

**Figura 3** Histopatologia evidenciando área de disqueratose, acantólise e fendas suprabasais (Hematoxilina & eosina, 20 ×).

### Suporte financeiro

Nenhum.

### Contribuição dos autores

Laura Trujillo Ramirez: Elaboração e redação do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; participação no desenho do estudo; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Camilo Andres Morales Cardona: Elaboração e redação do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; participação no desenho do estudo; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Juan Carlos Hiromi Lopez Takegami: Elaboração e redação do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; participação no dese-




nho do estudo; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

### Conflito de interesses

Nenhum.

### Referências

- Díaz-Granados LM, Escobar C, Ospina JP. Lesiones pruriginosas en la vulva en una mujer 24 años. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2015;23:153–5.
- Yu WY, Ng E, Hale C, Hu S, Pomeranz MK. Papular acantholytic dyskeratosis of the vulva associated with familial Hailey-Hailey disease. *Clin Exp Dermatol.* 2016;41:628–31.
- Lee HS, Kim YC. Papular acantholytic dyskeratosis of the inguinal area in a 49-year-old man. *Ann Dermatol.* 2017;29:363–4.
- Ho J, Bhawan J. Mimickers of classic acantholytic diseases. *J Dermatol.* 2017;44:232–42.
- Lipoff JB, Mudgil AV, Young S, Chu P, Cohen SR. Acantholytic dermatosis of the crural folds with ATP2C1 mutation is a possible variant of Hailey-Hailey disease. *J Cutan Med Surg.* 2009;13:151–4.

Laura Trujillo Ramirez <sup>a,b,\*</sup>,  
Camilo Andres Morales Cardona <sup>a,b</sup>  
e Juan Carlos Hiromi Lopez Takegami <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> *Fundacion Universitaria Sanitas (Unisanitas), Bogotá, Colômbia*

<sup>b</sup> *E.S.E. Hospital Universitario, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colômbia*

\* Autor para correspondência.

E-mail: [lauratramirez89@gmail.com](mailto:lauratramirez89@gmail.com) (L. Trujillo Ramirez).

Recebido em 3 de dezembro de 2020; aceito em 22 de dezembro de 2020

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.07.022>  
2666-2752/ © 2022 Sociedade Brasileira de Dermatologia.  
Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Pênfigo vulgar com manifestação exclusiva em uma das gêmeas monozigóticas: fatores ambientais poderiam estar envolvidos? ☆☆☆



Prezado Editor,

O pênfigo vulgar (PV) afeta principalmente as mucosas, pela produção de autoanticorpos contra Desmogleina (Dsg) 3.

Na forma mucocutânea, autoanticorpos anti-Dsg1 e anti-Dsg3 são produzidos. Na região nordeste do estado de São Paulo – região endêmica para o pênfigo foliáceo (PF) –, a incidência de PV vem aumentando.<sup>1</sup> Alelos HLA de suscetibilidade/proteção para o PV,<sup>2</sup> atividades agrícolas e, mais recentemente, proteínas salivares de picadas de insetos<sup>3</sup> são descritos em associação ao PV. Relatos de gêmeos monozigóticos afetados por PV são raros<sup>4,5</sup> (tabela 1). Apresentamos o terceiro relato de irmãs monozigóticas, de 43 anos, em que somente uma delas desenvolveu PV. Em setembro de 2018, a gêmea com PV apresentava múltiplas erosões orais (fig. 1a). A imunofluorescência direta (IFD) no esfregaço de Tzanck mostrou fluorescência com anti-IgG no envoltório dos ceratinócitos (fig. 1b); a biópsia da mucosa oral confirmou bolha suprabasal acantolítica (fig. 1c). Ainda, ceratinócitos multinucleados sugestivos de infecção por HSV foram observados no esfregaço de Tzanck. A IFD na biópsia e a imunofluorescência indireta (IFI) com

☆ Como citar este artigo: Farid MRA, Bueno-Filho R, Donadi EA, Roselino AM. Pemphigus vulgaris with exclusive manifestation in one of monozygotic twins: could environmental factors be involved? *An Bras Dermatol.* 2022;97:692–4.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Clínica Médica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

**Tabela 1** Dados clínicos e laboratoriais compilados da literatura de gêmeos monozigóticos apresentando pênfigo vulgar

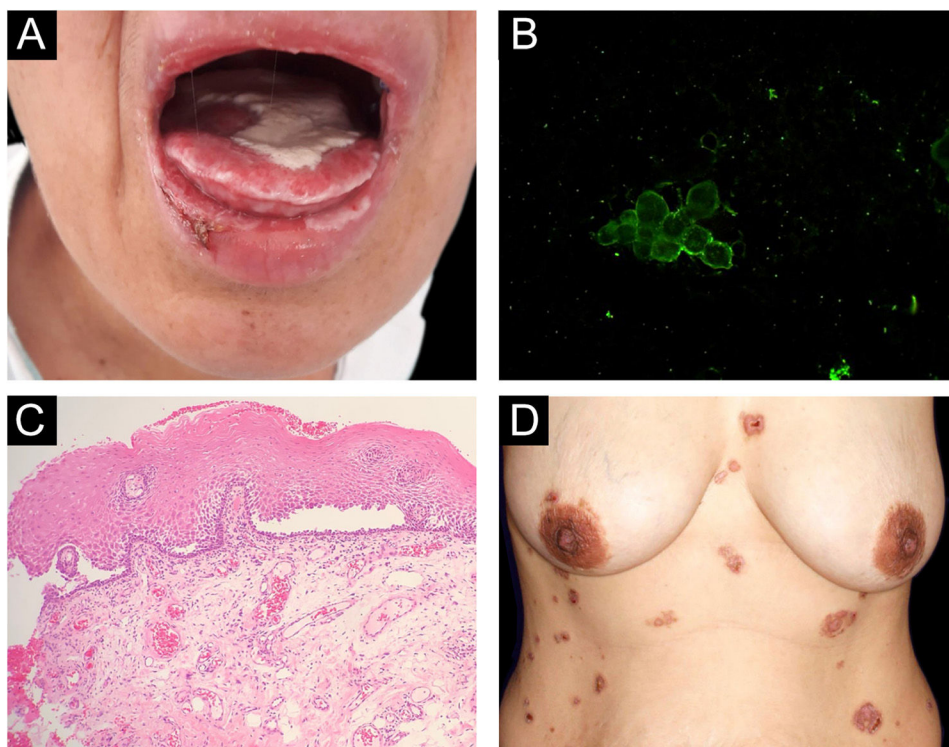
Referências	Forma clínica do pênfigo vulgar	Gênero	Idade (anos)	IFI	Anti-Dsg1 (U/mL)	Anti-Dsg3 (U/mL)	Alelos/haplótipos HLA <sup>c</sup>	
Ruocco et al. (1985) <sup>4</sup>	Itália Gêmea 1	Mucocutânea	Feminino	11½	1:40	ND	ND	A*24, A*29; B*45, B*35; C*04, C*x; DRB1*04, DRB1*07
Salathiel et al. (2016) <sup>5</sup>	Gêmea 2	Não afetada <sup>a</sup>		NA	1:20	ND	ND	
	Gêmea 1	Mucocutânea	Feminino	11	IgG 120,77	160,82		<u>DRB1*04:02-</u> <u>-DQA1*03:01-</u> <u>-DQB1*03:02</u>
Brasil	Gêmea 2			16	IgG 74,02	151,66		<u>DRB1*14:04-</u> <u>-DQA1*01:01-</u> <u>-DQB1*05:03</u>
Farid et al. (2021)	Gêmea 1	Mucocutânea	Feminino	43	IgG 2,0 ±	189,1		<u>DRB1*08:04,</u> <u>DRB1*14:01,</u> <u>DQA1*01:01,</u> <u>DQA1*05:01,</u> <u>DQB1*03:01<sup>+</sup>,</u> <u>DQB1*05:01<sup>++</sup></u>
Brasil (atual)	Gêmea 2	Não afetada <sup>b</sup>		NA	IgG 1,6	0,7		

IFI, imunofluorescência indireta; Dsg, desmogleína; ND, não determinado; NA, não afetada.

<sup>a</sup> Aos 23 anos de idade.

<sup>b</sup> Aos 45 anos de idade; ± título de anti-Dsg1 quando a paciente apresentou lesões orais exclusivas.

<sup>c</sup> Alelos de susceptibilidade ao PV estão sublinhados; alelos de resistência<sup>+</sup> e suscetibilidade<sup>++</sup> ao pênfigo foliáceo (ver Ref. 2).



**Figura 1** (a) Lesões na mucosa oral: erosões na língua recobertas por pseudomembrana esbranquiçada, erosões na mucosa labial, erosões e crostas no lábio inferior. (b) Imunofluorescência direta na citologia oral de Tzanck: fluorescência com anti-IgG no envoltório dos ceratinócitos. (c) Histologia da mucosa oral (Hematoxilina & eosina, 40 × ): bolha suprabasal acantolítica. (d) Lesões cutâneas: placas eritematosas no abdômen e tórax com bolhas, erosões e crostas hemáticas.

substrato de pele normal confirmaram fluorescência com anti-IgG no envoltório dos ceratinócitos. Foram prescritos prednisona 40 mg/dia, dapsona 50 mg/dia e ácido fólico 5 mg/dia. Após alguns dias, surgiram lesões no abdome, tórax anterior e dorso (fig. 1d), com presença do sinal de Nikolsky. A biópsia da lesão do dorso resultou bolha suprabasal acantolítica ao histopatológico, e fluorescência interceratinócitos para IgG e C3 à IFD. Após oito meses de tratamento, a dapsona foi substituída por ciclofosfamida 50 mg/dia. Em março de 2020, a paciente suspendeu os medicamentos em virtude da pandemia por coronavírus. Em junho de 2020, as lesões orais recidivaram, quando a prednisona foi reiniciada.

Quando a paciente apresentava lesões mucosas exclusivas, o teste ELISA resultou em anti-Dsg1 2,0 U/mL e anti-Dsg3 189,1 U/mL (MBL, Japan, cut-off 20 U/mL para ambos), enquanto sua irmã apresentou valores negativos ao ELISA (1,6 U/mL e 0,7 U/mL, respectivamente) e à IFI.

Ambas apresentaram dois alelos HLA de suscetibilidade para PV: *HLA-DRB1\*08:04* e *HLA-DRB1\*14:01*, enquanto os alelos *HLA-DQA1* não estavam associados ao PV.<sup>2</sup> Apresentavam, ainda, dois outros alelos *HLA-DQB1\*03:01* e *HLA-DQB1\*05:01*, descritos em associação à resistência e suscetibilidade ao PF, respectivamente<sup>2</sup> (tabela 1).

Dois anos após, apenas uma das gêmeas apresentava PV. Embora apresentassem perfil HLA idêntico, não haviam sido expostas a fatores ambientais semelhantes. Ambas moravam em região prevalente para o PV,<sup>1</sup> na região nordeste do estado de São Paulo. A irmã afetada, no entanto, trabalhava em atividades rurais, em granja de galinhas, havia 10 anos, enquanto sua irmã gêmea não afetada informava ter trabalhado sempre na zona urbana. Trabalhadores rurais estão mais expostos a pesticidas, incluindo outro possível fator desencadeante do PV – picadas de insetos hematófagos.<sup>3</sup>

Ao avaliarmos o perfil HLA e os fatores ambientais no desencadeamento do PV, podemos detectar, com antecedência, aqueles indivíduos com maior probabilidade de desenvolver a doença, e indagamos se, quando possível, ao modificar os fatores contribuintes, poderemos evitar o surgimento do PV.

Em conclusão, as interações genótipo-fatores ambientais precisam ser mais exploradas na patogênese dos pênfigos, e este relato ilustra esse cenário.

## Suporte financeiro

Este trabalho foi parcialmente financiado pela FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) (#2010/51729-2) e FAEPA (Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência).

## Contribuição dos autores

Marcela Rosa de Almeida Farid: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Roberto Bueno-Filho: Aprovação da versão final do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados;

participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Eduardo Antônio Donadi: Aprovação da versão final do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito.

Ana Maria Roselino: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Agradecimentos

Os autores agradecem a Dra. Leticia Arruda Camargo e a Tamiris Amanda Julio, PhD, pela contribuição na preparação do caso clínico e na determinação das antidesmogleínas por ELISA, respectivamente.

## Referências

1. Celere BS, Vernal S, Brochado MJF, Segura-Muñoz SI, Roselino AM. Geographical foci and epidemiological changes of pemphigus vulgaris in four decades in Southeastern Brazil. *Int J Dermatol*. 2017;56:1494–6.
2. Brochado MJ, Nascimento DF, Campos W, Deghaide NHS, Donadi EA, Roselino AM. Differential HLA class I and class II associations in pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris patients from a prevalent Southeastern Brazilian region. *J Autoimmun*. 2016;72:19–24.
3. Wambier CG, Struecker TA, Durski LN, Araújo AG, Wambier SP, Cappel MA, et al. Image Gallery: A case of pemphigus vulgaris following *Simulium* spp. (Diptera) bites. *Br J Dermatol*. 2017;176:e100.
4. Ruocco V, Peluso G, Pisani M. Pemphigus vulgaris in only one of two monozygotic twins. *J Am Acad Dermatol*. 1985;12:587–9.
5. Salathiel AM, Brochado MJ, Kim O, Deghaide NHS, Donadi EA, Roselino AM. Family study of monozygotic twins affected by pemphigus vulgaris. *Hum Immunol*. 2016;77:600–4.

Marcela Rosa de Almeida Farid ,  
Roberto Bueno-Filho , Eduardo Antônio Donadi   
e Ana Maria Roselino \*

*Departamento de Clínica Médica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

\* Autor para correspondência.

E-mail: amfrosel@fmrp.usp.br (A.M. Roselino).

Recebido em 9 de janeiro de 2021; aceito em 6 de abril de 2021

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.07.013>  
2666-2752/ © 2022 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).