



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO
SERVIÇO DE DERMATOLOGIA



PÊNFIGO PARANEOPLÁSICO: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO

Isis Niddan

Camila Souza

David Almeida

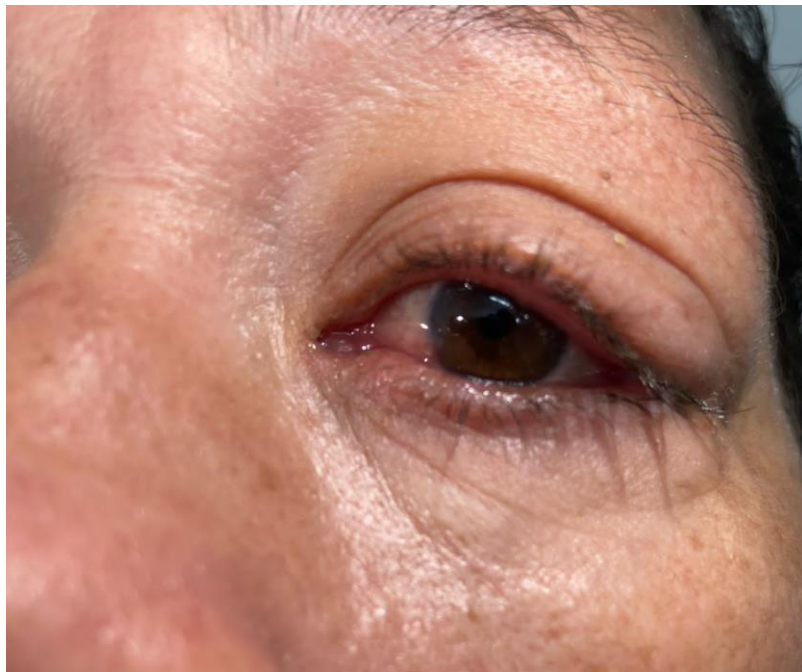
Ana Luisa Sampaio

Thiago Jeunon

Alexandre Gripp

CASO CLÍNICO

- **ID:** Feminino, 45 anos, natural do Rio de Janeiro, casada
- **QP:** Feridas na boca e no corpo
- **HDA:** Paciente relatava que em julho/22 iniciou surgimento de erosões dolorosas na cavidade oral. Realizou tratamentos tópicos, sem melhora. Em setembro/22 evoluiu com piora do quadro, erosões nos lábios, hiperemia conjuntival e surgimento de bolhas no tronco e MMII.
- **HPP:** Nega comorbidades conhecidos prévias



CASO CLÍNICO

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

Mpox

Pênfigo vulgar

Pênfigo
paraneoplásico

CASO CLÍNICO

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

Mpox

Pênfigo vulgar

Pênfigo
paraneoplásico



PCR para Mpox: negativo



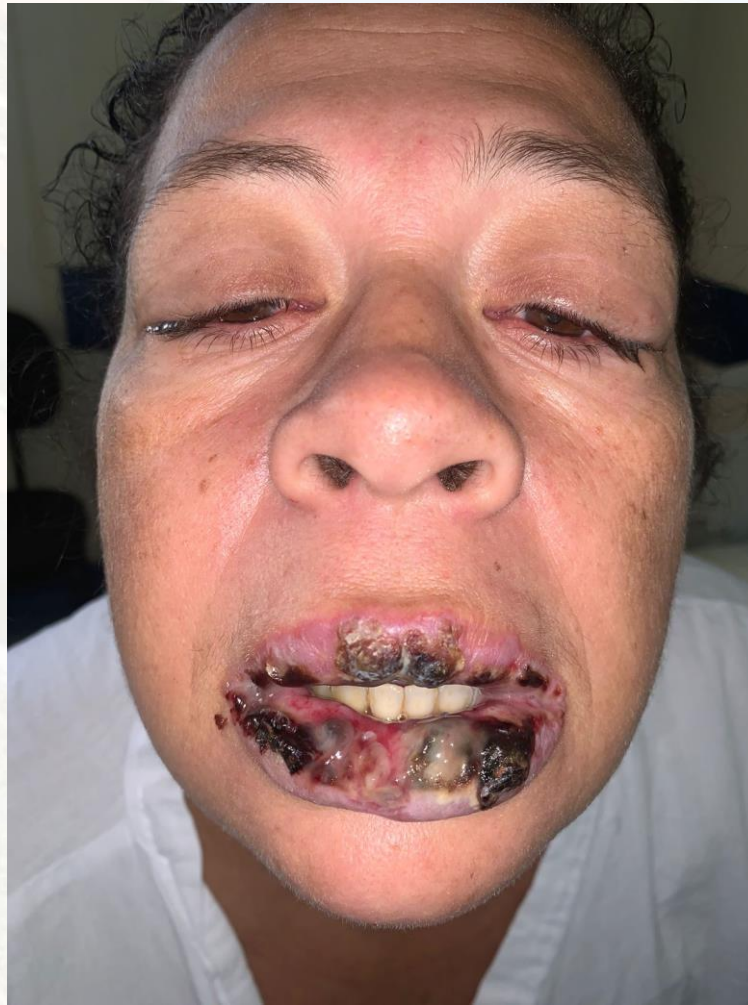
Biópsia com imunofluorescência direta

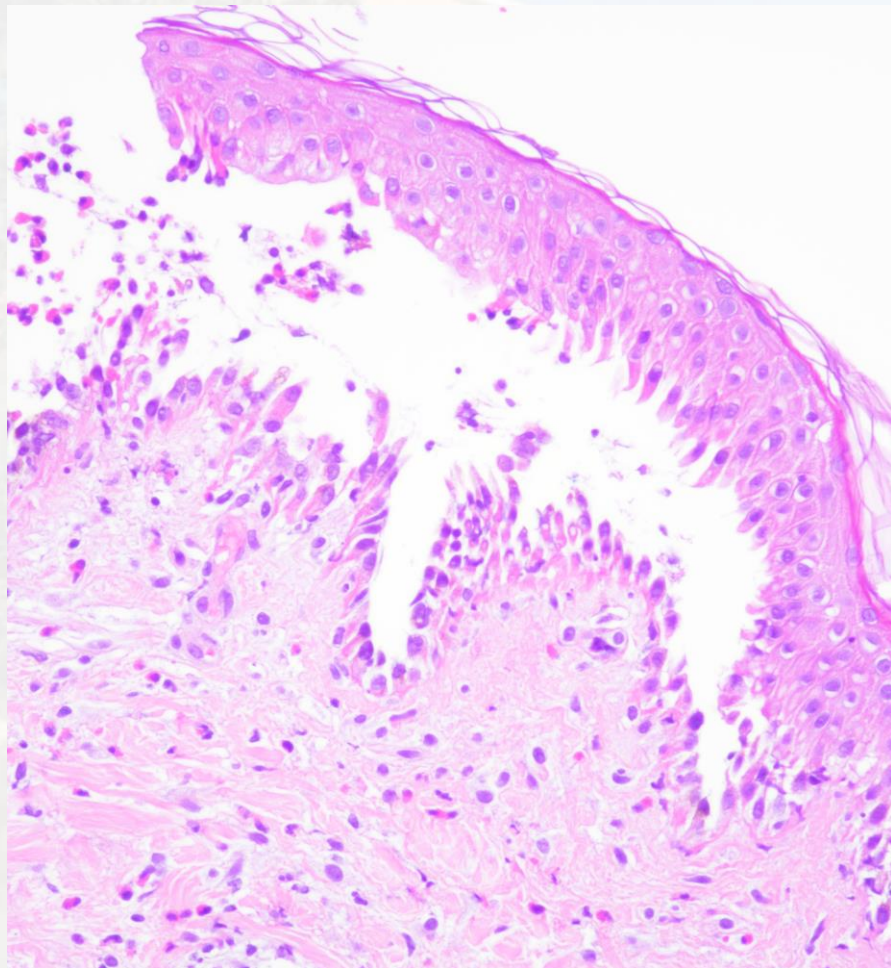
10 dias



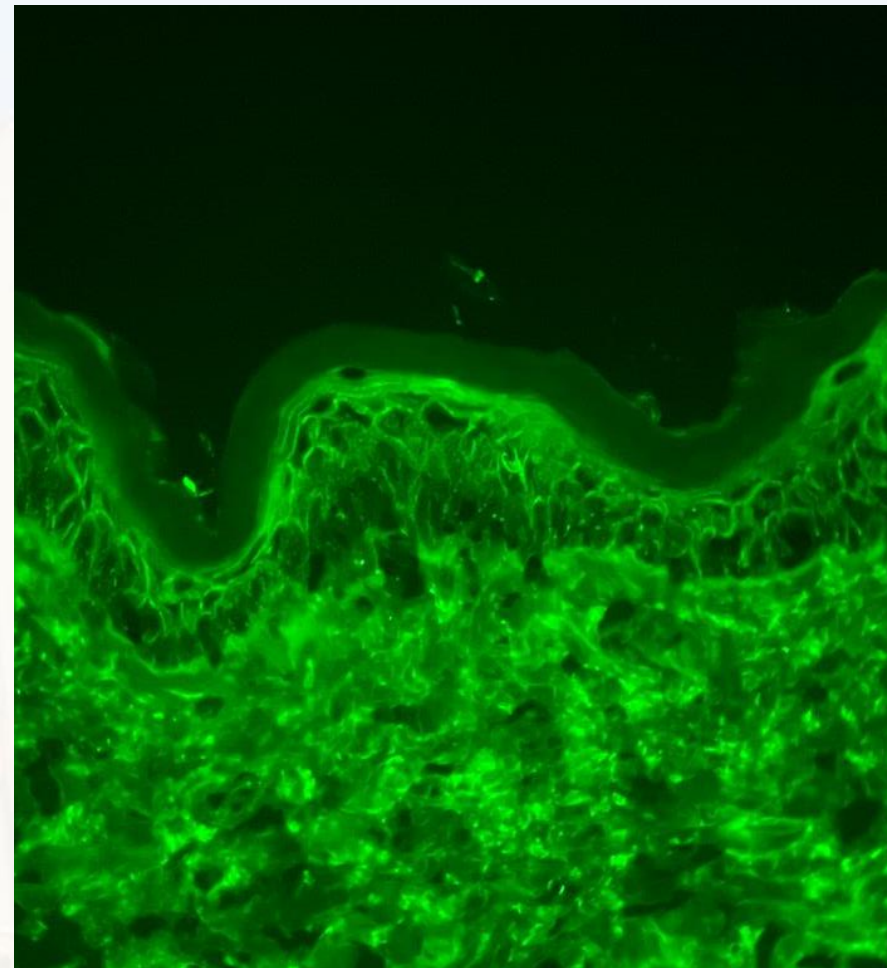


10 dias





“Clivagem supra basal e células acantolíticas, com infiltração inflamatória mista na derme superficial. Conclusão: Pênfigo vulgar.”



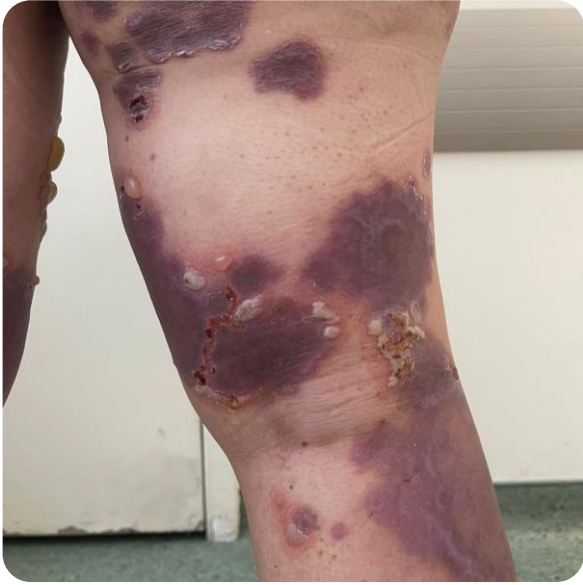
“IgG: Positividade intraepidérmica de padrão intercelular granular. Padrão compartilhado pelo pênfigo vulgar, pênfigo foliáceo e alguns casos de pênfigo paraneoplásico.”

CASO CLÍNICO

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

Pênfigo vulgar

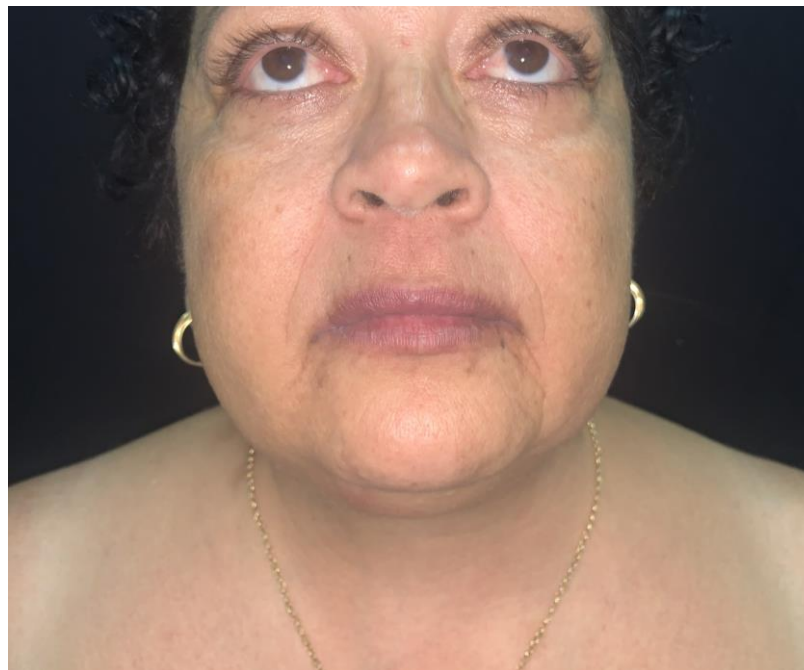
Pênfigo
paraneoplásico



TRATAMENTO

- Pulsoterapia com metilprednisolona 1g/dia
- Manutenção com metilprednisolona 1mg/kg/dia -> 2mg/kg/dia
- Azatioprina 50mg/dia -> 150mg/dia
- Rituximabe 1g – 15/15 dias
- Rastreio neoplásico





CASO CLÍNICO

- **TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX:**

“Massa pulmonar paracardíaca à esquerda, no segmento inferior da língua, que mede 7cm em seu maior eixo, com realce pelo meio de contraste”

CASO CLÍNICO

- **TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX:**

“Massa pulmonar paracardíaca à esquerda, no segmento inferior da língua, que mede 7cm em seu maior eixo, com realce pelo meio de contraste”



BIÓPSIA POR RADIOINTERVENÇÃO:

“Neoplasia mesenquimal”

- Aguarda imuno-histoquímica
- Em acompanhamento com a oncologia

Mucosite refratária

Lesões cutâneas polimórficas

Histopatológico e IFD consistentes

Neoplasia

Mucosite intratável

Lesões cutâneas polimórficas

Histopatológico e IFD consistentes

Neoplasia

Pênfigo paraneoplásico

PÊNFIGO PARANEOPLÁSICO

- Também conhecido como PAMS (Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome)
- Descrita por Anhalt em 1990
- Bulose autoimune rara, associada a neoplasia
- Prognóstico reservado – mortalidade em torno de 90%
- Mais comum entre 45-70 anos
- Entre as neoplasias mais comumente associadas, estão:
 - Linfoma não-Hodgkin (38,6%)
 - Leucemia linfocítica crônica (18,4%)
 - Doença de Castleman (18,4%)
 - Sarcomas de linhagem mesenquimal (6,2%)

PÊNFIGO PARANEOPLÁSICO

PATOGENESE

- Ainda não é bem esclarecida
- Mecanismo de imunidade humoral e celular envolvidos
- Produção de autoanticorpos contra proteínas epiteliais pelo tumor
- Reação cruzada de antígenos tumorais e epiteliais
- Aumento da produção de IL-6
- Expansão dos epítomos
- Autoanticorpos envolvidos: anti-Dsg1 e Dsg3, desmoplaquinas 1 e 2, BP320, envoplaquina, epiplaquina, periplaquina, plectina

PÊNFIGO PARANEOPLÁSICO

CLÍNICA

- **Estomatite erosiva severa e refratária**
- Lesões cutâneas polimórficas
- Acometimento ocular – 70% dos casos
- Acometimento pulmonar – Bronquiolite obliterante
- Neoplasia associada – em 30% dos casos, PPN antecede o diagnóstico

PÊNFIGO PARANEOPLÁSICO

DIAGNÓSTICO

- Sempre deve ser considerado em pacientes com erosões mucosas crônicas e recalcitrantes.
- Os critérios não são bem estabelecidos.

Table 2.—Proposed Criteria for the Diagnosis of Neoplasia-Induced Pemphigus

Major criteria

- Polymorphous mucocutaneous eruption *
- Concurrent internal neoplasia *
- Characteristic serum immunoprecipitation findings

Minor criteria

- Positive cytoplasmic staining of rat bladder epithelium by indirect immunofluorescence
- Intercellular and basement membrane zone immunoreactants on direct immunofluorescence of perilesional tissue *
- Acantholysis in biopsy specimen from at least one anatomic site of involvement *

* Critérios presentes no caso

Camisa C, Helm TN. Paraneoplastic Pemphigus Is a Distinct Neoplasia-Induced Autoimmune Disease. Arch Dermatol. 1993;129(7):883–886. doi:10.1001/archderm.1993.01680280071014

PÊNFIGO PARANEOPLÁSICO

TRATAMENTO

- Estabilização, rastreio neoplásico, tratamento da neoplasia e do PPN
- Corticoterapia em altas doses – primeira linha
- Imunossuppressores – Azatioprina, micofenolato de mofetila, ciclosporina e ciclofosfamida
- Immunoglobulina e plasmaférese
- Rituximabe

MOTIVOS DA APRESENTAÇÃO



- Mostrar quadro cutâneo como revelador de malignidade interna
- Alertar sobre os marcadores clínicos de doença rara e potencialmente fatal, bem como da importância de seu diagnóstico precoce
- Abordar dificuldade de manejo clínico do quadro em questão

AGRADECIMENTOS

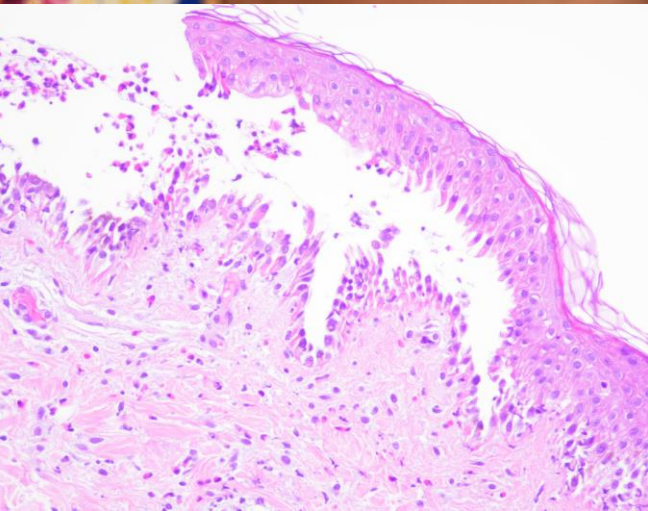


- Maria de Fátima Scotelaro
- Paula Marsilac
- Stephanie Lilienwald
- Fagner Santos

REFERÊNCIAS



1. Camisa C, Helm TN. Paraneoplastic Pemphigus Is a Distinct Neoplasia-Induced Autoimmune Disease. *Arch Dermatol*. 1993;129(7):883–886. doi:10.1001/archderm.1993.01680280071014
2. Anhalt GJ. Paraneoplastic pemphigus. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2004 Jan;9(1):29-33. doi: 10.1111/j.1087-0024.2004.00832.x. PMID: 14870982
3. *Dermatology*. Jean I. Bolognia. Joseph I. Jorizzo. Julie v. Schaffer. 3ª EDIÇÃO. 2012. Editora elsevier .
4. Yong AA, Tey HL. Paraneoplastic pemphigus. *Australas J Dermatol*. 2013 Nov;54(4):241-50. doi: 10.1111/j.1440-0960.2012.00921.x. Epub 2012 Jul 3. PMID: 22759072.
5. Wieczorek M, Czernik A. Paraneoplastic pemphigus: a short review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016 Sep 23;9:291-295. doi: 10.2147/CCID.S100802. PMID: 27729809; PMCID: PMC5042195.
6. Paolino G, Didona D, Magliulo G, Iannella G, Didona B, Mercuri SR, Moliterni E, Donati M, Ciofalo A, Granata G, Ranuzzi P, Falasca V, Calvieri S. Paraneoplastic Pemphigus: Insight into the Autoimmune Pathogenesis, Clinical Features and Therapy. *Int J Mol Sci*. 2017 Nov 26;18(12):2532. doi: 10.3390/ijms18122532. PMID: 29186863; PMCID: PMC5751135.
7. Tirado-Sánchez A, Bonifaz A. Paraneoplastic Pemphigus. A Life-Threatening Autoimmune Blistering Disease. *Actas Dermosifiliogr*. 2017 Dec;108(10):902-910. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2017.04.024. Epub 2017 Aug 8. PMID: 28801011.
8. Kim JH, Kim SC. Paraneoplastic Pemphigus: Paraneoplastic Autoimmune Disease of the Skin and Mucosa. *Front Immunol*. 2019 Jun 4;10:1259. doi: 10.3389/fimmu.2019.01259. PMID: 31214197; PMCID: PMC6558011.
9. Svoboda SA, Huang S, Liu X, Hsu S, Motaparathi K. Paraneoplastic pemphigus: Revised diagnostic criteria based on literature analysis. *J Cutan Pathol*. 2021 Sep;48(9):1133-1138. doi: 10.1111/cup.14004. Epub 2021 Apr 17. PMID: 33719070.
10. Kappius RH, Ufkes NA, Thiers BH. Paraneoplastic Pemphigus. 2022 May 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan—. PMID: 31536300.



OBRIGADA

