

# 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 hidroxicloroquina, 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 Eritematosdescamativas 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 epigástrico. 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-

mago 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 anatomo-patológico 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 anatomo-patológico 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, pancreatectomia 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 irressecável podem se beneficiar de terapia sistêmica. As opções de tratamento incluem análogos de somatostatina, quimioterapia, agentes direcionados e terapia com radionuclídeos 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. Pato-gênese, manifestações clínicas e diagnóstico do pênfigo. *UpToDate [Internet]*. Waltham (MA): UpToDate , 2018.

YANG, Zhaohai; TANG, Laura H.; KLIMSTRA, 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.