

REAÇÕES CUTÂNEAS AOS INIBIDORES DE FATOR DE CRESCIMENTO EPIDÉRMICO: RELATO DE 4 CASOS



Ascenço, D.J.; Mukai, M.M.; Santamaría, J.R.
Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Curitiba – UFPR.
Curitiba-Paraná - Brasil

INTRODUÇÃO

O uso de inibidores do fator de crescimento epidérmico (cetuximab, panituximab, matuzumab, panitumumab, pertuzumab, gefitinib, erlotinib, lapatinib, entre outros) para o tratamento de determinados tipos de tumores malignos tem aumentado ao longo dos anos com bons resultados terapêuticos. Todavia, a toxicidade cutânea consiste no efeito colateral mais encontrado nestes pacientes. Os casos a seguir são exemplos das principais alterações cutâneas encontrados nestes pacientes.

CASO 1

Paciente feminina, 44 anos.

Diagnóstico de adenocarcinoma de pulmão há 30 meses com metástases cutânea. Iniciou erlotinib há 3 meses sendo que no primeiro mês iniciou com queda intensa de cabelos e pele seca associado a lesões nos dedos das mãos e pés.



Ao exame com áreas de rarefação na região parietal, prova da tração positiva. Pêlos velos em face. Paroníquia e granuloma piogênico nos dedos das mãos e pés. Xerose importante no corpo (figura 1).

FIGURA 1: Xerose cutânea com descamação generalizada no abdome

CASO 2

Paciente feminina, 61 anos.

Diagnóstico de carcinoma de fígado em novembro de 2004, sendo tratada com quimioterapia e erlotinib há 6 meses. Nos primeiros 30 dias do uso da medicação notou o surgimento de pústulas na face e tronco acompanhado de ressecamento da pele. Nos pododáctilos surgiram lesões periungueais. Queixa de aumento de pêlos no buço e diminuição no crescimento do cabelo. Notou que os fios do couro cabeludo ficaram com aspecto diferente (de lisos passaram a ser crespos), difíceis de pentear. Ao exame notou-se cabelos encaracolados, mais duros (figura 2). Cílios alongados, curvos e endurecidos (figura 3). Lesões acneiformes grau leve em face e tronco. Paroníquia pododáctilos (figura 4). Xerose importante (figura 5).



Figura 2: Cabelos ondulados



Figura 3: Tricomegalia



Figura 4: Paroníquia



Figura 5: Xerose

CASO 3

Paciente masculino, 47 anos.

Há 4 meses teve dx de colangiocarcinoma. Há 1 semana foi iniciado erlotinib e 3 dias após começar a medicação refere erupção na face e tronco, com piora progressiva. Ha 2 dias lesões na língua.

Ao exame apresentava língua geográfica (figura 6). Também com erupção pápulo-pustulosa na face e tronco, acometendo áreas seborreicas, pústulas no couro cabeludo (figuras 7 e 8). Após 2 semanas com minociclina 100mg ao dia, houve melhora importante do quadro (figura 9).



Figura 6: Língua geográfica



Figura 7: Erupção acneiforme face



Figura 8: Erupção acneiforme tronco



Figura 9: Melhora após 2 semanas de tratamento

CASO 4

Paciente masculino, 35 anos.

Paciente com diagnóstico de adenocarcinoma de intestino em dezembro de 2001. Estava em uso de cetuximab há 3 meses, iniciando com lesões em face e tronco. Queixa também de lesões no hálux, doloridas.

Ao exame, na face e tronco foram evidenciadas pápula eritematosas e algumas pústulas com padrão monomórfico. Na boca observou-se a presença de úlcera aftosa em mucosa e língua despapilada. Em membros inferiores havia áreas de alopecia e ressecamento da pele nas extremidades e regiões plantares. Nos pododáctilos, granulomas piogênicos periungueais. Xerose de pele (figuras 10 a 19).



Figura 10: Cílios alongados



Figura 11: Língua despapilada e aftas



Figura 12: Erupção acneiforme



Figura 13: Paroníquia, granuloma piogênico e descamação



Figura 14: Pele seca plantar

DISCUSSÃO

Tumores que expressam o fator de crescimento epidérmico estão associados com quimiorresistência e pior prognóstico. Para o tratamento de neoplasias intestinais, de ovários, mamas, bexiga, pulmões e cabeça e pescoço, novos quimioterápicos conhecidos como inibidores do fator de crescimento epidérmico estão sendo cada vez mais utilizados. As lesões cutâneas são comumente descritas em usuários de tais medicamentos. Alguns trabalhos na literatura relacionam a toxicidade cutânea a boa resposta tumoral à terapêutica e propõem a utilização de tal achado na monitorização e determinação da dose e tempo de tratamento.

O achado cutâneo mais comum é a erupção acneiforme que se distribui nas regiões facial, cervical e torácica. O acometimento palmo-plantar é raro. As lesões não são acompanhadas de comedões e parecem representar uma patologia distinta da acne.

Pele seca e descamativa pode se desenvolver no tronco e membros. Fissuras nas extremidades e púlpita dolorosa podem ocorrer. O envolvimento de mucosas pode resultar em ressecamento e surgimento de úlceras.

Mudanças nos pêlos ocorrem algumas semanas após o início da medicação. Tricomegalia (cílios alongados, curvos e mais rígidos) é a alteração mais característica dos pêlos, observando-se também crescimento de fios mais finos e encaracolados no couro cabeludo.

As alterações ungueais ocorrem tardiamente. O crescimento das unhas torna-se mais lenta e onicólise é observada. Paroníquia e granuloma piogênico são descritos.

Estudos devem ser realizados para elucidar os mecanismos pelos quais as terapias direcionadas ao EGF induzem estas reações cutâneas. Isso permitirá uma abordagem direcionada à fisiopatologia das lesões. Doenças como a psoríase e certos tumores cutâneos apresentam um aumento da atividade do EGF, sendo aventado a possibilidade do uso destas medicações no tratamento destas patologias .

BIBLIOGRAFIA

- Wyatt, A.J., G.D. Leonard, and D.L. Sachs, Cutaneous Reactions to Chemotherapy and their Management. Am J Clin Dermatol, 2006. 7(1): p. 45-63.
- Kimyai-Asadi, A. and M.H. Jih, Follicular toxic effects of chimeric anti-epidermal growth factor receptor antibody cetuximab used to treat human solid tumors. Arch Dermatol, 2002. 138(1): p. 129-31.
- Chang, G.C., et al., Complications of therapy in cancer patients: Case 1. Paronychia and skin hyperpigmentation induced by gefitinib in advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol, 2004. 22(22): p. 4646-8.
- Yeung, CK et al. Invasive disease due to Mucorales: a case report and review of the literature. HKMJ 2001; 7: 180-8.