

S

Revista Brasileira de

Saúde

ISSN 3085-8089

vol. 1, n. 11, 2025

... ARTIGO 12

Data de Aceite: 02/12/2025

ASSOCIAÇÃO ENTRE PÊNFIGO FOLIÁCEO E TUMOR NEUROENDÓCRINO PANCREÁTICO: UM RELATO DE CASO

Caroline Cordeiro Vieira

Carlos Kleber Silva Alves

Rafaela Campos Alcantara

Andressa Castelo Branco Barcelos Mesquita

Natalia Marques de Albuquerque

Lara Mayana de Carvalho Sampaio

Maria Eduarda Andrade Nascimento



Todo o conteúdo desta revista está licenciado sob a Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

Resumo: A literatura científica sobre pênfigo e neoplasias neuroendócrinas (NENs) informa sobre a complexidade e as implicações dessas condições clínicas. No entanto, a pesquisa ainda é limitada sobre o tema. As neoplasias neuroendócrinas são um grupo de patologias epiteliais caracterizadas pela diferenciação neuroendócrina, que podem se originar em diversos órgãos. O pênfigo é um grupo de distúrbios bolhosos caracterizados por acantólise, que é a perda da adesão dos queratinócitos, resultando na formação de bolhas intraepiteliais em mucosas e na pele. Elas podem ser a primeira manifestação clínica de outras patologias. A detecção precoce de neoplasias neuroendócrinas, muitas vezes assintomáticas nas fases iniciais, é crucial para otimizar as chances de tratamento eficaz. No entanto, a evolução silenciosa de muitos desses tumores e a dificuldade em identificar sinais precoces podem resultar em diagnósticos tardios, limitando as opções terapêuticas, como a ressecção cirúrgica.

Palavras-chave: Pênfigo; Tumores Neuroendócrinos; Neoplasias Intestinais

Introdução

A literatura científica sobre pênfigo e neoplasias neuroendócrinas (NENs), áreas da medicina com intersecções notáveis, revela a complexidade e as implicações dessas condições clínicas. No entanto, a pesquisa ainda é limitada sobre o tema. As neoplasias neuroendócrinas são um grupo de patologias epiteliais caracterizadas pela diferenciação neuroendócrina, que podem se originar em diversos órgãos. Embora a incidência de NENs seja geralmente baixa, tem-se observado um aumento na taxa de casos nos

últimos anos, o que pode ser atribuído à maior detecção de doenças assintomáticas.

O pênfigo é um grupo de distúrbios bolhosos caracterizados por acantólise, que é a perda da adesão dos queratinócitos, resultando na formação de bolhas intraepiteliais em mucosas e na pele.

Embora as lesões paraneoplásicas sejam raras, elas possuem grande importância clínica, pois podem fornecer sinais iniciais de uma doença subjacente, possibilitando o diagnóstico precoce e a intervenção adequada. Dentro do espectro do pênfigo, a forma paraneoplásica é a mais associada a distúrbios linfoproliferativos, embora seu surgimento nem sempre coincida com o início da neoplasia.

Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 43 anos, foi encaminhado para investigação de lesões cutâneas. Na avaliação inicial, apresentava lesões pápulo-pustulosas. Os exames laboratoriais não revelaram alterações significativas, exceto pelo FAN positivo. Optado solicitar novos exames laboratoriais e de imagem. O paciente estava em uso de prednisona e hidroxyclorequina, com melhora parcial das lesões.

Na segunda consulta, trouxe os resultados dos exames: FAN negativo e ultrassonografia (USG) revelando esplenomegalia. O paciente relatou regressão total das lesões após o uso dos medicamentos prescritos, sendo decidida a suspensão das medicações com acompanhamento regular.

No retorno, referiu o reaparecimento das lesões. Foi solicitada biópsia de medula óssea e da lesão cutânea. A biópsia da medula óssea revelou medula discretamente hipo-

celular para a idade, com elementos das três séries hematopoéticas e maturação preservada. A biópsia da lesão cutânea apresentou achados sugestivos de Pitiríase Liquenóide e Varioliforme Aguda (PLEVA). Iniciou-se o tratamento com doxiciclina e prednisona, resultando em melhora significativa das lesões. Após a suspensão da doxiciclina e redução gradual da prednisona, surgiram novas lesões, e exames laboratoriais indicaram plaquetopenia. O tratamento medicamentoso foi retomado e o paciente continuou sendo monitorado quinzenalmente. Durante o seguimento, houve recidiva da doença, com o paciente não tolerando a diminuição da dose dos medicamentos. Foram solicitados novos exames laboratoriais e ultrassonografia abdominal. A evolução clínica não era compatível com PLEVA, e optou-se por realizar nova biópsia.

No retorno, visto nos exames uma plaquetopenia e a ultrassonografia abdominal demonstrando tumoração ovalada e heterogênea, de 14,1 x 13,5 x 8,8 cm, localizada na região epigástrica, com contornos irregulares. A biópsia da lesão cutânea revelou achados compatíveis com pênfigo foliáceo. O exame físico indicou lesões eritematosas nos membros inferiores, mas o sinal de Nikolsky foi negativo. A tomografia de abdome com contraste foi solicitada e o paciente foi encaminhado ao cirurgião oncológico.



Lesões Eritematodescamativas no Dorso e Membros Inferiores

O paciente estava assintomático do ponto de vista abdominal, alimentando-se normalmente e negando sangramentos ou outras alterações. Ao exame físico, apresentava massa palpável em epigástrio. A tomografia de abdome com contraste revelou uma formação expansiva heterogênea com calcificações e necrose no corpo e cauda do pâncreas (15 x 9 x 14 cm), com íntimo contato e sem plano de clivagem com o estô-

magos e o baço. Nódulos hepáticos hipovasculares foram identificados, com tamanhos variando entre 0,5 e 2,8 cm no segmento VII. Foi optado pela realização de biópsia guiada por tomografia.

Na consulta de retorno, o anatomopatológico e a imunohistoquímica confirmaram o diagnóstico de tumor neuroendócrino grau 2, com Ki 67 de 2%. O paciente continuou o acompanhamento com o cirurgião oncológico e o oncologista clínico, que optaram por realização de tentativa de ressecção da lesão. O paciente foi encaminhado para vacinação pré-operatória.

Realizada pancreatectomia corpo caudal e esplenectomia, sem intercorrências. O paciente apresentou boa evolução clínica pós-operatória e teve alta após uma semana. No seguimento, o resultado do anatomicopatológico indicou tumor neuroendócrino grau 1, com Ki 67 de 1%. O paciente se encontrava bem do ponto de vista cirúrgico, sem o retorno das lesões penfigoides.

Discussão

A literatura sobre pênfigo e neoplasias neuroendócrinas, embora limitada, destaca a complexidade e as interações dessas condições clínicas. Não foram encontrados relatos de casos que associem diretamente o tumor neuroendócrino e o pênfigo foliáceo.

O pênfigo é caracterizado por distúrbios bolhosos que resultam na acantólise, processo em que a adesão entre os queratinócitos é perdida, formando bolhas intra-epiteliais em membranas da mucosa e da pele. Essa acantólise é induzida pela ligação de autoanticorpos de imunoglobulina G (IgG) a moléculas de adesão intercelular.

O grupo do pênfigo é composto por diversas formas, incluindo o pênfigo vulgar, o pênfigo da imunoglobulina A, o pênfigo foliáceo e o paraneoplásico. Essas variantes se distinguem pelas características clínicas, os autoantígenos envolvidos e os achados laboratoriais.

Embora as lesões paraneoplásicas sejam raras, elas são cruciais para alertar sobre a possibilidade de uma doença subjacente, permitindo o diagnóstico precoce e a intervenção terapêutica. O pênfigo paraneoplásico é o tipo mais associado a distúrbios linfoproliferativos, embora o início das lesões nem sempre coincida com o início da neoplasia.

As neoplasias neuroendócrinas (NENs) são tumores epiteliais com diferenciação neuroendócrina, podendo ocorrer em diversos órgãos. A classificação dessas neoplasias é baseada na diferenciação tumoral (histologia do tumor) e no grau tumoral (índice proliferativo do tumor - Ki 67).

De acordo com essa diferenciação, definem-se os tumores neuroendócrinos (TNEs) bem diferenciados, classificados como de grau baixo (G1), intermediário (G2) e alto (G3). E os mal diferenciados (NECs), que são definidos como carcinomas de alto grau semelhantes a carcinomas de pequenas células ou de grandes células do pulmão. Esses dois grupos de NENs não são considerados intimamente relacionados em nível histogenético ou molecular, e a progressão de NETs para NECs ocorre apenas raramente, se é que ocorre. (YANG, 2013).

Outra forma de definir os TNEs do trato digestivo é por seu status funcional ou secretor de hormônios. Existem os TNEs funcionantes, caracterizados por secreção hormonal e presença de sintomas clínicos

de acordo com a secreção do hormônio presente, podendo gerar síndromes clínicas (por exemplo, insulinomas, gastrinomas, glucagonomas). E os não funcionais, em que não há secreção hormonal associada. Apesar disso, a presença ou não de secreção hormonal não influencia no grau e estágio do tumor. Ademais, os tumores neuroendócrinos podem ser esporádicos ou associados a síndromes genéticas, como neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (NEM1), síndrome de Zollinger-Ellison, esclerose tuberosa, neurofibromatose tipo 1 e doença de von Hippel-Lindau.

Os tumores neuroendócrinos pancreáticos (PNETs) são, em geral, raros. Sua incidência é inferior a 1 caso por 100.000 indivíduos por ano, representando de 1% a 2% de todos os tumores pancreáticos. Embora as taxas de incidência estejam aumentando globalmente, isso pode estar relacionado ao aumento da detecção de doenças assintomáticas em exames de imagem, como tomografias e endoscopias, realizadas por outros motivos.

O comportamento clínico desses tumores varia conforme a diferenciação histológica e o grau do tumor. Na maioria dos casos, os pacientes são assintomáticos e a doença é descoberta incidentalmente, enquanto outros podem apresentar sintomas compressivos devido ao tamanho do tumor ou à hipersecreção hormonal. O diagnóstico tardio, frequentemente feito de forma acidental, representa um desafio, pois a evolução da doença sem diagnóstico precoce pode tornar a ressecção impossibilitada devido ao comprometimento das estruturas adjacentes ao tumor.

A suspeita clínica geralmente surge a partir de achados incidentais em exames de imagem, inicialmente com ultrassonografia,

seguida de tomografia abdominal. O diagnóstico definitivo é confirmado por biópsia e avaliação histopatológica do pâncreas ou de locais metastáticos.

O tratamento para tumores não funcionais pode envolver vigilância ou ressecção cirúrgica, dependendo do tamanho do tumor. Para tumores menores que 1 cm, a vigilância é a opção recomendada. Tumores entre 1 e 2 cm ainda carecem de consenso quanto à melhor abordagem terapêutica, sendo geralmente uma decisão individualizada. Tumores maiores que 2 cm devem ser ressecados cirurgicamente, podendo ser realizada uma ressecção ou enucleação mais limitada. Nos casos de carcinoma neuroendócrino, realiza-se a ressecção tradicional, como pancreatoduodenectomia, pancreatetectomia distal ou total, com linfadenectomia. Em muitos casos, a cirurgia isolada não é suficiente, sendo necessário combiná-la com quimioterapia e/ou radioterapia. Para pacientes com doença metastática, a ressecção do tumor primário ou das metástases pode ser o melhor tratamento oferecido. Nos tumores funcionais, a ressecção é indicada independentemente do tamanho, para aliviar os sintomas.

Pacientes com PNET G1 ou G2 e doença metastática irresssecável podem se beneficiar de terapia sistêmica. As opções de tratamento incluem análogos de somatostatina, quimioterapia, agentes direcionados a receptores peptídicos. Além disso, terapias direcionadas ao fígado, como ablação e embolização arterial hepática para metástases hepáticas, também têm um papel importante em pacientes com doença predominantemente hepática (LEE, 2017).

A literatura destaca que a detecção precoce e o manejo contínuo das condições

neuroendócrinas são cruciais para melhorar os resultados de pacientes com pênfigo paraneoplásico. A importância do reconhecimento precoce dessas patologias é fundamental, pois permite um diagnóstico mais rápido e um tratamento eficaz e adequado. Em muitos casos, a ressecção pode ser inviável devido à proximidade do tumor com estruturas nobres. Assim, ao estabelecer uma relação entre pênfigo e neoplasias neuroendócrinas, torna-se essencial uma compreensão baseada em evidências dessas condições e suas interações. Abordagens multidisciplinares envolvendo dermatologistas, oncologistas e gastroenterologistas são fundamentais para otimizar o diagnóstico e o tratamento dessas condições complexas.

Conclusão

A interação entre pênfigo e neoplasias neuroendócrinas, embora ainda pouco explorada na literatura científica, revela a complexidade e as implicações dessas condições no diagnóstico e tratamento. A associação entre doenças autoimunes, como o pênfigo paraneoplásico, e tumores neuroendócrinos sublinha a importância de uma abordagem multidisciplinar para o manejo adequado dos pacientes, especialmente devido à raridade e à diversidade das manifestações clínicas dessas patologias.

A detecção precoce de neoplasias neuroendócrinas, muitas vezes assintomáticas nas fases iniciais, é crucial para otimizar as chances de tratamento eficaz. No entanto, a evolução silenciosa de muitos desses tumores e a dificuldade em identificar sinais precoces podem resultar em diagnósticos tardios, limitando as opções terapêuticas, como a ressecção cirúrgica. O relato de caso apresentado reforça a relevância de uma

investigação contínua e detalhada, portanto, o reconhecimento precoce e o manejo adequado dessas condições são essenciais para garantir o sucesso do tratamento e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. A colaboração entre dermatologistas, oncologistas, gastroenterologistas e outros especialistas é imprescindível para o diagnóstico precoce, a identificação das interações entre essas doenças e a implementação de terapias eficazes, assegurando um tratamento mais eficiente e personalizado.

Referências

HERTL, Michael; SITARU, Cassian. Patogênese, manifestações clínicas e diagnóstico do pênfigo. **UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate**, 2018.

YANG, Zhaohai; TANG, Laura H.; KLIMSTR, David S. Neoplasias neuroendócrinas gastroenteropancreáticas: contexto histórico e questões atuais. Em: **Seminários em patologia diagnóstica**. WB Saunders, 2013. p. 186-196.

LEE, James; ALLENDORF, John; CHABOT, John. Surgical resection of sporadic pancreatic neuroendocrine tumors. **UpToDate**, 2017.

STROSBERG, Jonathan R.; NATHAN, David M. Classificação, epidemiologia, apresentação clínica, localização e estadiamento de neoplasias neuroendócrinas pancreáticas. **UpToDate. UpToDate, Waltham, MA**, 2021.

DIAZ, Luís A.; AOKI, Valéria. Fogo selvagem (pênfigo foliáceo endêmico brasileiro). 2022.