contraceptivos. Sendo a idade média de acometimento de 30 anos. O tratamento é realizado de modo precário, com corticóides em altas doses ou imunossuppressores^{13, 27, 31}.

Outras formas de penfigoide

Muitas variantes clínicas de PB têm sido descritas sob uma diversidade de termos¹⁵. Têm sido descritas formas

localizadas de penfigoide em cerca de 15% dos casos; em região pré-tibial é denominada como PB pré-tibial, região palmoplantar como PB desidrosiforme e a forma semelhante ao prurigo nodular de PB nodular^{13, 15}.

As características clínicas do PB em crianças parece similares às observadas nos idosos. Pode-se observar comprometimento palmoplantar e das membranas mucosas em alguns casos¹⁵. Além disso, uma variante peculiar com comprometimento da área genital e do períneo também foi descrita, como penfigoide vulvar da infância. Existindo também o penfigoide vegetante⁸.

Pacientes idosos com prurido generalizado, com ou sem lesões em pele, e que possuem autoanticorpos contra a membrana basal são classificados como portadores do penfigoide incipiente¹⁵.

CONCLUSÃO

Conhecer as principais características do pênfigo e do grupo de doenças penfigoides é fundamental para os profissionais de saúde, sobretudo, aqueles que trabalham com pacientes do sexo feminino e de meia idade, já que essas patologias acometem preferencialmente mulheres e em idade avançada. Espera-se, portanto que o trabalho proposto ajude esses profissionais, servindo como uma fonte segura e atualizada de conhecimento.

REFERÊNCIAS

1. Alopsoy E, Akman-Karakas A, Uzun S. Geographic variations in epidemiology of two autoimmune bullous diseases: pemphigus and bullous pemphigoid. *Arch Dermatol Res*, 2015; 307 (4): 291-298.
2. Sobhan M, Farshchian M, Tamimi M. Spectrum of autoimmune vesiculobullous diseases in Iran: a 13-year retrospective study. *Clin Cosmetol Invest Dermatol*. 2016;11(9):15-20
3. Milinković Mv et al. Incidence of autoimmune bullous diseases in Serbia: a 20-year retrospective study. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2016; 14(10): 995-1005.
4. baican a et al. Pemphigus vulgaris is the most common autoimmune bullous disease in Northwestern Romania. *Int J Dermatol*, 2010; 49(7): 768-774.
5. Zaraa I, Kerkeni N, Ishak F, Zribi H, El Euch D, Mokni M, Osman AB. Spectrum of autoimmune blistering dermatoses in Tunisia: an 11-year study and a review of the literature. *Int J Dermatol*. 2011;50(8):939-944
6. Jindal A, Rao R, Bhogal Bs. Advanced Diagnostic Techniques in Autoimmune Bullous Diseases. *Indian J Dermatol*, 2017; 62(3): 268-278.
7. Greenberg MS, Glick M, Ship JA. *Medicina oral de Burket*. 10 ed. Rio de Janeiro: Santos, 2008
8. Habif TP. *Dermatologia Clínica*. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012
9. Ruocco V, Ruocco E, Lo Schiavo A, Brunetti G, Guerrera LP, Wolf R. Pemphigus: etiology, pathogenesis, and inducing or triggering factors: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013;31(4):374-381
10. Pollmann R. et al. Pemphigus: a Comprehensive Review on Pathogenesis, Clinical Presentation and Novel Therapeutic Approaches. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018; 54(1): 1-25.
11. Sampaio, SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 3 ed. São Paulo: Artes Médicas, 2007
12. Azulay RD, Azulay DR, Azulay-Abulafia L. *Dermatologia*. 6 ed. Rio de Janeiro Guanabara Koogan, 2015.

13. BRANDÃO ES et al. Nursing Care Evolution To The Client With Pemphigus: Integrative Literature Review. *Rev Enferm UERJ*, 2011; 19(3): 479-484
14. Neville BW, Damm DD, Allen CM. *Patologia oral e maxilofacial*. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016
15. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatologia*. 2ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
16. Thappa dm. *Essentials in dermatology*. 2 ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2009
17. Wiczorek M, Czernik A. Paraneoplastic Pemphigus: a short review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016; 23(9):291-295
18. frew jw, murrell df. Paraneoplastic pemphigus (paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome): clinical presentations and pathogenesis. *Dermatol Clin*, 2011; 29(3): 419-425.
19. YONG AA, TEY HL. Paraneoplastic pemphigus. *Australasian Journal of Dermatology*, 2012; 54: 241-250.
20. Porro AM, Caetano LVN, Maehara LSN, Enokihara MMS. Formas não clássicas de pênfigo: pênfigo herpetiforme, pênfigo por IgA, pênfigo paraneoplásico e pênfigo por IgG/IgA. *An Bras Dermatol*. 2014;89(1):96-106.
21. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunol Res*, 2018; 66(2): 255-270
22. Porro AM, Caetano LVN, Maehara LSN, Enokihara MMS. Formas não clássicas de pênfigo: pênfigo herpetiforme, pênfigo por IgA, pênfigo paraneoplásico e pênfigo por IgG/IgA. *An Bras Dermatol*. 2014;89(1):96-106
23. Feng S, Zhou W, Zhang J, Jin P. *Eur J Dermatol*. 2011; 21(5): 696-699
24. Neethu Kc, Rao R, Balachandran C, Pai S. Juvenile IgA pemphigus: A case report and review of literature. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2016; 82(4): 439-442.
25. Ferrándiz C. *Dermatología Clínica*. 3 ed. Barcelona: Elsevier; 2009
26. Junior WB, Chiacchio ND, Criado PR. *Tratado de dermatologia*. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2014
27. Cunha Pr, Barraviera Srcs. Dermatoses bolhosas autoimunes. *An Bras Dermatol*, 2009; 84(2): 111-124.
28. Patrício P et al. Autoimmune bullous dermatoses: a review. *Ann N Y Acad Sci*, 2009; 1173: 203-210.
29. Chan Ls. Ocular and oral mucous membrane pemphigoid. *Clinics in Dermatology*, 2012; 30(1): 34–37.
30. BOTELHO et al., 2017 – 31 – Karine PB, Caroline BB, Igor SC, Heitor SG, Maria AP. Penfigoide gestacional: relato de caso e a importância do diagnóstico precoce. *Rev Med UFC*, 2017 ;57(3): 73-76.
31. Nanda A et al. Spectrum of autoimmune bullous diseases in Kuwait. *Int J Dermatol*, 2004; 43(12): 876-881.