

# PÊNFIGO INDUZIDO POR RADIOTERAPIA

MIGUEL P. CORREIA, DIOGO SANTOS, MARÍLIA JORGE, SOUSA COUTINHO  
Clínica Dermatológica Universitária de Lisboa. Serviço de Radioterapia, Hospital de Santa Maria. Lisboa.

## RESUMO

Descreve-se o caso de uma doente, submetida a radioterapia por carcinoma da mama, em que surgiu lesão de pênfigo na área irradiada. Trata-se, de acordo com o conhecimento dos autores, do 14º caso de pênfigo induzido por radioterapia.

## SUMMARY

### Radiotherapy Induced Pemphigus

The authors report the clinical case of a woman exposed to ionizing radiotherapy, for the treatment of breast carcinoma, in whom a pemphigus lesion developed within the area of irradiation. This is, to the authors' knowledge, the 14<sup>th</sup> case of ionizing radiation induced pemphigus.

## INTRODUÇÃO

De acordo com definição aceite de modo consensual pênfigo é "um grupo de doenças bolhosas crónicas em que, histologicamente, há acantólise e formação de bolha intraepidérmica e, do ponto de vista imunopatológico, ligação de imunoglobulinas e complemento ao cimento intercelular na epiderme perilesional"<sup>1</sup>.

A produção de auto-anticorpos dirigidos a alvo existente na epiderme parece desempenhar papel chave na fisiopatologia do pênfigo vulgar (PV), constituindo o pilar da agressão imunitária. Na maioria dos casos, o aparecimento de tais auto-anticorpos não tem causa conhecida. Contudo, há circunstâncias em que factores identificados parecem desempenhar algum papel na sua origem.

Embora a produção de auto-anticorpos dirigidos à substância intercelular em queimados<sup>2</sup>, não determine o aparecimento de PV, há casos de pênfigo associado à

administração de fármacos<sup>3,4</sup> e, nos últimos anos descreveu-se a associação, em alguns doentes, de pênfigo e neoplasia<sup>5</sup>. Definiu-se, ainda, o conceito de "pênfigo paraneoplásico"<sup>6-9</sup>.

O papel de traumatismos físicos no desencadear de lesões de PV foi observado na sequência de actos cirúrgicos<sup>10,11</sup>. Nesse contexto, as lesões surgiram nos locais anatómicos objecto de cirurgia e aí ficaram acantonadas.

Embora esporádicos, há casos de pênfigo induzidos por radiações ionizantes<sup>12-15</sup>. Delaporte et al<sup>15</sup>, em 1991, em revisão da literatura respeitante a pênfigo induzido por radioterapia (RT), descreveram treze casos nesse contexto. Não encontramos outra publicação de pênfigo induzido por RT posterior a esse trabalho.

Observámos recentemente uma doente com lesão de PV surgida em área irradiada para tratamento de carcinoma da mama, que passamos a descrever.

## CASO CLÍNICO

M R P S, sexo feminino, setenta anos, raça branca. Saudável até Dezembro de 1993, momento em que, em consulta de rotina, foi detectado nódulo na mama direita. A biópsia aspirativa revelou tratar-se de adenocarcinoma ductal. Após estadiamento, constatou-se haver múltiplas metástases ósseas e ausência de outro envolvimento sistémico.

Submetida a tratamento com Tamoxifeno (20 mg/dia, PO) e RT da mama e cadeias ganglionares satélites, após sete semanas e vinte e duas sessões de RT, com cobalto (dose total 50 Gy), surgiu placa eritematosa erosionada abrangendo a área da mama sujeita a RT, interpretada como radiodermite aguda. Interrompeu a RT e foi instituída terapêutica que consistiu em lavagens com soluto de polividona iodada e aplicação de pensos com compressa gorda.

Após três semanas não melhorou pelo que foi enviada ao Serviço de Dermatologia do Hospital de Santa Maria.

Nesse momento observava-se placa eritematosa, erosionada e fissurada, nos quadrantes mamários inferiores e sulco inframamário, do lado direito.

O exame bacteriológico do exsudado da lesão revelou a presença de *Pseudomonas* e *Estafilococo Aureus*.

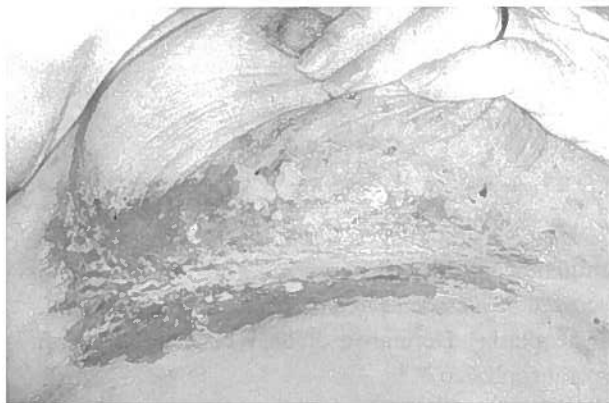


Fig.1 - Lesão do Pênfigo vulgar em área irradiada



Fig.2 - Cicatrização da lesão após dez dias de tratamento

Iniciou-se a administração de piperacilina IV, de acordo com o antibiograma mas, na ausência de melhoria, foi feita biópsia da placa.

O estudo histopatológico mostrou clivagem acantolítica suprabasal sugestiva de PV e, na imunofluorescência directa, observou-se depósito de C3 e Ig G, em malha na epiderme.

A imunofluorescência indirecta foi positiva com título de 1/400.

Não existiam outras lesões sugestivas de PV na pele ou mucosas, pelo que se concluiu tratar-se

de pênfigo induzido por RT.

Fez tratamento com prednisona PO 2 mg/Kg/dia e azatioprina PO 100 mg/dia. Após dez dias houve completa epiteliação da lesão, iniciando-se redução progressiva da terapêutica imunossupressora.

Na Primavera de 1995 estava bem, sem qualquer evidência de pênfigo, medicada com prednisona PO 20 mg em dias alternados e Tamoxifeno 20 mg/dia.

## COMENTÁRIO

A administração de fármacos, como já referido, pode relacionar-se com o desencadeamento de PV. No caso presente, o único medicamento que a doente tomava era o Tamoxifeno. Em nossa opinião, esta substância não teve qualquer papel no aparecimento da dermatose porque a lesão surgiu e manteve-se acantonada na área irradiada. Acresce que, apesar de continuar medicada com Tamoxifeno, a resposta terapêutica foi excelente.

O aparecimento de PV associado a carcinoma da mama está registado na literatura. Em revisão sobre o tema, Youmes et al<sup>5</sup>, encontraram quatro casos dessa associação. Nesta doente, a ausência de lesões fora da área irradiada, parece indicar inexistência de factores etiopatogénicos gerais, onde se incluiria o carcinoma da mama metastisado.

De facto, pensamos estar em presença de pênfigo induzido por RT. Como nos restantes casos, a lesão surgiu pouco após a RT e limitada à zona irradiada<sup>14,15</sup>. A dose total de radiação 50Gy está de acordo com os relatórios que apontam os 40 Gy como a dose a partir da qual se tem verificado o aparecimento de alterações cutâneas<sup>15</sup>. A resposta ao tratamento, com rápida cicatrização das lesões, parece habitual<sup>14,15</sup>, tendo ocorrido em todos os doentes. Como na situação presente, a forma de pênfigo que mais vezes se observou foi o PV (11 dos 13 casos)<sup>15</sup>.

A confusão diagnóstica inicial com radiodermite aguda sucedeu na maioria dos casos da literatura. No geral, o diagnóstico de pênfigo é feito quando há generalização

das lesões. No caso descrito, parece-nos que a ausência de lesões fora da área irradiada se deve à precocidade com que o diagnóstico foi feito e a terapêutica instituída, cortando o curso evolutivo normal. Com exceção desse aspecto, o caso presente ilustra as principais facetas clínicas de pênfigo induzido por RT.

O pênfigo induzido por RT parece-nos constituir entidade clínica definida diferente do pênfigo induzido por outras condições.

Embora sem suporte experimental, alguns autores<sup>13,14</sup> têm proposto que a radiação ionizante poderia modificar a antigenicidade da superfície de ceratinócitos e, em sequência, surgiriam anticorpos dirigidos aos novos antígenos, despoletando os mecanismos imunológicos responsáveis pelas lesões.

## BIBLIOGRAFIA

1. PYE R J: Bullous eruptions. In: Champion R H, Burton J L, Ebling F J, eds. *Textbook of Dermatology*. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1992: 1623-1673
2. CHORZELSKI T, JABLONSKA S, BEUTNER E H, et al: Can pemphigus be provoked by a burn? *Br J Dermatol* 1971; 85: 320-325
3. ENJOBRA S O, SEDEL D, LEIBOWITZ M, et al: Pemphigus induits. *Ann Dermatol Venereol* 1987; 114:25-37
4. KORMAN N: Pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 1219-1238
5. YOUNUS J, AHMED A R: The relationship of pemphigus to neoplasia. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 498-502
6. CAMISA C, HELM, LIU Y C, et al: Paraneoplastic pemphigus: A report of three cases including one long term survivor. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 547-553
7. MUTASIM D F, PELC N J, ANHALT G J: Paraneoplastic pemphigus, pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Clinics in Dermatol* 1993; 11: 113-117
8. FRIED R, LYNFIELD Y, VITALE P, et al: Paraneoplastic pemphigus appearing as bullous pemphigoid like eruption after palliative radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 815-817
9. MEHREGAN D R, OURSLER J R, LEIFERMAN K M, et al: Paraneoplastic pemphigus: a subset of patients with pemphigus and neoplasia. *J Cut Pathol* 1993; 20:203-210
10. HASSEN A, REQUENA L, ARIAS D, et al: Linear pemphigus vulgaris along a surgical scar. *Dermatologica* 1991; 182: 191-192
11. MEHREGAN D R, ROENIGK R K, GIBSON L E: Postsurgical pemphigus. *Arch Dermatol* 1992; 128: 414-415
12. CROVATO F, DESIRELLO G, NAZZARI G, et al: Linear pemphigus vulgaris after X-ray irradiation. *Dermatologica* 1989; 179: 135-136
13. GIROLOMONI G, MAZZONE E, ZAMBRUNO G: Pemphigus vulgaris following cobalt therapy for bronchial carcinoma. *Dermatologica* 1989; 178: 37-38
14. LOW G J, KEELING J H: Ionizing radiation-induced pemphigus. *Arch Dermatol* 1990; 126: 1319-1323
15. DELAPORTE E, PIETTE F, BERGOEND H: Pemphigus vulgaire induit par radiotherapie. *An Dermatol Venereol* 1991; 118: 447-451