

Validação do índice de comprometimento cutaneomucoso do pênfigo vulgar para a avaliação clínica de pacientes com pênfigo vulgar*

Validation of the Commitment Index of Skin and Mucous Membranes in Pemphigus Vulgaris for the clinical evaluation of patients with pemphigus vulgaris

Sávio Reder de Souza¹

Luna Azulay-Abulafia²

Leninha Valério do Nascimento³

Resumo: FUNDAMENTOS: O pênfigo vulgar é uma bulose grave, produzida pela destruição autoimune dos desmossomos, o que resulta na formação de bolhas intraepidérmicas, afetando pele e mucosas, com mortalidade de 5 a 10%. Os efeitos colaterais da terapêutica contribuíram para aumentar a morbidade da doença, respondendo por parte considerável das causas imediatas de morte por pênfigo vulgar atualmente. Não há nenhuma sistematização reprodutível para a avaliação clínica dos pacientes de pênfigo vulgar, tornando a decisão terapêutica subjetiva e os seus resultados, incertos.

OBJETIVO: Validar um escore para a avaliação clínica dos pacientes com pênfigo vulgar.

MÉTODO: O índice de comprometimento cutaneomucoso do pênfigo vulgar foi criado, pontuando achados de fácil observação no exame clínico. Durante três anos, sete pacientes com pênfigo vulgar foram acompanhados e submetidos, em cada consulta, a pareamentos independentes do índice de comprometimento cutaneomucoso do pênfigo vulgar com vistas à aferição da sua reprodutibilidade.

RESULTADOS: O índice de comprometimento cutaneomucoso do pênfigo vulgar se mostrou reprodutível em todos os métodos estatísticos utilizados para avaliação da concordância entre os examinadores independentes, permitindo, ainda, separar os pacientes em classes de gravidade crescente.

CONCLUSÃO: O índice de comprometimento cutaneomucoso do pênfigo vulgar pode ajudar na classificação da gravidade do pênfigo vulgar, contribuindo para a pesquisa médica e para a uniformização das condutas terapêuticas num futuro próximo.

Palavras-chave: Índice de gravidade de doença; Pênfigo; Terapêutica

Abstract: BACKGROUND: Pemphigus vulgaris is a severe bullous disease, produced by the autoimmune destruction of desmosomes, resulting in the formation of intraepidermal blisters, affecting skin and mucous membranes, with a mortality of 5 to 10%. Side effects of therapy contributed to increased morbidity, accounting for considerable part of the immediate causes of death due to PV today. There is no reproducible score for clinical evaluation of patients with Pemphigus vulgaris, making the therapeutic decision subjective, and its results, uncertain.

OBJECTIVES: Create and evaluate the reproducibility of a scoring system for clinical evaluation of patients with pemphigus vulgaris.

METHODS: The Commitment Index of Skin and Mucous in Pemphigus Vulgaris was created, scoring easily observed findings on clinical examination. During 3 years, 7 patients with active PV were submitted to pairings of Commitment Index of Skin and Mucous in Pemphigus Vulgaris conducted by independent examiners for determine its reproducibility.

RESULTS: The Commitment Index of Skin and Mucous in Pemphigus Vulgaris proved that it is reproducible in all the statistical methods used to assess agreement between the independent examiners. In addition, it permitted us to separate the patients into classes of severity.

CONCLUSION: The Commitment Index of Skin and Mucous in Pemphigus Vulgaris can classify the severity of Pemphigus Vulgaris, contributing to medical research, and to the standardization of the therapy in the near future.

Keywords: Pemphigus, Severity of Illness Index, Therapeutics

Recebido em 26.11.2009.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 20.06.10.

* Trabalho realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Mestre em medicina pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ); coordenador de pesquisa médica do Hospital Central do Exército (HCE); discente de doutorado do programa de pós-graduação em fisiopatologia clínica e experimental (Fisclinex) da Faculdade de Ciências Médicas da Uerj – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Doutora em dermatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); professora adjunta da disciplina de dermatologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Pós-doutora em dermatologia pela Universidade de Paris; coordenadora do programa de pós-graduação lato sensu em dermatologia da Universidade do Grande Rio (Unigranrio), no Hospital Central do Exército (HCE) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

INTRODUÇÃO

O termo pênfigo vem do grego *pemphix*, significando bolha, em alusão ao principal achado clínico da doença,^{1,2} tendo sido utilizado pela primeira vez por Sauvages em 1760 e, depois, por Wichman em 1791.³ É um grupo de doenças raras de etiologia autoimune que cursam com o aparecimento de bolhas na superfície cutânea.

Existem três variantes principais do pênfigo – o pênfigo vulgar, o pênfigo foliáceo e o pênfigo paraneoplásico –,⁴ todas elas resultantes da formação de bolhas intraepidérmicas⁵ secundárias ao ataque imunológico às moléculas de adesão dos epitélios.⁶ Vários estudos têm demonstrado que os autoanticorpos circulantes e ligados à pele nos pênfigos pertencem, sobretudo, a diferentes classes de IgG, particularmente IgG1 e IgG4.⁷

Das três principais variantes do pênfigo, a mais grave é a paraneoplásica, considerando-se a sua associação com malignidade conhecida ou oculta, possuindo uma mortalidade superior a 90% a despeito da instituição de tratamento agressivo.⁵ O pênfigo foliáceo possui menor mortalidade, e o pênfigo vulgar – o mais comum dos três tipos de pênfigo – era, quase invariavelmente, fatal (por infecção) até meados do século XX, quando a introdução da corticoterapia imunossupressora reduziu, dramaticamente, a mortalidade resultante da doença.⁵

Apesar de ser o mais frequente dos pênfigos, o pênfigo vulgar, que é o foco deste trabalho, possui uma incidência pequena, da ordem de 0,1 a 0,5 casos novos/100.000 habitantes/ano,^{2,3,4} o que não diminui a sua importância, tendo em vista o tratamento tê-lo tornado uma doença crônica, contribuindo para a sua prevalência. Além disso, a despeito da sua relativa raridade, o impacto do pênfigo vulgar sobre os pacientes afetados é devastador. Alonso⁸ complementa que o pênfigo vulgar afeta indivíduos de ambos os sexos, principalmente entre a quarta e a sexta décadas de vida, com casos juvenis também descritos.

Atualmente, apesar das diferentes drogas imunossupressoras disponíveis, o pênfigo vulgar ainda mantém mortalidade de até 10% dos casos, dos quais boa parte se deve a complicações do próprio tratamento.⁴ Por isso, saber avaliar corretamente a extensão e a gravidade do pênfigo vulgar em cada caso representa o divisor de águas em relação ao sucesso ou insucesso do tratamento.

Infelizmente, não há parâmetros clínicos bem definidos que permitam classificar adequadamente os pacientes portadores do pênfigo vulgar,⁹ tornando a avaliação clínica e conseqüentemente a decisão terapêutica altamente dependentes da experiência de quem examina o paciente, o que nem sempre traz os melhores resultados.

O objetivo deste trabalho foi criar um escore clínico reprodutível que pudesse contribuir para a uniformização da avaliação clínica dos pacientes portadores do pênfigo vulgar e sugerir um sistema de classificação ordinal [em categorias de gravidade ascendente baseada no índice de comprometimento cutaneomucoso do pênfigo vulgar (ICMPV)] desses pacientes.

MATERIAL E MÉTODOS

Criação do escore clínico

O ICMPV foi idealizado pontuando quatro diferentes quesitos (Tabela 1):

a. **Número de bolhas ou de áreas erodidas** onde tenha havido bolha previamente (ou seja, também contam as bolhas rompidas); excluem-se dessa contagem as áreas de pigmentação pós-inflamatória residual. Pontuação: zero a 25 pontos;

b. **Tamanho das bolhas ou das áreas erodidas**, levando-se em conta somente a maior lesão visível, que tem o seu maior diâmetro medido e pontuado no escore. Caso o paciente tenha mais de 20% de área corporal coberta por bolhas íntegras ou rotas, isso também é pontuado no escore. Pontuação: zero a 25 pontos;

c. **Sinal de Nikolsky**. Esse quesito é pontuado no escore se o sinal de Nikolsky ou o sinal de Asboe-Hansen são positivos, ambos significando haver atividade da doença. Pontuação: zero ou 20 pontos;

d. **Comprometimento mucoso e sepse**. São considerados sítios mucosos para fins de pontuação: olhos, nariz, ouvidos, boca, ânus e genitália externa. Não importa o número de lesões em cada um desses sítios, ou seja, uma vez afetado, ele conta como um sítio mucoso no preenchimento do escore. Nesse quesito, consideram-se repercussões funcionais graves para fins de pontuação somente as restrições intensas e/ou persistentes à função do sítio mucoso afetado. Exemplos: sinéquias conjuntivais; incapacidade de o paciente alimentar-se, com perda ponderal superior a 10% desde o início do comprometimento do sítio mucoso; estenoses de orifícios naturais; infecções mucosas com sepse. Os pacientes sépticos por lesões cutâneas também recebem pontuação máxima nesse quesito, mesmo que não tenham qualquer comprometimento mucoso visível. Pontuação: zero a 30 pontos.

O valor numérico do ICMPV, resultante do somatório das pontuações dos quesitos acima, pode variar de zero a 100 pontos, com intervalos de cinco pontos entre os valores sucessivos (valores numéricos possíveis do ICMPV: 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 e 100 – total de 21 valores possíveis).

Pelo exposto, é possível classificar o ICMPV

TABELA 1: índice de comprometimento cutâneo-mucoso do pêfigo vulgar

Quesito	Pontuação	Descrição	Score
Nr de bolhas ou de áreas exulceradas ou de crostas onde tenha havido bolha	0	Sem bolhas	
	5	1-5 BOLHAS	
	10	6-10 BOLHAS	
	15	11-15 BOLHAS	
	20	16-20 BOLHAS	
	25	> 20 BOLHAS	
+ Tamanho das bolhas ou de áreas exulceradas ou de crostas onde tenha havido bolha	0	Sem bolhas	
	5	MAIOR LESÃO COM ATÉ 5CM NO > DIÂMETRO	
	10	COM 5,1-7,5CM	
	15	COM 7,6 - 10CM	
	20	>10CM	
	25	LESÕES EM > 20% DA SUPERFÍCIE CORPORAL	
+ SINAL DE NIKOLSKY (e/ou sinal de ASBOE-HANSEN)	0	Sinais ausentes	
	20	01 OU AMBOS OS SINAIS PRESENTES	
+ COMPROMETIMENTO MUCOSO E/OU SEPSE	0	SEM LESÕES MUCOSAS	
	10	1 Sítio mucoso	
	20	2 Sítios mucosos	
	30	– 3 Ou mais Sítios; ou – Presença de repercursão funcional grave por comprometimento mucoso (independente do NR de Sítios); ou – SEPSE (com ou sem comprometimento mucoso pelo PV)	
Total:	= somatório dos quesitos		De 0 a 100

como uma variável quantitativa discreta, já que não pode assumir infinitos valores no intervalo de pontuação selecionado, diferindo, por isso, das variáveis contínuas. Também fica visível a chance da concordância ao acaso dos escores pareados, que seria igual ao produto de 1/21 por 1/21 – total de uma chance em 441 vezes, ou aproximadamente 0,227%.

Definição do desenho experimental e do tamanho amostral

Para a validação do ICCMPV, foi realizado um ensaio clínico em que os pacientes portadores do pêfigo vulgar acompanhados ao longo do tempo foram, a cada retorno, submetidos a um exame clínico por dois examinadores independentes (ou seja, não cientes da avaliação um do outro) para o preenchimento do ICCMPV. Os dois valores de ICCMPV assim obtidos foram chamados de pareamento.

O tamanho da amostra (número de pareamentos necessário à validação do ICCMPV), calculado em 75 pareamentos, foi obtido empregando-se o programa Epidat 3.1. Para memória de cálculo, a partir da

página inicial do programa, foram escolhidos, sequencialmente, métodos > amostra > cálculo de tamanho da amostra > concordância. Os dados inseridos na planilha de cálculo foram: coeficiente *kappa* esperado de 0,81; proporção de classificações positivas de ambos os examinadores de 85%; intervalo de confiança de 95%; precisão absoluta mínima de 0,001 e máxima de 0,19, selecionando-se o tamanho amostral resultante desta última.

Seleção de pacientes

O projeto de pesquisa foi submetido à avaliação do Comitê de Ética do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), para fins de obtenção do *clearance* ético antes do início da seleção de pacientes.

Foram selecionados pacientes de ambos os sexos portadores de pêfigo vulgar confirmado histologicamente, maiores de idade, tanto virgens de tratamento quanto previamente tratados, conforme a disponibilidade de pacientes no ambulatório de dermatologia do HUPE/UERJ.

Foram excluídos os pacientes que não eram voluntários, bem como aqueles que, na entrevista de seleção, informavam dificuldade social ou outro impedimento para a realização de acompanhamento regular no serviço.

O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado por todos os pacientes participantes da pesquisa.

Acompanhamento clínico dos pacientes

Os pacientes selecionados foram acompanhados no ambulatório de dermatologia do HUPE, com frequência variando de semanal a mensal.

Em cada pareamento, realizado conforme a definição acima, o examinador 1 era sempre o autor principal deste artigo. O examinador 2 não era dermatologista fixo, sendo que diversos colegas contribuíram avaliando os pacientes e preenchendo o escore como segundo examinador. Não foi possível realizar pareamentos em todas as consultas em razão da indisponibilidade de um segundo examinador em muitas ocasiões.

A avaliação da atividade da doença se baseou, exclusivamente, na avaliação clínica pelo ICCMPV, tanto porque esse era o foco do trabalho quanto porque não havia disponibilidade de outros meios de acompanhamento dessa atividade, tais como imunofluorescência indireta ou dosagens séricas de autoanticorpos.

Todos os pacientes selecionados receberam o tratamento de que necessitavam, tanto tópico quanto sistêmico, durante o seu acompanhamento realizado pelos pesquisadores.

RESULTADOS

Foram selecionados e acompanhados sete pacientes portadores de pênfigo vulgar no ambulatório de dermatologia do HUPE no período compreendido entre o primeiro semestre do ano de 2006 e o

segundo semestre do ano de 2008. Desse acompanhamento, resultaram 76 pareamentos do ICCMPV.

As tabelas de 2 a 4 demonstram que o ICCMPV pode ser útil à descrição de amostras, uma vez que foram obtidos resultados muito semelhantes comparando-se os parâmetros estatísticos advindos dos 76 valores de ICCMPV obtidos pelo examinador 1 com aqueles resultantes dos 76 valores de ICCMPV obtidos pelos examinadores independentes.

A figura 1 demonstra que os valores de ICCMPV pareados se comportaram como duas variáveis com forte correlação positiva, o que foi quantificado pela obtenção do valor da correlação de Pearson ($r > 0,8$).

Como se viu na figura 1, a correlação de Pearson (r) dos valores pareados de ICCMPV foi de 0,92838250, com IC 95% variando de 0,888 a 0,954, com $p < 0,0001$.

TABELA 2: Frequências dos valores de ICCMPV obtidos pelo examinador 1

ICCMPV DO EXAMINADOR 1	Frequência	%	Percentual Acumulado
0	7	9,2%	9,2%
10	13	17,1%	26,3%
15	1	1,3%	27,6%
20	19	25,0%	52,6%
25	3	3,9%	56,6%
30	4	5,3%	61,8%
40	5	6,6%	68,4%
50	6	7,9%	76,3%
55	1	1,3%	77,6%
60	4	5,3%	82,9%
65	2	2,6%	85,5%
70	1	1,3%	86,8%
75	7	9,2%	96,1%
85	3	3,9%	100,0%
Total	76	100,0%	100,0%

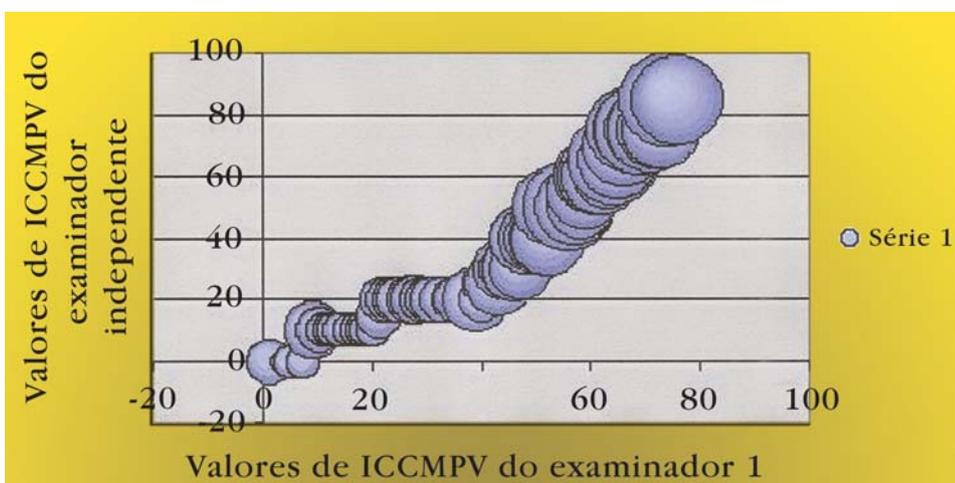


FIGURA 1: A correlação de Pearson (r) entre os valores do examinador 2 foi de 0,928382501 (sendo que, se $0,8 = r < 1$, entende-se que a correlação entre as duas variáveis é fortemente positiva, ou seja, aumentando o valor de ICCMPV obtido pelo examinador 1, o mesmo ocorre com o examinador 2

TABELA 3: Frequências dos valores de ICCMPV obtidos pelo examinador 2

ICCMPV DO EXAMINADOR 2	Frequência	%	Percentual Acumulado
0	5	6,6%	6,6%
5	1	1,3%	7,9%
10	16	21,1%	28,9%
20	13	17,1%	46,1%
25	5	6,6%	52,6%
30	2	2,6%	55,3%
35	3	3,9%	59,2%
40	9	11,8%	71,1%
45	1	1,3%	72,4%
50	3	3,9%	76,3%
55	3	3,9%	80,3%
60	5	6,6%	86,8%
65	3	3,9%	90,8%
70	2	2,6%	93,4%
75	4	5,3%	98,7%
85	1	1,3%	100,0%
Total	76	100,0%	100,0%

Análise de variância (Anova)

Por meio da análise de variância (Anova), é possível testar a hipótese de que os valores pareados de ICCMPV não são diferentes em distintos níveis de significância, como se pode ver na tabela 5.

Conforme se viu acima por intermédio da análise de variância, os valores pareados de ICCMPV não são diferentes do ponto de vista estatístico, acrescentando pontos a favor da reprodutibilidade do escore.

Teste t aplicado aos pareamentos (teste t para amostras pareadas)

Imaginemos agora uma outra hipótese: a de que as diferenças observadas entre os valores de ICCMPV nos pareamentos não são significativas. Aplicando o teste t podemos aceitar ou rejeitar essa hipótese, a qual chamamos de H_0 (hipótese nula), conforme se pode ver na tabela 6.

Conforme se observou pelo teste t, não houve

diferença significativa entre os valores de ICCMPV pareados do ponto de vista estatístico, o que também fala a favor de que o ICCMPV seja um escore reprodutível. Contudo, ainda é preciso medir diretamente o grau de concordância entre os dois examinadores. Para isso, calcularemos o coeficiente *kappa*.

Cálculo do coeficiente *kappa*

A partir dos pareamentos supracitados, é possível montar uma tabela graduada pelos valores de ICCMPV (Tabela 7), demonstrando, para cada um dos 76 pareamentos, qual foi a correspondência no escore entre os dois examinadores.

Alimentando-se o programa Epidat 3.1 com os dados tabelados acima, é possível calcular o coeficiente *kappa*, que expressa o grau de concordância entre os diferentes observadores, e, em última análise, a reprodutibilidade desse escore, segundo os 76 pareamentos realizados.

O coeficiente *kappa* para o ICCMPV foi de 0,3492, variando de 0,2341 a 0,4642 (IC 95%), com $p < 0,0001$.

O intervalo de variação do coeficiente *kappa* obtido no estudo permite dizer, então, que a concordância interexaminadores foi, à primeira vista, de regular a moderada (Tabela 8).

Observe, contudo, o seguinte: dos 76 pareamentos, os dois examinadores obtiveram o mesmo valor de ICCMPV 32 vezes (diagonal da tabela 7). Nos demais pareamentos, a diferença entre os valores de ICCMPV foi pequena. Essa distinção entre diferença pequena ou grande, contudo, não foi pesada no cálculo do coeficiente *kappa*. Para isso, é possível, mais uma vez utilizando o Epidat 3.1, “ponderar” o coeficiente *kappa*, ajudando-o a refletir não apenas a proporção da concordância perfeita, como também as vezes em que a concordância, se não perfeita, foi muito semelhante. Utilizaram-se, para isso, os pesos quadráticos e os pesos de Cicchetti, que figuram entre os métodos mais utilizados para o cálculo do coeficiente *kappa* ponderado.

Coeficiente *kappa* ponderado por pesos de

TABELA 4: Comparação entre os parâmetros estatísticos dos valores de ICCMPV obtidos pelos examinadores independentes

ICCMPV do examinador 1		ICCMPV do examinador 2	
Média	32,82894737	Média	32,30263158
Mediana	20	Mediana	25
Moda	20	Moda	10
Variância	633,5570175	Variância	524,2938596
Desvio padrão	25,17055855	Desvio padrão	22,89746404

TABELA 5: Análise de variância (anova)

	Valor do F obtido	Valor do F tabelado	Interpretação
Para nível de significância de 1%	0,018183	6,806894	F tabelado > F obtido – então , entende-se que os valores de ICMPV do examinador 1 e do examinador 2 não são diferentes ao nível de significância de 1%
Para nível de significância de 5%	0,018183	3,904202	F tabelado > F obtido – então , entende-se que os valores de ICMPV do examinador 1 e do examinador 2 não são diferentes ao nível de significância de 5%
Para nível de significância de 10%	0,018183	2,739275	F tabelado > F obtido – então , entende-se que os valores de ICMPV do examinador 1 e do examinador 2 não são diferentes ao nível de significância de 10%

Ciccheti

Refazendo-se os cálculos acima com os mesmos dados e ponderando-se o *kappa* por pesos de Cicchetti, obtém-se um coeficiente *kappa* ponderado de 0,7692, variando de 0,7104 a 0,8274 (IC 95%), com $p < 0,0001$. Esses valores permitem classificar a concordância interobservadores do ICMPV como boa a excelente no intervalo de confiança de 95%.

Coeficiente *kappa* ponderado por pesos quadráticos

Refazendo-se os cálculos acima com os mesmos dados e ponderando-se o *kappa* por pesos quadráticos, obtém-se um coeficiente *kappa* ponderado de 0,9240, variando de 0,8920 a 0,9561 (IC 95%), com $p < 0,0001$. Esses valores permitem enquadrar a concordância interobservadores do ICMPV como excelente em todo o intervalo de confiança de 95%.

Classes de gravidade do pênfigo vulgar

Considere, agora, a seguinte situação: mesmo que o ICMPV seja reprodutível, conforme demonstrado acima, não seria possível ter uma conduta terapêutica individualizada para cada valor de ICMPV. Como poderíamos, então, utilizar o ICMPV no sentido de agrupar os pacientes semelhantes em classes de gravidade que nos ajudassem a definir a conduta terapêutica mais apropriada?

Para tanto, classificamos assim:

Classe I – valores de ICMPV: 0/5/10/15/20/25/30

Classe II – valores de ICMPV: 35/40/45/50/55/60/65

Classe III – valores de ICMPV: 70/75/80/85/90/95/100

Refazendo a tabela de concordância (Tabela 7), teríamos o que é apresentado na tabela 9.

O coeficiente *kappa* (sem ponderação) obtido para as três classes foi de 0,6950, variando de 0,5579

TABELA 6: Teste T para amostras pareadas

Soma das diferenças de (examinador 2 menos examinador 1)	-40
Média das diferenças (examinador 2 menos examinador 1)	-0,52632
Mediana das diferenças (examinador 2 menos examinador 1)	0
Moda das diferenças (examinador 2 menos examinador 1)	0
Desvio-padrão das diferenças (examinador 2 menos examinador 1)	9,365858
T calculado (teste t para amostras pareadas, com hipótese nula significando não haver diferença entre os examinadores nos pareamentos obtidos)	-0,49 (=valor do tcalculado) <ul style="list-style-type: none"> • Para nível de significância de 1% – tcalculado < ttabelado – aceita-se a hipótese nula. • Para nível de significância de 5% – tcalculado < ttabelado – aceita-se a hipótese nula. • Para nível de significância de 10% – tcalculado < ttabelado – aceita-se a hipótese nula.

a 0,8320 (IC 95%), com $p < 0,0001$, o que representa uma concordância de moderada a excelente entre os observadores. Entretanto, calculando-se o coeficiente *kappa* ponderado, obtém-se:

a. Por pesos de Cicchetti: coeficiente *kappa* ponderado de 0,7548, variando de 0,6430 a 0,8667 (IC 95%), com $p < 0,0001$, significando concordância interobservadores de boa a excelente no intervalo de confiança de 95%;

b. Por pesos quadráticos: coeficiente *kappa* ponderado de 0,8239, variando de 0,7390 a 0,9089 (IC 95%), com $p < 0,0001$, significando concordância interobservadores de boa a excelente no intervalo de confiança de 95%.

DISCUSSÃO

As condutas terapêuticas para o pênfigo vulgar – à exceção da corticoterapia, consagrada por mais de 50 anos de uso – ainda são frágeis do ponto de vista da medicina baseada em evidências. A maioria delas segue embasada em séries/relatos de casos ou na opinião de especialistas. O tratamento estatístico dos dados está ausente na maior parte dos trabalhos, o que contribui para a baixa qualidade da

informação.

Até hoje, não havia sido proposto nenhum escore clínico que fosse, ao mesmo tempo, confiável e facilmente acessível a todos os centros de saúde, e que se aplicasse à padronização da avaliação clínica dos pacientes portadores do pênfigo vulgar e à quantificação objetiva dos resultados dos tratamentos instituídos.

Sabe-se, por exemplo, que há correlação entre a atividade clínica do pênfigo vulgar e os níveis séricos de anticorpos antidesmogleínas 1 e 3,¹⁰ havendo forte correlação entre as dosagens de anticorpos antidesmogleína 3 pelo Elisa e os achados da imunofluorescência indireta no pênfigo vulgar.¹¹ Entretanto, essas dosagens têm custo elevado, não estando ao alcance da maior parte dos pacientes e das instituições, sobretudo nos países mais pobres.

CONCLUSÃO

O ICCMPV demonstrou ser um escore clínico reprodutível, de assimilação e execução fáceis, mantendo a significância estatística da concordância interexaminadores tanto quando foi utilizado como variável quantitativa (considerado o seu valor absoluto – variável quantitativa discreta) como quando foi empre-

TABELA 7: correspondência entre os valores de iccmpv dos examinadores independentes

		EXAMINADOR 2																					
ICCMPV		0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	Total
E	0	3	1	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
X	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A	10	1	0	10	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13
M	15	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
I	20	1	0	4	0	10	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19
N	25	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
A	30	0	0	0	0	0	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
D	35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
O	40	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
R	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	50	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	6
	55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	60	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	4
	65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	2
	70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	7
	80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	85	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	3
	90	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	95	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total		5	1	16	0	13	5	2	3	9	1	3	3	5	3	2	4	0	1	0	0	0	76

TABELA 8: Interpretação da concordância entre os examinadores independentes pelo coeficiente KAPPA

Valor de KAPPA	Interpretação da concordância
0	AUSENTE
> Zero a 0,20	Ruim
0,21 a 0,40	Regular
0,41 a 0,60	Moderada
0,61 a 0,80	Boa
0,81 a 1,00	Excelente

TABELA 9: Classes de gravidade do pênfigo vulgar pelo ICCMPV

Examinador 1	Classes	Examinador 2			
		I	II	III	Total
	I	42	5	0	47
	II	0	16	2	18
	III	0	6	5	11
	Total	42	27	7	76

gado qualitativamente (consideradas as classes de gravidade de ICCMPV – variável qualitativa ordinal).

A objetividade conferida à avaliação clínica pelo ICCMPV, tornando numéricos os registros das observações, melhora as condições para a realização de estudos tanto retrospectivos, tipo caso-controle, quanto prospectivos (quer sejam observacionais ou de intervenção), por facilitar o tratamento estatístico

dos dados.

O enquadramento dos pacientes portadores do pênfigo vulgar em classes de gravidade ascendente de acordo com o ICCMPV pode facilitar a padronização das condutas terapêuticas, ao permitir correlacionar as classes de gravidade com linhas de ação sucessivas no tratamento.

Por fim, as classes de gravidade estabelecidas pelo ICCMPV poderão ser utilizadas para inferências quanto ao prognóstico a partir da apresentação inicial do pênfigo vulgar, para o que, certamente, são necessários novos estudos prospectivos. □

REFERÊNCIAS

- Habif TP. Dermatologia clínica: guia colorido para diagnóstico e tratamento. 4 ed. São Paulo: Artmed; 2005. p. 561-600.
- Scully C, Challacombe S. Pemphigus vulgaris: update on etiopathogenesis, oral manifestations, and management. Crit Rev Oral Biol Med. 2002;13:397-408.
- Sanchez-Pérez J, Garcia-Diez A. Pênfigo. Actas Dermosifiliogr. 2005;96:329-56.
- Fellner MJ, Sapadin AN. Current therapy of pemphigus vulgaris. Mt Sinai J Med. 2001;68:268-78.
- Mimouni D, Anhalt GJ. Pemphigus. Dermatol Ther. 2002;15:362-8.
- Aoki V, Yamazaki MH, Maruta CW, Lago F, Santi CG, The Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. Significado do epitope spreading na patogênese dos pênfigos vulgar e foliáceo. An Bras Dermatol. 2008;83:157-61.
- Sitaru C, Mihai S, Zillikens D. The relevance of the IgG subclass of autoantibodies for blister induction in autoimmune bullous skin diseases. Arch Dermatol. Res. 2007;299:1-8.
- Camacho-Alonso F, López-Jornet P, Bermejo-Fenoll A. Pemphigus vulgaris. A presentation of 14 cases and review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005;10:282-8.
- Pfütze M, Niedermeier A, Hertl M, Eming R. Introducing a novel Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS) in pemphigus. Eur J Dermatol. 2007;17:4-11.
- Odom RB, James WD, Berger TG, eds. Andrew's Diseases of the Skin - Clinical Dermatology, 9th ed. USA: Saunders; 2000. p. 574-605.
- Lenz P, Amagai M, Volc-Platzer B, Stingl G, Kirnbauer R. Desmoglein 3-ELISA: a pemphigus vulgaris -specific diagnostic tool. Arch Dermatol. 1999;135:143-8.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Sávio Reder de Souza

Rua Miguel de Frias, 41, ap. 801, bloco 3, Icaraí
24220-008 Niterói, RJ

E-mail: physician-d@uol.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Souza SR, Azulay-Abulafia L, Nascimento LV. Validação do índice de comprometimento cutaneomucoso do pênfigo vulgar para a avaliação clínica de pacientes com pênfigo vulgar. An Bras Dermatol. 2011;86(2):284-91.