

# Pênfigo Vulgar com Envolvimento Anal

## *Pemphigus Vulgaris with Anal Involvement*

Ana Margarida Vieira, Cláudia Cardoso, Élia Gamito, Ana Luísa Alves, Ana Paula Oliveira

**RESUMO | INTRODUÇÃO** O envolvimento anal em doentes com Pênfigo Vulgar tem sido raramente reportado. Apresentamos o caso de uma doente de 76 anos com diagnóstico de Pênfigo Vulgar muco-cutâneo, sob corticoterapia sistémica, que inicia quadro proctológico caracterizado por hematoquezias e proctalgia associado a obstipação e dificuldade defecatória. A rectosigmoidoscopia flexível não mostrou alterações, mas o exame proctológico revelou coroa de mariscas com múltiplas erosões, compatível com Pênfigo Vulgar anal. Após corticoterapia local e normalização do trânsito intestinal, verificou-se cicatrização das lesões anais. *GE – J Port Gastroenterol 2011;18:86-88*

**PALAVRAS-CHAVE:** Pênfigo vulgar, pênfigo vulgar anal, envolvimento gastrointestinal no pênfigo vulgar.

**ABSTRACT | INTRODUCTION** Anal involvement in patients with Pemphigus Vulgaris has rarely been reported. We report a case of a 76-year-old woman with muco-cutaneous Pemphigus Vulgaris on systemic corticotherapy who started with hematochezia and anal pain associated with constipation and difficult defecation. Flexible sigmoidoscopy was normal but proctologic examination revealed skin tags with multiple erosions. After local corticotherapy and normalization of bowel movements, healing of anal lesions was seen. *GE – J Port Gastroenterol 2011;18:86-88*

**KEY-WORDS:** *Pemphigus vulgaris, anal pemphigus vulgaris, gastrointestinal involvement in pemphigus.*

### INTRODUÇÃO

O Pênfigo Vulgar (PV) é uma doença auto-imune caracterizada pela produção de auto-anticorpos Ig G contra as moléculas de adesão epidérmicas, a desmogleína 3 e 1<sup>3-4</sup>. A acantólise e a formação de bolhas intraepidérmicas são a consequência histológica destas alterações imunológicas<sup>5</sup>. A doença associa-se a elevada morbidade e significativa mortalidade<sup>6</sup>, principalmente quando o envolvimento é muco-cutâneo<sup>7</sup>. O uso de corticosteróides e de agentes imunomoduladores<sup>6,8</sup> permitiu uma redução significativa da mortalidade - de 60 a 90% para 5 a 10%<sup>4-5</sup>. Tipicamente, a doença afecta os adultos<sup>1</sup> e caracteriza-se pelo aparecimento, geralmente simétrico, de vesículas flácidas de fácil ruptura, originando áreas desnudadas e muito dolorosas nas membranas mucosas e/ou na pele<sup>3,9</sup>. Dois terços dos doentes têm envolvimento das mucosas precocemente no curso da doença<sup>9</sup> e em 50% dos doentes as lesões orais são a primeira manifestação da doença<sup>10</sup>. O envolvimento do tracto gastrointestinal superior não é raro<sup>11</sup>, mas as manifestações anais têm sido escassamente relatadas<sup>9</sup>.

### CASO CLÍNICO

Doente de 76 anos, do sexo feminino, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial, dislipidémia, patologia osteoarticular degenerativa e glaucoma, medicada e controlada, que em 2006 iniciou quadro clínico caracterizado por erosões na cavidade oral e lesões vesiculares no couro cabeludo e no tronco. Concomitantemente, referia disfagia dolorosa.

Em consulta de Dermatologia, foi realizada biópsia das lesões cutâneas, cuja histopatologia e imunofluorescência directa revelaram vesículas intraepidérmicas com acantólise e a deposição de IgG na superfície dos queratinócitos, respectivamente, aspectos compatíveis com o diagnóstico de PV. Para exclusão de Pênfigo paraneoplásico, foi efectuada avaliação laboratorial, tomografia computadorizada abdomino-pélvica, endoscopia digestiva alta, colonoscopia, observação ginecológica, ecografia pélvica, ecografia mamária e mamografia, que não revelaram alterações, à excepção da evidência endoscópica de mucosa hiperemiada no esófago superior.

A doente iniciou corticoterapia sistémica, verificando-se

Serviço de Gastroenterologia, Centro Hospitalar de Setúbal - Hospital de São Bernardo, EPE; **Correspondência:** Ana Margarida Duarte da Silva Vieira; Telemóvel: +351 961 704 152; **Email:** ana.amdsv@gmail.com; **Recebido para publicação:** 29/09/2009 e **Aceite para publicação:** 24/09/2010.

remissão das lesões mucocutâneas.

Em 2008, sob terapêutica com deflazacort 6 mg 2 vezes por semana, a doente sofreu recidiva das lesões mucocutâneas e iniciou queixas de proctalgia intensa, hematoquésias de sangue vivo, obstipação e dificuldade defecatória, por vezes com necessidade de extracção digital das fezes. A rectosigmoidoscopia flexível foi normal. O exame proctológico revelou uma coroa de mariscas com múltiplas erosões (Fig. 1). A doente iniciou dieta rica em fibras, laxante (bassorina), corticoterapia tópica e doses mais elevadas de corticoterapia sistémica, com desaparecimento das lesões anais e das queixas proctológicas, após 4 meses de terapêutica (Fig. 2).

### DISCUSSÃO

O caso clínico que apresentamos reveste-se de algumas particularidades que merecem ser destacadas: a idade de apresentação da doença, o envolvimento simultâneo da pele e mucosas, tradutor de maior gravidade da doença e o envolvimento do tubo digestivo (boca, esófago e ânus), estreitando a relação entre a Dermatologia e a Gastrenterologia.

O pico de incidência da PV é entre a 4<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> décadas de vida<sup>10</sup>; na nossa doente a doença manifestou-se na 8<sup>a</sup> década de vida.

As manifestações orais são, na maioria (53%) das vezes, a forma de apresentação da doença<sup>10</sup>. Pelo contrário, o envolvimento simultâneo da pele e mucosa oral, conforme documentamos neste caso, é menos frequentemente (24%), a primeira manifestação da doença<sup>10</sup>.

Na presença de atingimento mucoso, geralmente este não se limita à cavidade oral, mas estende-se ao esófago<sup>11</sup>. Rao *et al* documentaram, em 42 doentes com PV, envolvimento esofágico em

67%<sup>11</sup>. As lesões são do tipo esofagite e o atingimento pode ser difuso ou segmentar<sup>11</sup>. A imunofluorescência directa é necessária para a confirmação diagnóstica, uma vez que a acantólise ocorre em apenas um terço dos doentes<sup>11</sup>. Os doentes podem referir odinofagia, disfagia e, ocasionalmente, hematemeses, mas a maioria é assintomática<sup>11</sup>. No nosso caso, embora não tenha sido efectuada histologia, a evidência endoscópica de esofagite em localização estritamente superior em doente com o diagnóstico comprovado de PV, favorece a hipótese de envolvimento esofágico por PV.

Provavelmente, a doença anal será mais frequente do que a literatura demonstra. A omissão da sintomatologia e a atribuição das queixas a outra patologia proctológica, nomeadamente a doença hemorroidária, são as principais razões para este facto<sup>9</sup>.

O envolvimento anal tende a ocorrer em doentes com doença grave e com afecção de outros locais, incluindo, mas não exclusivamente, a cavidade oral<sup>9</sup>.

O tempo entre a apresentação da doença e o início das manifestações anais é muito variável, estando descritos casos com 46 meses de intervalo<sup>9</sup>. A doente que apresentamos iniciou as queixas proctológicas 24 meses após o início da doença.

Malik *et al* consideraram lesões anais apenas aquelas que se localizam a 2 cm ou menos do orifício anal e estratificaram a doença anal em ligeira, moderada e grave (Quadro 1). De acordo com esta classificação, a nossa doente apresenta uma doença grave.

Os doentes são sempre sintomáticos, sendo a dor e a hemorragia com a defecação, os sintomas mais frequentes. A obstipação e/ou as fezes duras são factores desencadeantes e exacerbadores<sup>9</sup>.

Num doente com diagnóstico de PV, a remissão das lesões anais com corticoterapia sustenta o diagnóstico de envolvimento anal por PV, dispensando a realização de biópsias, que



**Fig. 1.** PV anal – coroa de mariscas com múltiplas erosões.



**Fig. 2.** Remissão completa das lesões após tratamento.

**Quadro 1.** Estratificação da PV anal.

	Nº de lesões	Superfície total afectada (mm)	Envolvimento mucoso
A vs B	≤ 2	3 por 5	não
A vs C	> 2 e ≤ 4	7 por 7	não
B vs C	≥ 5	≥ 8 por 8	sim

podem, potencialmente, agravar a doença<sup>9</sup>.

A abordagem terapêutica da doença anal consiste numa higiene anal cuidada, dieta anti-obstipante, laxantes e corticoterapia tópica e sistémica, com ou sem imunossupressores<sup>9</sup>. A injeção sublesional de corticosteróide está indicada nos casos de doença anal grave ou sem resposta à terapêutica<sup>9</sup>.

A cicatrização das lesões ocorre em média após 8 semanas de tratamento, podendo ir até 14 semanas<sup>9</sup>. O tempo de resposta mais prolongado da nossa doente (16 semanas) prendeu-se com o facto de a doente ter feito uma dose baixa de corticóide sistémico (deflazacort 6 mg 3 vezes por semana). No entanto, apesar da dose baixa de terapêutica sistémica e de uma doença anal grave, não foram necessárias outras intervenções para a remissão das lesões anais.

Após 15 meses de *follow-up*, não houve recorrência das lesões. No entanto, está descrita uma taxa de recorrência de 56%, em doentes com um seguimento médio de 53 meses<sup>9</sup>.

#### REFERÊNCIAS

1. Heaphy MR, Albrecht J, Werth VP. Dapsone as a glucocorticoid-sparing agent in maintenance-phase pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 2005;141:699-702.
2. El-Darouti M, Marzouk S, Abdel Hay R, *et al*. The use of sulfasalazine and pentoxifylline (low-cost antitumour necrosis factor drugs) as adjuvant therapy for the treatment of pemphigus vulgaris: a comparative study. *Br J Dermatol* 2009;161:313-319.
3. Mayrshofer F, Hertl M, Sinkgraven R, *et al*. Significant decrease in quality of life in patients with pemphigus vulgaris. Results from the German Bullous skin Disease (BSD) Study Group. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005;3:431-435.
4. Mahajan VK, Sharma NL, Sharma RC, *et al*. Twelve-year clinico-therapeutic experience in pemphigus: A retrospective study of 54 cases. *Int J Dermatol* 2005;44:821-827.
5. Shahidi-Dadras M, Karami A, Toosy P, *et al*. Pulse versus oral methylprednisolone therapy in pemphigus vulgaris. *Arch Iran Med* 2007;10:1-6.
6. Yeh SW, Sami N, Ahmed RA. Treatment of pemphigus vulgaris: current and emerging options. *Am J Clin Dermatol* 2005;6:327-342.
7. Kasuvi S, Daneshpazhooh M, Farahani F, *et al*. Outcome of pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:580-584.
8. Chams-Davatchi C, Esmaili N, Daneshpazhooh M, *et al*. Randomized controlled open-label trial of four treatment regimens for pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:622-628.
9. Malik M, El Tal AE, Ahmed AR. Anal involvement in pemphigus vulgaris. *Dis Colon Rectum* 2006;49:500-506.
10. Shamim T, Varghese VI, Shameena PM, *et al*. Pemphigus vulgaris in oral cavity: clinical analysis of 71 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008;13:622-626.
11. Rao PN, Samarth A, Aurangabadkar SJ, *et al*. Study of upper gastrointestinal tract involvement in pemphigus by esophago-gastro-duodenoscopy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:421-424.