

Paraneoplastic pemphigus: initial manifestation of lung cancer

Pênfigo paraneoplásico: manifestação inicial de câncer pulmonar

Guilherme Webster¹, Patrícia Maria Sens Marques², Rui Carlos Ortega Filho³, Antonini de Oliveira e Sousa³, Márcio Cavalcante Salmito¹

Keywords: deglutition disorders; dysphonia; pemphigus; skin diseases, vesiculobullous.

Palavras-chave: dermatopatias vesiculobolhosas; disfonia; pênfigo; transtornos de deglutição.

INTRODUÇÃO

Pênfigo paraneoplásico (PPN) é uma doença autoimune associada a uma neoplasia. Caracteriza-se por uma erupção mucocutânea polimórfica, tendo como diagnósticos diferenciais o pênfigo vulgar, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson e líquen plano¹.

Foi descrito pela primeira vez em 1990². Pacientes com PPN apresentam anticorpos reativos a desmoplaquinas e proteínas de placa desmossomal presentes em todo o epitélio, não sendo, portanto, surpresa um acometimento mais extenso deste³.

O objetivo deste relato é apresentar um caso de pênfigo paraneoplásico, cuja primeira manifestação foram lesões bolhosas nas mucosas oral, laríngea e do septo nasal.

RELATO DE CASO

Mulher de 68 anos apresentou queixa de epistaxe e feridas dolorosas na boca havia 30 dias, associadas à disfagia e perda de peso não mensurada. Negava lesões em pele. Era tabagista e apresentava hipertensão, diabetes e dislipidemia. Ao exame, apresentava lesões ulceradas e bolhosas em palato, mucosa jugal (Figura 1) e lábio inferior, além de ulceração no septo nasal anterior.

Apresentava, ainda, lesões ulceradas com fibrina em laringe, além de cordite bilateral, visualizadas à telelaringoscopia. Pela hipótese de pênfigo vulgar, foi iniciada prednisona 40mg/dia e realizada biópsia em mucosa jugal, que foi inconclusiva em microscopia e imunohistoquímica. Com melhora clínica apenas parcial, foi aumentada a dose para 60 mg/dia.

Apareceram, ainda, pequenas lesões bolhosas em região genital e periungueal, quando foi realizada nova biópsia e solicitados exames para pesquisa de neoplasia, pela possibilidade de pênfigo paraneoplásico: prova de função pulmonar com anormalidades restritivas. Tomografia de tórax com espessamentos septais subpleurais, suspeito para linfangite, em língua, lobo inferior esquerdo, bem como lobo médio e aumentos nodais supraclavicular esquerdo e mediastinais. Endoscopia digestiva mostrava acantose no esôfago e gastrite enantematosa.

Mantido o tratamento, apresentou melhora importante da dor e ausência de novas



Figura 1. Oroscoopia: Lesões ulceradas e bolhosas em mucosa jugal e palato.

lesões. Após dois meses e meio, mantinha apenas pequena lesão em mucosa jugal à esquerda. O resultado da microscopia e imunohistoquímica foram sugestivos de pênfigo vulgar e a imunofluorescência direta mostrou presença de fluorescência granulosa discreta intercelular, intraepitelial, predominante nas camadas inferiores do epitélio. Foi diminuída dose de prednisona para 40 mg/dia. Apresentou piora no terceiro mês de doença, com aumento de volume cervical e dispneia, com novas lesões bolhosas em mucosa jugal, além de roncocal e sibilos pulmonares.

Foi então internada, realizou biópsia de pleura, que mostrou carcinoma pouco diferenciado (não pequenas células) e, em posterior biópsia de linfonodo cervical nível III à direita, definiu-se adenocarcinoma moderadamente diferenciado (metástase pulmonar).

Evoluiu com insuficiência respiratória, sendo admitida em UTI e teve óbito no quarto mês de doença.

DISCUSSÃO

Os achados clínicos típicos de PPN incluem estomatite intratável (mais típico) e lesões de pele polimórficas. Envolvimento de mucosa está

quase sempre presente, seja ocular, oral, faríngea, laríngea e/ou vulvar⁴.

Os achados histopatológicos do PPN incluem necrose de queratinócitos, acantólise intraepidérmica e dermatite vacuolar de interface. Imunofluorescência mostra depósito de IgG e complemento em superfície celular e, frequentemente, depósitos granulares ou lineares de complemento na junção derme-epiderme. Imunofluorescência indireta mostra anticorpos circulantes aderidos a epitélio simples, colunar ou de transição, além do padrão típico de pênfigo. Esses autoanticorpos imunoprecipitam em um complexo de proteínas. Este é o padrão ouro de diagnóstico de PPN⁵.

Apesar do caso relatado não ter a confirmação laboratorial definitiva, a imunofluorescência mostrou deposição granulosa, intercelular, intraepitelial, predominante nas camadas inferiores do epitélio, o que é relatado na literatura como característica do PPN.

COMENTÁRIOS FINAIS

O quadro clínico das lesões bolhosas pode ser semelhante. Este caso mostrou-se como típico de pênfigo paraneoplásico sem confirmação laboratorial definitiva.

Enfatiza-se, então, a importância do coreto diagnóstico para adequado tratamento desta rara entidade.

REFERÊNCIAS

- Schepens I, Jaunin F, Begre N, Läderach U, Marcus K, Hashimoto T, et al. The protease inhibitor alpha-2-macroglobuline-like-1 is the p170 antigen recognized by paraneoplastic pemphigus autoantibodies in human. *PLoS One*. 2010;5(8):e12250.
- Anhalt GJ, Kim SC, Stanley JR, Korman NJ, Jabs DA, Kory M, et al. Paraneoplastic pemphigus: an autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *N Engl J Med*. 1990;323(25):1729-35.
- Sapadin AN, Anhalt GJ. Paraneoplastic pemphigus with a pemphigus vegetans-like plaque as the only cutaneous manifestation. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39(5 Pt 2):867-71.
- Anhalt GJ. Paraneoplastic pemphigus. In: James WD, Cockerell CJ, Dzubow LM, Paller AS, Yancey KB, editors. *Advances in dermatology*. St Louis: Mosby;1997. p.77-96.
- Wakahara M, Kiyohara T, Kumakiri M, Ueda T, Ishiguro K, Fujita T, et al. Paraneoplastic pemphigus with widespread mucosal involvement. *Acta Derm Venereol*. 2005;85(6):530-2.

¹ Médico residente em Otorrinolaringologia no HSPM-SP.

² Doutora em Otorrinolaringologia pela FCMSCS (Assistente do Serviço de Otorrinolaringologia do HSPM-SP).

³ Médico Otorrinolaringologista.

Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo.

Endereço para correspondência: Guilherme Webster. Rua Castro Alves, nº 355, apto. 95. Bairro Aclimação. São Paulo - SP. Brasil. CEP: 01532-001.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da BJORL em 5 de fevereiro de 2012. cod. 9027.

Artigo aceito em 20 de maio de 2012.