

A avaliação de enfermagem de úlceras de Pênfigo Vulgar

RESUMO

Introdução O Pênfigo Vulgar (PV) é uma dermatose bolhosa auto-imune grave que resulta na formação de bolhas intra-epidérmicas que afetam a pele e as membranas mucosas. Os dados epidemiológicos mostram uma incidência de 0,1-0,5 por 100.000 habitantes por ano e uma mortalidade de quase 5-10%.

Objetivo O objetivo desta revisão integrativa da literatura era o de examinar a classificação/terminologia das úlceras PV de acordo com a descrição das lesões cutâneas.

Método Esta é uma revisão integrativa de estudos primários, revisões de séries/clínicas ou estudos de validação que descrevem ou avaliam as úlceras PV. As estratégias de pesquisa incluíram artigos relevantes que foram publicados no período entre 2011-2019 usando termos como pênfigo, úlcera de pele, dermatologia, diagnóstico, avaliação de enfermagem. Os estudos foram selecionados para análise após aplicação de critérios de elegibilidade e de exclusão por duplicidade.

Resultados A pesquisa inicial resultou em 2.934 publicações; 14 artigos foram elegíveis para análise. A síntese dos estudos foi organizada da seguinte forma - 57,14% séries/revisões clínicas, 50% escritas por médicos, 64,29% nível de evidência 4. A terminologia utilizada para descrever úlceras PV incluía eritema cutâneo/mucoso, novo eritema, hiperpigmentação pós-inflamatória, lesões orais, crostas epiteliais, bolhas, vesículas, erosões, áreas erodidas, lesões exsudativas erosivas, erosão seca.

Conclusões São necessários estudos sobre esta questão com melhores níveis de evidência, a fim de determinar a melhor forma de descrever as lesões utilizando o glossário dermatológico para avaliação de enfermagem.

Palavras-chave enfermagem, dermatologia, doenças de pele, vesiculo-bolhoso, acantólise

Para referência a Costa MTF et al. A avaliação de enfermagem de úlceras de Pênfigo Vulgar. Revista WCET[®] 2021;41(3):27-37

DOI <https://doi.org/10.33235/wcet.41.3.27-37>

Enviado a 16 de Março de 2021, Aceite a 18 de Julho de 2021

Mariana Takahashi Ferreira Costa*

Mestranda, Escola de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo, Brasil
Enfermeiro membro do Grupo de Prevenção e Tratamento de Feridas, Instituto de Infetologia de Emílio Ribas, Secretaria de Estado da Saúde, São Paulo, SP, Brasil
Email marianatakahashicosta@hotmail.com

Luiza Keiko Matsuka Oyafuso

Supervisor da Equipe Técnica de Saúde, Instituto de Infetologia Emílio Ribas, Secretário de Estado da Saúde, São Paulo, SP, Brasil
Professor Auxiliar, Fundação Universitária ABC

Mônica Antar Gamba

Professor Associado, Escola de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Coordenador do Curso de Especialização em Dermatologia, Professor Mentor no Programa de Pós-Graduação em Enfermagem

Kevin Y Woo PhD RN FAPWCA

Professor Assistente, Escola de Enfermagem, Faculdade de Ciências da Saúde, Queen's University, Kingston, ON, Canadá
Professor Adjunto de Investigação, programa MCISC, Escola de Fisioterapia, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Ocidental
Wound Care Consultant, Centro de Saúde de West Park
Editor Web Clínico, *Avanços nos Cuidados com a Pele e Feridas*

* Autor correspondente

INTRODUÇÃO

Pênfigo Vulgar (PV) é uma dermatose bolhosa auto-imune grave em que os anticorpos destroem os desmossomas, resultando na formação de bolhas intra-epidérmicas que afetam a pele e as membranas mucosas. O PV ocorre principalmente entre a 4ª e 6ª décadas de vida, afetando homens e mulheres com uma incidência de 0,1-0,5 / 100.000 habitantes / ano e com uma taxa de mortalidade de 5-10%. A distribuição da doença é universal, mas afeta mais frequentemente pessoas de ascendência judaica³.

Em PV, os auto-anticorpos atuam predominantemente na desmogleína 3 (Dsg3), o que se expressa predominantemente nas camadas mais profundas da epiderme^{2,3}. A identificação da camada em que ocorre a acantólise é um fator que ajuda no diagnóstico de dermatoses bolhosas. Por exemplo, é possível diferenciar o PV do pênfigo foliáceo pelo local onde ocorre a acantólise, uma vez que o pênfigo foliáceo afeta a camada granular enquanto que o PV afeta a camada espinhosa^{2,3}. Estas manifestações envolvem a formação de bolhas, com a conseqüente ulceração e danos na pele que podem ser devastadores, afetando a interação social e mesmo a perda de emprego⁴.

O impacto da desfiguração associada à PV na qualidade de vida, autoimagem, dinâmica familiar e social dos pacientes tem sido bem documentado⁴. Para além do envolvimento cutâneo, a PV pode envolver tecido mucoso na boca, faringe, laringe, passagem nasal e canais auditivos (Figuras 1 & 2). As áreas afetadas pela doença podem comprometer a respiração normal, bem como a capacidade de falar e de comer para manter uma ingestão nutricional adequada^{2,3}.

A classificação da PV tem sido objeto de estudos nos últimos anos. O Índice de Compromisso de Pele e Mucosa em Pênfigo Vulgar usa quatro parâmetros diferentes para pontuar o estado clínico da doença: (a) o número de bolhas ou áreas erodidas; (b) o tamanho das bolhas ou áreas erodidas; (c) evidência do signo Nikolsky (quando deslizar o dedo firmemente com pressão sobre a pele separa a epiderme de aspeto normal, produzindo uma erosão); e (d) envolvimento mucoso e septicemia. A pontuação total pode variar entre 0-100 e os pacientes são classificados da seguinte forma: Classe I pontuação 0-30; Classe II 35-65; Classe III 70-100, o que significa que quanto mais alta for a pontuação, mais crítico será o estado¹.

Os instrumentos de classificação de Pênfigo, o Índice de área da Doença de Pênfigo (PDAI) e a Escala Japonesa de gravidade da Doença de Pênfigo (JPDSS), foram comparados por Shimizu et al.⁵. O PDAI mede o envolvimento da pele e mucosas pelo tamanho e número de bolhas em cada região anatómica e a pontuação varia entre 0-263. JPDSS utiliza parâmetros para a pontuação: (I) a razão entre a área de pele afetada e a área de superfície do corpo; (II) a presença ou ausência do fenómeno do sinal de Nikolsky; (III) o número de bolhas recentemente desenvolvidas por dia; (IV) a presença ou ausência



Figura 1. Lesões cutâneas no tronco

de lesões orais; e (V) a quantidade de anticorpos de pênfigo. Cada parâmetro tem uma pontuação que varia entre 0-3. No estudo de Shimizu et al.⁵, os resultados mostram que o PDAI reflete com maior precisão a gravidade da doença. Os autores propõem, portanto, a utilização de índices para orientar um tratamento uniforme de acordo com os critérios de classificação. A corticoterapia é o tratamento escolhido e pode ser associada aos imunossupressores se não houver melhoria com a corticoterapia de forma isolada^{2,3}.

Embora seja considerada uma doença relativamente rara, é necessário que as enfermeiras reconheçam as lesões cutâneas associadas à PV e comuniquem os resultados apropriados, a fim de ajudar os pacientes a procurar tratamento precoce, avaliar a progressão da doença e monitorizar as respostas ao tratamento⁶. O objetivo desta revisão integrativa é a de descrever a taxonomia para a descrição e avaliação pelos enfermeiros das alterações cutâneas relacionadas com a PV.

MÉTODO

Esta revisão integrativa foi conduzida para identificar, analisar e sintetizar estudos que, neste tema, utilizam métodos qualitativos, quantitativos e mistos⁷. Escolhemos o método descrito por Mendes⁷ para orientar a revisão, a qual consistiu em seis etapas: (1) formulação da pergunta orientadora; (2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e de recolha de dados (pesquisa na literatura); (3) categorização dos estudos; (4) avaliação dos estudos incluídos na revisão; (5) análise e interpretação dos dados; e (6) síntese dos conhecimentos evidenciados nos artigos analisados (apresentação dos resultados)⁷.

Formulação da pergunta orientadora

A questão da investigação foi - Como estão descritas na literatura as lesões que caracterizam a PV em termos da sua definição e classificação?

Estabelecimento de critérios para a inclusão e exclusão de estudos e recolha de dados

A literatura médica e de enfermagem foi pesquisada entre 2011-2019, em conjunto com um bibliotecário, para ajudar a responder



Figura 2. Lesões da mucosa oral

à questão da investigação. As pesquisas incluíram Web of Science, LILACS, EMBASE, SCOPUS, PUBMED, BVS, CINAHL e COCHRANE com critérios específicos de inclusão e exclusão. Para identificar publicações relevantes, as bases de dados foram pesquisadas usando os seguintes termos-chave - dermatologia, pênfigo, úlcera de pele, diagnóstico e avaliação de enfermagem. Os critérios de inclusão incluíam artigos publicados em inglês, espanhol e português, literatura revista por pares e documentos de consenso; as datas de publicação foram de 1 de Janeiro de 2011 a 31 de Dezembro de 2019. Comentários e editoriais foram excluídos.

Categorização dos estudos

Estudos selecionados foram então categorizados de acordo com os seis níveis de evidência⁸:

- Nível 1: evidências de meta-análise de estudos múltiplos controlados e de estudos aleatórios.
- Nível 2: evidências de estudos individuais com desenho experimental.
- Nível 3: evidências de estudos quase-experimentais, séries cronológicas ou casos-controles.
- Nível 4: evidências de estudos descritivos (abordagem não experimental ou qualitativa).
- Nível 5: evidências de relatórios de casos/experiência.
- Nível 6: evidências baseadas em pareceres de comitês de peritos, incluindo interpretações de informações não baseadas na investigação, pareceres regulamentares ou jurídicos.

Avaliação dos estudos incluídos na revisão

Esta etapa incluiu a avaliação dos estudos, bem como a extração de dados. Foi utilizado um formulário normalizado de recolha de dados para extrair a seguinte informação: autores; categoria profissional dos autores; título do artigo; revista; ano de publicação; nível de evidência; objetivos; desenho metodológico; detalhe da amostragem; síntese de informação; avaliação/classificação de úlceras de pele em pênfigo; metodologia utilizada para validar o instrumento; descrição do instrumento; terminologia utilizada para caracterizar as úlceras; resultados e conclusões.

Análise e interpretação dos dados

A fase de avaliação dos dados incluiu a avaliação da qualidade das fontes primárias utilizando uma abordagem metodológica específica para determinar a qualidade dessa mesma fonte. Os dados foram avaliados e codificados de acordo com dois critérios - o rigor metodológico e a relevância para o tema da avaliação da pele. Os estudos foram analisados e o rigor avaliado numa pontuação de 0-4. A relevância para o tópico também foi pontuada e indicada, sendo que 1 indicava que não tinha qualquer relevância para o tópico e 2 indicava que o artigo era relevante.

Síntese / apresentação dos resultados

A análise dos dados para os estudos qualitativos foi revista e foi sistematicamente categorizada, analisada e sintetizada e colocada em distintos temas, padrões e relações utilizando um método matricial. A síntese dos estudos foi organizada em três eixos: (1) características das publicações científicas sobre PV; (2) terminologia utilizada para descrever lesões cutâneas relacionadas com a PV (Quadro 1); e (3)

comparação das terminologias utilizadas em estudos e descrição dermatológica de lesões cutâneas.

Aspectos éticos e jurídicos

O projeto de investigação foi submetido e aprovado pelo Comité de Ética na Investigação / UNIFESP: 0450/2015 seguiu os preceitos éticos e legais da investigação com seres humanos de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

A pesquisa inicial identificou 2934 artigos; foram incluídos 356 artigos a partir da revisão dos títulos. Após revisão dos resumos, outros 258 trabalhos não foram adequados para revisão, uma vez que não cumpriam os critérios de inclusão; especificamente, os trabalhos excluídos não abordaram a PV e a avaliação das lesões. Um total de 58 artigos foram então selecionados para o estudo, após a exclusão de 40 duplicados. Dos 58 artigos, 37 (63,79%) eram estudos primários, 17 (29,31%) eram revisões séries/clínicas e quatro (6,90%) eram estudos de validação.

Foram utilizados vários termos na literatura para descrever lesões relacionadas com a PV. Estes estão resumidos abaixo.

Lesões cutâneas primárias

Manchas planas ou máculas

A primeira são lesões cutâneas planas, incluindo alterações de cor e manchas vasculares sanguíneas. As nomenclaturas utilizadas foram eritema novo, eritema, eritema mínimo e eritema marcado⁹⁻¹⁵. O eritema é definido como uma cor vermelha resultante da vasodilatação que desaparece por pressão digital ou diascopia. Diascopia é um refinamento em que um pedaço de vidro ou plástico transparente é pressionado contra a pele enquanto o observador olha diretamente para a lesão sob pressão^{15,16}.

Formações sólidas / elevações edematosas

As formações sólidas podem incluir bolhas e pápulas (pequenas elevações sólidas superficiais da pele) enquanto as elevações edematosas podem ser lesões cutâneas, escamas ou pústulas (elevação definida da pele contendo fluido purulento). Estas características clínicas podem estar associadas a um sinal positivo de Nikolsky¹⁷.

Manchas de pigmentação

A nomenclatura utilizada nesta secção foi a hiperpigmentação pós-inflamatória e as máculas hiperpigmentadas^{5,11,16, 18-20}. A hiperchromia é definida como uma mancha de cor variável, causada pelo aumento de melanina ou depósito de outro pigmento. O aumento de melanina / manchas melanodérmicas tem uma cor variável, desde castanho claro a azulado escuro ou preto^{16,18}.

Conteúdo líquido

A nomenclatura aqui utilizada foi vesículas, bolhas e lesões bolhosas^{1,5,9,10,12,13,20-55}. As vesículas são definidas como sendo de elevação circunscrita, contendo líquido transparente, até 1cm de tamanho. O fluido, que é primitivamente claro (seroso), pode tornar-se nublado (purulento) ou vermelho (hemorrágico)^{16,18}. Uma bolha é definida como uma elevação contendo líquido transparente, de

tamanho superior a 1cm. O fluido, que é primitivamente claro, pode tornar-se vermelho-amarelado ou avermelhado, formando uma bolha purulenta ou hemorrágica^{16,18}. O termo lesões bolhosas é utilizado para referência a qualquer coleção de líquidos.

Lesões cutâneas secundárias

Mudanças de espessura

A nomenclatura aqui utilizada foi lesões epiteliais, epiderme desnudada e cicatriz^{9-11,13,19,22,35,51,54,56-58}. Uma cicatriz é definida como uma lesão plana, saliente ou deprimida, sem sulcos, poros e pelos, móvel, aderente ou retrátil. Associa a atrofia à fibrose e à discromia. Resulta da reparação do processo destrutivo da pele. Pode ser: atrófica (fina, pregueada, papirácea); sem caroço (aparecem pequenos orifícios); ou hipertrófica (nodular, elevada, vascular, com proliferação fibrosa excessiva, com tendência a regredir)^{16,18}.

Perdas de tecidos

A nomenclatura utilizada foi erosões, áreas erodidas, lesões erosivas, crosta, ulceração, úlcera, lesões ulcerosas, erosões brutas e escoriações^{1,5,9-15,19-21,23-60}. A erosão ou exulceração é definida como a perda superficial que afeta apenas a epiderme. A crosta é definida como uma concreção de cor amarelo claro a esverdeado ou vermelho escuro que se forma numa área de perda de tecido. Resulta da dessecação da serosidade (melicérico), pus (purulento) ou sangue (hemorrágico), misturado com restos epiteliais^{16,18}.

Assim, tendo em vista a revisão integrativa, foi possível identificar estudos descrevendo as alterações dermatológicas das úlceras PV de acordo com critérios estabelecidos pelos glossários dermatológicos.

A fim de ilustrar a correlação dos termos identificados e o respetivo estudo, a terceira análise correlaciona os termos identificados com o ano, categoria do autor, categoria do estudo e nível de evidência, mostrados no Quadro 2.

DISCUSSÃO

Como é evidenciado pelos resultados, os estudos nesta área são escassos e os enfermeiros têm tido pouca contribuição. Contudo, isto é necessário para realçar a coerência demonstrada entre os termos utilizados pelos autores e a terminologia das lesões elementares.

Para promover a excelência nos cuidados dermatológicos é necessário que enfermeiros e profissionais de saúde desenvolvam competências para a avaliação de manifestações cutâneas, especialmente lesões cutâneas. A pele, como o maior órgão do corpo humano, tem a proteção como uma das suas numerosas funções. Muito além das afecções essencialmente dermatológicas, pode traduzir o estado geral da pessoa, assinalando a presença de perturbações sistémicas e apresentando por vezes manifestações que são reconhecidas como marcadores cutâneos de certas patologias. No entanto, a escassez de estudos em PV levou a uma deficiente descrição e avaliação das lesões cutâneas em PV. Isto pode resultar num diagnóstico atrasado e em cuidados e tratamentos não otimizados^{6,20,29,36}.

De facto, este assunto aponta para a necessidade de mais investigação para compor um quadro de conhecimentos baseado em evidências científicas nesta área, de modo que os enfermeiros de dermatologia possam desenvolver um conhecimento preciso da avaliação das manifestações cutâneas, especialmente das úlceras cutâneas. Estes

Quadro 1. Termos identificados agrupados por nível de evidência dos estudos

Nível de evidência	Termos utilizados para descrever lesões	
	Cutâneo	Mucosa oral
1	Nenhum	Nenhum
2	Eritema, novo eritema, hiperpigmentação pós-inflamatória, vesículas, bolhas, erosões, exsudado erosivo, lesões, lesões erosivas secas, áreas erodidas, crosta, lesões epiteliais	Lesões orais, ulceração, bolhas, erosões
3	Bolhas, erosão	-
4	Erosões cutâneas, base eritematosa, hiperpigmentação pós-inflamatória, placa, flictena, vesículas flácidas que se partem facilmente, vesículas, bolhas, bolhas flácidas, bolhas pequenas, tensas e efémeras, lesões bolhosas, lesões do tipo bolha, lesões vesico-bolhosas, pústula, úlcera, erosões, erosões dolorosas, lesões erosivas, lesões erosivas secas, lesões erodidas e exsudativas ulceradas, lesões exulceradas, lesões reepitelizadas, cicatrizes, lesões epiteliais	Vesículas, vesículas flácidas, vesículas flácidas que se quebram facilmente, erosões, erosões dolorosas, bolhas, bolhas flácidas
5	Lesões tipo bolhas, lesões vesico-bolhosas, lesões exulceradas, crostas, lesões erosivas, bolhas, vesículas, escoriações, bolhas eritematosas, erosões crostosas secas, bolhas flácidas, placa de crosta friável cor-de-rosa erodida, eritema, bolhas flácidas, desnudação, epiderme desnudada erosiva, bolhas dispersas, flácidas e transparentes cheias de fluido, pápulas de ponta plana agrupadas, placas escamosas, erosões brutas, erosões cobertas por crostas hemáticas, erosões pós-bolhosas, máculas hiperpigmentadas, eritema de sarna, lesões espessas coalescentes, crostas grosseiras de sarna e infiltrações purulentas e cicatrizes hemorrágicas	Lesões vesico-bolhosas, úlceras, bolhas, vesículas, escoriações, erosões, erosões crostosas, enantema, erosões cobertas com um exsudado esbranquiçado
6	Vesículas que se quebram facilmente, erosões dolorosas, erosões refratárias, erosões contíguas, lesões cutâneas erosivas, bolhas, bolhas flácidas	Úlceras, bolhas e erosões

Imagens da coleção do autor

Quadro 2. Termos identificados em artigos selecionados

Título / ano	Categoria dos autores	Categoria do estudo	Nível de evidência	Nomenclatura	
				Pele	Mucosa oral
Curso clínico do pênfigo em pacientes tailandeses (2011) ⁹	Médicos	Primário	4	Vesícula, bolha, base eritematosa, base de pele saudável, placa, erosão, úlcera, pústula, cicatriz	
Diagnóstico e características clínicas do Pênfigo Vulgar (2011) ²⁸	Médicos	Séries/ revisões clínicas	4	Vesículas flácidas, erosões dolorosas	Erosões
Validação do índice de envolvimento cutâneo-mucoso do Pênfigo Vulgar (2011) ¹	Médicos	Validação	2	Bolhas, áreas erodidas	Lesões
Evolução dos cuidados de enfermagem ao cliente com pênfigo: revisão integrativa da literatura (2011) ⁶¹	Enfermeiros	Séries/ revisões clínicas	4	Lesões bolhosas, lesões dolorosas NI erodidas	NI
Índices de gravidade das doenças que provocam bolhas (2012) ¹⁰	Médicos	Séries/ revisões clínicas	4	Lesões erosivas exsudativas, lesões NI erosivas secas, lesões epiteliais, bolhas, erosões, vesículas, novo eritema	NI
Diagnóstico e tratamento do pênfigo (2012) ²¹	Médicos	Séries/ revisões clínicas	4	Bolhas flácidas, erosões, vesículas flácidas	Vesículas flácidas, erosões
Caracterização clínica e histológica das lesões de pênfigo oral em pacientes com doenças cutâneas (2013) ²³	Médicos, dentistas	Primário	4	NI	Erosões, úlceras, vesículas
Pênfigo: utilização do índice de severidade japoneses (2013) ²²	Não identificado	Validação	2	Bolhas	Lesões orais
Diagnósticos de enfermagem em Pênfigo Vulgar: um estudo de caso (2013) ²⁷	Enfermeiros	Séries/ revisões clínicas	5	Lesões tipo bolha, lesões vesico-bolhosas, lesões exulceradas, crostas, úlceras áreas erodidas, lesões erosivas	Lesões vesico-bolhosas, úlceras
Evidências relacionadas com o cuidado de pessoas com Pênfigo Vulgar: um desafio à enfermagem (2013) ²⁹	Enfermeiros	Séries/ revisões clínicas	4	Bolhas pequenas, tensas e efémeras, lesões ulceradas erosivas e exsudativas	Lesões
Crítérios de classificação da gravidade da doença pelo Índice de área da Doença de Pênfigo (2014) ⁵	Não identificado	Primário	4	Erosões, flictena, novo eritema, hiperpigmentação pós-inflamatória, bolhas	Lesões orais
Diagnóstico e classificação do pênfigo e do pênfigo bolhoso (2014) ²⁶	Médicos	Séries/ revisões clínicas	4	Vesículas flácidas que se quebram facilmente, erosões dolorosas	
Diretrizes japonesas para a gestão do Pênfigo (2014) ²⁴	Médicos	Séries/ revisões clínicas	6	Erupções dolorosas refratárias, vesículas facilmente rompedoras, erosões dolorosas, erosões contíguas	Úlceras
Medições da atividade da doença de Pênfigo (2014) ¹¹	Não identificado	Validação	2	Lesões erosivas exsudativas, lesões NI erosivas secas, lesões epiteliais, bolhas, erosões, vesículas, novo eritema, hiperpigmentação pós-inflamatória, eritema, crosta, erosão	NI

Título / ano	Categoria dos autores	Categoria do estudo	Nível de evidência	Nomenclatura	
				Pele	Mucosa oral
O Pênfigo Vulgar familiar ocorreu num pai e num filho como os primeiros casos confirmados (2016) ³⁰	Médicos	Primário	5	Bolhas	NI
Resposta imune em pênfigo e mais além: progressos e conceitos emergentes (2016) ³¹	Médicos	Primário	5	Bolhas cheias de fluido, erosões e crostas	Erosões
Pênfigo Vulgar localizado de longa duração sem autoanticorpos séricos detetáveis contra desmogleína 3 e desmogleína 1 (2016) ¹²	Médicos	Primário	5	Eritema, bolhas e erosões	Erosões
Mecanismos da doença: Pênfigo e Pemphigóide bolhoso (2016) ³²	Médicos	Séries/ revisões clínicas	5	Bolhas flácidas, erosões.	Erosões com crosta
Pênfigo Vulgar e esclerose lateral amiotrófica (2016) ³³	Médicos	Primário	5	Bolhas flácidas, erosões	Erosões
Pênfigo: patogénese para o tratamento (2016) ³⁴	Médicos	Séries/ revisões clínicas	5	Erosões, bolhas	Erosões
Pênfigo Vulgar de "tipo cutâneo" associado à gravidez (2016) ³⁵	Médicos	Primário	5	Erosões crostosas e bolhas, epiderme desnudada, bolhas flácidas dispersas e cheias de fluido claro	NI
A gestão das úlceras de pênfigo: um desafio e uma oportunidade de aprendizagem para os enfermeiros brasileiros (2016) ³⁶	Enfermeiros, médicos	Primário	5	Vesículas, lesões crostosas, bolhas, lesões ulcerosas, bolhas com tensão confluyente	Lesões crostosas, lesões ulcerosas
Análise do perfil sérico de citocinas em pênfigo (2017) ³⁷	Médicos	Primário	2	Bolhas, erosões	Bolhas, erosões
Diretrizes da Associação Britânica de Dermatologistas para a gestão do Pênfigo Vulgar 2017 (2017) ³⁸	Médicos	Séries/ revisões clínicas	6	Erosões ou bolhas	Erosões ou bolhas
Gotas de orvalho com aparência de teia de aranha: um novo padrão de deposição de IgG4 em pênfigo com imunofluorescência direta (2017) ³⁹	Médicos	Primário	4	NI	Erosões, bolhas flácidas, vesículas
Aumento da existência de miR-424-5p em células mononucleares do sangue periférico de pacientes com pênfigo (2017) ⁴⁰	Não identificado	Primário	3	Bolhas	NI
Envolvimento ocular no Pênfigo Vulgar - um estudo retrospectivo de uma grande coorte espanhola (2017) ³⁹	Médicos	Primário	5	Erosões	Erosões
Pênfigo Vulgar e Pênfigo Foliáceo: diferenças em epidemiologia e mortalidade (2017) ⁴¹	Médicos	Séries/ revisões clínicas	5	Bolhas	Erosões
Pênfigo Vulgar persistentemente localizado no nariz com resposta local e sistémica aos esteróides tópicos (2017) ⁶²	Médicos	Primário	5	Placa erosiva com crosta	NI
Revisão do suposto desencadeamento industrial do pênfigo: aglomerado de pênfigo na área próxima de uma estação de tratamento de águas residuais (2017) ⁶³	Médicos	Primário	5	Erosões com crosta	NI
Dermatoscopia no diagnóstico de miíase cutânea surgida em lesões de Pênfigo Vulgar (2017) ⁴²	Médicos	Primário	5	Bolhas cheias de fluido flácido, bolhas, erosões cruas	Erosões orais dolorosas
Doença do citomegalovírus gastrointestinal num doente com Pênfigo Vulgar tratado com corticosteroide e micofenolato de mofetil (2017) ⁶⁴	Médicos	Primário	5	Erosões cobertas por crostas hematológicas	Úlcera, erosões cobertas com um exsudado esbranquiçado

Título / ano	Categoria dos autores	Categoria do estudo	Nível de evidência	Nomenclatura	
				Pele	Mucosa oral
Pênfigo Vulgar induzido por terapia fotodinâmica à base de ácido 5-aminolaevulinico (2017) ¹³	Médicos	Primário	5	Eritema de sarna, bolhas, lesões espessas NI coalescentes, lesões grosseiras, sarna e infiltrações	
Um caso de recidivas agudas de Pênfigo Vulgar associadas ao uso de cocaína e revisão da literatura (2018) ⁴³	Médicos	Primário	5	Bolhas, vesículas, escoriações	Bolhas, vesículas, escoriações
Um caso de Pênfigo Vulgar associado à colite ulcerosa (2018) ⁴⁴	Médicos	Primário	5	Bolha eritematosa, crostas	NI
Um score de gravidade da doença oral validada para uso em Pênfigo Vulgar oral (2018) ¹⁴	Médicos, dentistas	Validação	2	NI	Eritema mínimo, eritema marcado, ulceração
Características clínicas e imunológicas da recidiva do pênfigo (2018) ⁴⁵	Médicos	Primário	4	Erosões ou bolhas	Erosões ou bolhas
Diagnóstico e gestão do pênfigo: recomendações de um painel internacional de peritos (2018) ⁴⁶	Médicos	Séries/ revisões clínicas	6	Bolhas e erosões	Bolhas e erosões
Mycobacterium tuberculosis e Pênfigo Vulgar (2018) ⁶⁵	Médicos	Primário	5	Erosões	NI
Pênfigo Vulgar como a primeira manifestação do mieloma múltiplo: relato de um caso (2018) ⁴⁷	Médicos	Primário	6	Lesões cutâneas bolhosas e erosivas	NI
Esgotamento persistente dos linfócitos B após uma dose ultraabaixa de rituximab para Pênfigo Vulgar (2018) ⁶⁶	Médicos	Primário	5	NI	Lesões erosivas
Apresentação policíclica anular de Pênfigo Vulgar com predominância de eosinófilo em duas pacientes grávidas (2018) ⁴⁸	Médicos	Primário	5	Bolhas vesiculares, bolhas, lesões com crosta	Erosões
O significado do couro cabeludo afetado por pênfigo: uma revisão bibliográfica (2018) ⁵⁶	Médicos	Séries/ revisões clínicas	5	Erosões e placas com crosta ou NI escamosas	
Diretrizes italianas em pênfigo - adaptadas do Fórum Europeu de Dermatologia (2018) ⁴⁹	Não identificado	Séries/ revisões clínicas	5	Bolhas flácidas com conteúdo claro, Erosões erosões pós-bolhosas	
Gestão estomatológica e sistêmica do pênfigo vulgar: relato de um caso (2018) ²⁰	Médicos, dentistas	Primário	5	Lesões bolhosas, máculas hiperpigmentadas	Úlceras
Perfil bacteriológico cutâneo em pacientes com pênfigo (2018) ⁶⁷	Médicos	Primário	3	Erosão	NI
Esclerite anterior num doente de Pênfigo Vulgar quando em tratamento imunossupressor (2019) ⁶⁸	Médicos	Primário	5	Erosões secas e com crostas	NI
Toxoplasmose cerebral após rituximab para Pênfigo Vulgar (2019) ⁶⁰	Médicos	Primário	5	NI	Erosões
Consenso sobre o tratamento das dermatoses bolhosas autoimunes: Pênfigo Vulgar e pênfigo foliáceo - Sociedade Brasileira de Dermatologia (2019) ⁹	Médicos	Séries/ revisões clínicas	6	Vesículas e bolhas flácidas	Úlceras ou lesões erodidas
Fenômeno de Koebner: Pênfigo Vulgar após cirurgia micrográfica de Mohs (2019) ⁵¹	Médicos	Primário	5	Placa cor-de-rosa, erodida, friável, com NI crosta, placa vermelha com áreas de erosão, bolhas flácidas	
Pênfigo (2019) ⁵⁷	Médicos	Séries/ revisões clínicas	5	Erosões e crostas, desnudação	Erosões

Título / ano	Categoria dos autores	Categoria do estudo	Nível de evidência	Nomenclatura	
				Pele	Mucosa oral
Pênfigo Vulgar possivelmente associado à aplicação de um expansor de tecido num doente com doença de Crohn e colangite esclerosante primária (2019) ⁵²	Médicos	Primário	5	Bolhas, lesões bolhosas anulares	NI
Recorrência de Pênfigo Vulgar sob terapia nivolumab (2019) ⁵³	Médicos	Primário	5	Erosões, bolhas	Erosões
Mucosite refratária associada ao sarcoma folicular dendrítico subjacente do timo: Pênfigo Paraneoplásico versus Pênfigo Vulgar maligno-exacerbativo (2019) ⁵⁸	Médicos	Primário	5	Pápulas de ponta plana aglomeradas	Erosões
Pênfigo Vulgar do couro cabeludo imitando foliculite decalvante: um relato de caso (2019) ⁵⁴	Médicos	Primário	5	Erosões, pápulas, bolhas	NI
Gestão anestésica de um caso de tumor retroperitoneal com Pênfigo Vulgar com múltiplas comorbidades (2019) ¹⁵	Médicos	Primário	5	Lesões vermelhas	NI
Pênfigo na região oriental da Turquia (2019) ⁵⁵	Médicos	Primário	5	Bolhas flácidas e vesículas	Erosões
Úlceras da pele infetadas com estirpes patogénicas condicionais tratadas com água de hidrogénio local em dois pacientes com Pênfigo Vulgar: relatórios de casos com acompanhamento durante 2 meses (2019) ¹⁹	Médicos	Primário	5	Eritema, úlcera, cicatriz purulenta e hemorrágica	NI

NI: não identificado na publicação

profissionais pouco publicam sobre este assunto, o que corrobora a falta de formulação de novas evidências para os seus cuidados sobre este tópico. Esta falta de evidências torna a assistência de enfermagem a estas pessoas menos segura, uma vez que um quadro teórico é essencial para os cuidados baseados em evidências, dada a especificidade e complexidade dos cuidados a prestar a estes pacientes^{16,25}.

Os principais investigadores nesta área, Brandão e Santos^{4,6,25,29}, investigam esta questão do ponto de vista dos cuidados integrais, com uma abordagem social-poética e um diagnóstico de enfermagem que apoia o conforto e o alívio da dor entre as pessoas afetadas.

Através da observação clínica, os autores deste estudo concluíram que os cuidados tópicos tradicionais geram altas taxas de estadia hospitalar, dor e desconforto. Esta observação clínica foi o gatilho para a construção de evidências das melhores ferramentas e descritores de avaliação, baseando-se na utilização de terapias tópicas que otimizam o potencial de cura através da gestão de cofatores tais como pH, termorregulação, humidade, carga microbiana e aderência do penso^{25,36}.

Pode-se observar que quando o critério enfermagem foi utilizado, a pesquisa bibliográfica resultou num número muito menor de artigos, em comparação com aquelas pesquisas sem este critério. Embora a enfermagem dermatológica seja uma especialidade reconhecida no Brasil, os descritores 'enfermagem em dermatologia' ou 'enfermeiro dermatologista' ou 'enfermagem dermatológica' não existem. Portanto, na procura de estudos, foram utilizados os descritores 'enfermagem' e 'avaliação de enfermagem'.

Entre as nomenclaturas utilizadas nos diferentes níveis de estudos, podemos observar que todas utilizam o glossário dermatológico para descrever as lesões, com apenas uma pequena variação com descrição detalhada do tecido, como as erosões exsudativas. Apesar da escassez de estudos escritos por enfermeiros, foi possível observar que a terminologia utilizada não diferia entre as categorias profissionais^{25,29,36}.

Segundo Sampaio e Rivitti³, a classificação das lesões cutâneas é como as letras do alfabeto; tal como as letras compõem palavras, esta classificação através da sua combinação forma sinais morfológicos que nos permitem "ler" as manifestações cutâneas^{16,18}. Como demonstrado nos resultados, as lesões cutâneas, associadas a informações complementares, podem ajudar na definição de hipóteses de diagnóstico, decisão de intervenção e monitorização da evolução da cicatrização. A utilização de descritores clínicos para caracterizar lesões ou úlceras cutâneas normaliza esta informação, tornando-a mais compreensível para os profissionais de saúde. No Quadro 3 são dados exemplos de lesões PV relacionadas com o termo lesão cutânea elementar correspondente.

As lesões cutâneas são classificadas em seis grupos: alterações de cor; elevações edematosas; formações sólidas; formações líquidas; alterações de espessura; e perdas e reparações. Esta classificação pode ser agrupada em:

- Primário: manchas planas ou máculas (mudanças de cor); sólido (formações sólidas); elevações edematosas (erupção cutânea, edema); conteúdo líquido (formações líquidas).

- Secundário: alterações na consistência e espessura (alterações na espessura); ou perda de substância (perdas e reparações de tecidos)^{16,18}.

Diagnósticos, intervenções e resultados de enfermagem de acordo com a North American Nursing Diagnosis Association (NANDA), Nursing Interventions Classification (NIC) e Nursing Outcomes Classification (NOC) para pacientes com PV foram propostos por Pena et al.²⁷. A análise do diagnóstico de enfermagem "integridade cutânea prejudicada" e "membrana mucosa oral prejudicada" permitiu perceber que a avaliação do enfermeiro para chegar a este diagnóstico não requer uma avaliação especializada, uma vez que as características que definem tais diagnósticos envolvem apenas a ruptura da pele ou mucosa, não requerendo uma avaliação da espessura, tipo de tecido ou outras características avaliadas numa ferida. No resultado proposto do NOC, "cicatrização", no qual um dos indicadores utilizados foi o tecido de granulação, o conhecimento sobre os tipos de tecido que uma ferida pode apresentar é necessário. A intervenção NIC proposta 'tratamento de feridas' envolve a decisão sobre a intervenção a adotar, pressupondo conhecimentos específicos, competências e preparação nesta área²⁷. Considerando o crescente desempenho da enfermagem dermatológica como especialidade, estas nomenclaturas estão a tornar-se cada vez mais familiares aos enfermeiros.

À medida que a nomenclatura utilizada para descrever lesões cutâneas se padroniza, secundária ou não à PV, a interlocução entre profissionais tende a tornar-se mais uniforme, evitando mal-entendidos e resultando em cuidados mais seguros ao paciente. Contudo, na avaliação de feridas existe ainda uma grande diversidade na terminologia utilizada para descrever os danos na pele, por exemplo: descamação e fibrina; necrose húmida e necrose de liquefação; necrose seca, "cicatriz" e lesão por pressão; tecido de granulação, matriz extracelular ou tecido viável. Esta riqueza de terminologias causa dúvidas, no seio dos profissionais que consultam as fichas, gerando muitas vezes interpretações diferentes das da pessoa que as registou. A fim de padronizar o registo de úlceras PV, sugerimos a utilização dos termos elementares em lesões - vesículas, bolhas, erosões, úlceras e crostas generalizadas.

O carácter crónico e a manifestação cutânea da PV roubam ao paciente o seu direito à confidencialidade. Frequentemente, as lesões estão associadas ao contágio, com impacto nas relações sociais e familiares e perpetuando o estigma e o isolamento⁴. Para Brandão, as ações de enfermagem tornam-se produtivas, uma vez que visam alcançar o equilíbrio holístico do paciente. Assim, há uma procura constante de alternativas que atendam às necessidades das pessoas que sofrem de alterações na integridade da pele e o desenvolvimento de tecnologias e técnicas que promovam a cura, a fim de melhorar a sua qualidade de vida^{4,27}.

Quadro 3. Termos de lesão cutânea elementar e exemplos correspondentes de lesão PV

Termos utilizados para descrever lesões		Lesões PV correspondentes
Condições de lesão elementar	Condições utilizadas em estudos	
Hipercromia	Hiperpigmentação pós-inflamatória, máculas hiperpigmentadas	
Vesículas	Vesículas, bolhas	
Erosão ou exulceração	Erosões, áreas erodidas, lesões erosivas, escoriações	
Crostas	Crosta	
Úlceras	Ulceração, úlcera, lesões ulcerosas	

CONCLUSÕES

Este estudo comparou a terminologia utilizada para descrever úlceras cutâneas em estudos PV com a terminologia utilizada para descrever lesões elementares. Também demonstrou que as publicações da autoria de médicos eram as mais comuns, seguidas pelas de autoria de enfermeiros, não apresentando uniformidade na descrição das lesões.

Este estudo demonstrou que as alterações cutâneas em PV podem ser classificadas como lesões cutâneas primárias (alterações de cor e acumulação de líquidos) ou secundárias (alterações na espessura e perda de tecidos). Tendo em conta o extenso glossário dermatológico, as lesões secundárias à PV podem ser caracterizadas como vesículas, bolhas, erosões, úlceras e crostas generalizadas para apoiar a prática da enfermagem em dermatologia.

Finalmente, conclui-se que são necessários estudos com um nível de evidência mais elevado nesta área para determinar a melhor forma de avaliar as lesões, bem como a nomenclatura a ser utilizada de forma a melhorar os cuidados de enfermagem.

CONFLITOS DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

FINANCIAMENTO

Os autores não receberam qualquer financiamento para este resumo de evidências.

REFERÊNCIAS

1. Souza SR, Azulay-Abulafia L, Nascimento LV. Validation of the cutaneous mucosal involvement index of pemphigus vulgaris for the clinical evaluation of patients with pemphigus vulgaris. *An Bras Dermatol* 2011;86(2):284–91.
2. Hanauer L, Azulay-Abulafia L, Azulay DR, Azulay RD. *Buloses*. In: Azulay RD. *Dermatology*. 7th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. p. 242–245.
3. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatology*. 4th ed. São Paulo: Artes Médicas; 2018. p.300–316.
4. Brandão ES, Santos I, Lanzillotti RS. Reduction of pain in clients with autoimmune bullous dermatoses: evaluation by fuzzy logic. *Online Braz J Nurs* 2016 Dec; 15(4):675–682. Available from: <http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/view/546>
5. Shimizu T, Takebayashi T, Sato Y, Niizeki H, Aoyama Y, et al. Grading criteria for disease severity by Pemphigus Disease Area Index. *J Dermatol* 2014;41:969–973.
6. Brandão ES, Santos I, Lanzillotti RS. Nursing care to comfort people with immunobullous dermatoses: evaluation by fuzzy logic. *Rev Enferm UERJ*, Rio de Janeiro 2018; 26:e32877.
7. Mendes KD, Silveira RC, Galvão CM. Integrative literature review: a research method to incorporate evidence in health care and nursing. *Text & Cont Enferm* 2008;17(4):758–64.
8. Galvão CM, Sawada NO, Mendes IAC. The search for the best evidence. *Rev Esc Enferm USP* 2003;37:43–50.
9. Kulthanan K, Chularojanamontri L, Tuchinda P, AL Sirikudta W, Pinkaew S. Clinical course of pemphigus in Thai patients. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2011;29:161–8.
10. Daniel BS, Hertl M, Werth VP, Eming R, Murrell DF. Severity score indexes for blistering diseases. *Clin Dermatol* 2012;30:108–113.
11. Rahbar Z, Daneshpazhoo M, Mirshams-Shahshahani M, Esmaili N, Heidari K, et al. Pemphigus disease activity measurements: pemphigus disease area index, autoimmune bullous skin disorder intensity score and pemphigus vulgaris activity score. *JAMA Dermatol* 2014;150(3):266–72.
12. Yoshifuku A, Fujii K, Kawahira H, Katsue H, Baba A, et al. Long-lasting localized pemphigus vulgaris without detectable serum autoantibodies against desmoglein 3 and desmoglein 1. *Indian J Dermatol* 2016;61(4):427.
13. Zhou Q, Wang P, Zhang L, Wang B, Shi L, et al. Pemphigus vulgaris induced by 5-aminolaevulinic acid-based photodynamic therapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2017;156–158.
14. Ormond M, McParland H, Donaldson ANA, Andiappan M, Cook RJ, Escudier M, Shirlaw PJ. An Oral Disease Severity Score validated for use in oral pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2018;179(4):872–881.
15. Mishra S, Joshi S. Anesthetic management of a case of retroperitoneal tumor with pemphigus vulgaris with multiple comorbid conditions. *Egyptian J Anaesthes* 2016;32(1):151–153.
16. Rivitti EA. *Dermatologia*. 4th ed. São Paulo: Artes Médicas; 2018. p. 109–118.
17. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H, Yamagami J, Zillikens D, Payne AS, Amagai M. Pemphigus. *Nat Rev Dis Primers* 2017 May 11;3:17026. doi:10.1038/nrdp.2017.26. PMID: 28492232; PMCID: PMC5901732.
18. Azulay RD. *Dermatology*. 7th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. p. 52–64.
19. Yang F, Chen Z, Chen SA, Zhu Q, Wang L, et al. Skin ulcers infected with conditional pathogenic strains treated with local hydrogen water packing in two pemphigus vulgaris patients: case reports with follow-up for 2 months. *Dermatol Ther* 2019 Sep;32(5):e13027. doi:10.1111/dth.13027. Epub 2019 Jul 28. PMID: 31323168.
20. Carmona Lorduy M, Porto Puerta I, Berrocal Torres S, Camacho Chaljub F. Manejo estomatológico y sistémico de pénfigo vulgar: reporte de un caso. *Rev Cienc Salud* 2018;16(2):357–367.
21. Tsuruta D, Ishii N, Hashimoto T. Diagnosis and treatment of pemphigus. *Immunother* 2012;4(7):735.
22. Benchikhi H, Nani S, Baybay H, et al. Pemphigus: use of the Japanese severity index in 56 Moroccan patients. *Pan Afr Med J* 2013;16:96.
23. Suliman NM, Åström AN, Ali RW, et al. Clinical and histological characterization of oral pemphigus lesions in patients with skin diseases: a cross sectional study from Sudan. *BMC Oral Health* 2013;13(1):66.
24. Amagai M, Tanikawa A, Shimizu T, et al. Japanese guidelines for the management of pemphigus. *J Dermatol* 2014;41: 471–486.
25. Brandão ES, Santos I, Lanzillotti RS, Ferreira AM, Gamba MA, et al. Nursing diagnoses in patients with immune-bullous dermatosis. *Rev Lat Am Enfermagem* 2016;24:e2766. doi:10.1590/1518-8345.0424.
26. Kershenovich R, Hodak E, Mimouni D. Diagnosis and classification of pemphigus and bullous pemphigoid. *Autoimmun Rev* 2014;13:477–81.
27. Pena SB, Guimarães HC, Bassoli SR, et al. Nursing diagnoses in pemphigus vulgaris: a case study. *Int J Nurs Know* 2013;24(3):176–179.
28. Venugopal SS, Murrell DF. Diagnosis and clinical features of pemphigus vulgaris. *Dermatol Clin* 2011;29:373–380.
29. Brandão ES, Santos I. Evidences related to the care of people with pemphigus vulgaris: a challenge to nursing. *Online Braz J Nurs* 2013 Sept;12(1):162–77. Available from: <http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/view/3674/html>.
30. Eskiocak AH, Ozkesici B, Uzun S. Familial pemphigus vulgaris occurred in a father and son as the first confirmed cases. *Case Rep Dermatol Med* 2016;1653507. doi:10.1155/2016/1653507. Epub 2016 Jun 15. PMID: 27403352; PMCID: PMC4925942.

31. Di Zenzo G, Amber KT, Sayar BS, Müller EJ, Borradori L. Immune response in pemphigus and beyond: progresses and emerging concepts. *Semin Immunopathol* 2016 Jan;38(1):57–74.
32. Hammers CM, Stanley JR. Mechanisms of disease: pemphigus and bullous pemphigoid. *Annu Rev Pathol* 2016;11:175–197.
33. Mokhtari F, Matin M, Rajati F. Pemphigus vulgaris and amyotrophic lateral sclerosis. *J Res Med Sci* 2016 Oct 18;21:82.
34. DiMarco, C. Pemphigus: pathogenesis to treatment. *R I Med J* 2016;99(12):28–31.
35. Rangel, J. Pregnancy-associated 'cutaneous type' pemphigus vulgaris. *Perm J* 2016;20(1):e101-e102. doi:10.7812/TPP/15-059.
36. Costa MTF, Oyafuso LKM, Costa IG, Gamba MA, Woo KY. The management of pemphigus ulcers: a challenge and learning opportunity for Brazilian nurses. *WCET J* 2016;36(2):14–20.
37. Lee SH, Hong WJ, Kim SC. Analysis of serum cytokine profile in pemphigus. *Ann Dermatol* 2017;29(4), 438–445.
38. Harman KE, Brown D, Exton LS, Groves RW, Hampton PJ, Mohd Mustapa MF, Buckley DA. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris 2017. *Br J Dermatol* 2017;177(5):1170–1201.
39. Dmochowski M, Gornowicz-Porowska J, Bowszyc-Dmochowska M. Dew drops on spider web appearance: a newly named pattern of IgG4 deposition in pemphigus with direct immunofluorescence. *Postępy Dermatol Alergol* 2017;34(4):295.
40. Wang M, Liang L, Li L, Han K, Li Q, Peng Y, Zeng K. Increased miR-424-5p expression in peripheral blood mononuclear cells from patients with pemphigus. *Mol Med Rep* 2017;15(6):3479–3484.
41. Kridin K, Zelber-Sagi S, Bergman R. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: differences in epidemiology and mortality. *Acta Derm Venereol* 2017;97(8–9):1095–1099.
42. Vinay K, Handa S, Khurana S, Agrawal S, De D. Dermatoscopy in diagnosis of cutaneous myiasis arising in pemphigus vulgaris lesions. *Indian J Dermatol* 2017;62(4):440.
43. Jiménez-Zarazúa O, Guzmán-Ramírez A, Vélez-Ramírez LN, López-García JA, Casimiro-Guzmán L, Mondragón JD. A case of acute pemphigus vulgaris relapses associated with cocaine use and review of the literature. *Dermatol Ther* 2018;8(4):653–663.
44. Seo JW, Park J, Lee J, Kim MY, Choi HJ, Jeong HJ, Kim WK. A case of pemphigus vulgaris associated with ulcerative colitis. *Intest Res* 2018;16(1):147.
45. Ujiie I, Ujiie H, Iwata H, Shimizu H. Clinical and immunological features of pemphigus relapse. *Br J Dermatol* 2019 Jun;180(6):1498–1505. doi:10.1111/bjd.17591. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30585310.
46. Murrell D, Peña S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, et al. Diagnosis and management of pemphigus: recommendations by an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol* 2020 Mar;82(3):575–585.e1. doi:10.1016/j.jaad.2018.02.021. Epub 2018 Feb 10. PMID: 29438767; PMCID: PMC7313440.
47. Sendrasoa FA, Ranaivo IM, Rakotoarisaona MF, Raharolahy O, Razanakoto NH, Andrianarison M, Rabenja FR. Pemphigus vulgaris as the first manifestation of multiple myeloma: a case report. *J Med Case Rep* 2018;12(1):255.
48. Küçükoğlu R, Sun GP, Kılıç S. Polycyclic annular presentation of pemphigus vulgaris with an eosinophil predominance in two pregnant patients. *Dermatol Online* 2018;24(10).
49. Feliciani C, Cozzani E, Marzano AV, Caproni M, Di Zenzo G, Calzavara-Pinton P, Lora V. Italian guidelines in pemphigus-adapted from the European Dermatology Forum (EDF) and European Academy of Dermatology and Venerology (EADV). *G Ital Dermatol Venereol* 2018;153(5):599–608.
50. Porro A M, Hans Filho G, Santi CG. Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol* 2019;94(2):20–32.
51. Hattier G, Beggs S, Sahu J, Trufant J, Jones E. Koebner phenomenon: pemphigus vulgaris following Mohs micrographic surgery. *Dermatol Online J* 2019;25(1).
52. Badavanis G, Pasmatz E, Kapranos N, Monastirli A, Constantinou P, Psaras G, Tsambaos D. Pemphigus vulgaris possibly associated with application of a tissue expander in a patient with Crohn's disease and primary sclerosing cholangitis. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat* 2019;28(4):173–176.
53. Krammer S, Krammer C, Salzer S, Bağcı IS, French LE, Hartmann D. Recurrence of pemphigus vulgaris under nivolumab therapy. *Front Med* 2019;6:262.
54. Bosseila M, Nabarawy EA, Latif MA, Doss S, Elkalioby M, Saleh MA. Scalp pemphigus vulgaris mimicking folliculitis decalvans: a case report. *Dermatol Pract Concept* 2019;9(3):215–17.
55. Yavuz IH, Yavuz GO, Bayram I, Bilgili SG. Pemphigus in the eastern region of Turkey. *Postępy Dermatol Alergol* 2019;36(4):455–60.
56. Sar-Pomian M, Rudnicka L, Olszewska M. The significance of scalp involvement in pemphigus: a literature review. *Biomed Res Int* 2018;2018: 6154397. doi:10.1155/2018/6154397
57. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. *Lancet* 2019;394(10201):882–894.
58. Streifel AM, Wessman LL, Schultz BJ, Miller D, Pearson DR. Refractory mucositis associated with underlying follicular dendritic cell sarcoma of the thymus: paraneoplastic pemphigus versus malignancy-exacerbated pemphigus vulgaris. *JAAD Case Rep* 2019;5(11):933.
59. España A, Iranzo P, Herrero-González J, Mascaro Jr JM, Suárez R. Ocular involvement in pemphigus vulgaris: a retrospective study of a large Spanish cohort. *J Dtsch Dermatol Ges* 2017;15(4):396–403.
60. Lee EB, Ayoubi N, Albayram M, Kariyawasam V, Motaparthy K. Cerebral toxoplasmosis after rituximab for pemphigus vulgaris. *JAAD Case Rep* 2019;6(1):37–41. doi:10.1016/j.jcdr.2019.10.015. PMID: 31909136; PMCID: PMC6938870.
61. Brandão E, Santos I, Carvalho M, Pereira SK. Nursing care evolution to the client with pemphigus: integrative literature review. *Revista Enfermagem* 2011;19:479–484.
62. Zhang C, Goldscheider I, Ruzicka T, Sardy M. Pemphigus vulgaris persistently localized to the nose with local and systemic response to topical steroids. *Acta Derm Venereol* 2017;97(8–9):1136–1137.
63. Pietkiewicz P, Gornowicz-Porowska J, Bartkiewicz P, Bowszyc-Dmochowska M, Dmochowski M. Reviewing putative industrial triggering in pemphigus: cluster of pemphigus in the area near the wastewater treatment plant. *Postępy Dermatol Alergol* 2017;34(3):185.
64. Oliveira LB, Maruta CW, Miyamoto D, Salvadori FA, Santi CG, Aoki V, Duarte-Neto AN. Gastrointestinal cytomegalovirus disease in a patient with pemphigus vulgaris treated with corticosteroid and mycophenolate mofetil. *Autops Case Reps* 2017;7(1):23.
65. Osipowicz K, Kowalewski C, Woźniak K. Mycobacterium tuberculosis and pemphigus vulgaris. *Postępy Dermatol Alergol* 2018;35(5):532.
66. Lazzarotto A, Ferranti M, Meneguzzo A, Sacco G, Alaibac M. Persistent B lymphocyte depletion after an ultralow dose of rituximab for pemphigus vulgaris. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2018;28(5):347.
67. Kiran KC, Madhukara J, Abraham A, Muralidharan S. Cutaneous bacteriological profile in patients with pemphigus. *Indian J Dermatol* 2018;63(4):301.
68. Dube M, Takkar B, Asati D, Jain S. Anterior scleritis in a patient of pemphigus vulgaris while on immunosuppressive treatment. *Indian J Dermatol* 2019;64(6):499–500.