

MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS DO MALEATO DE SUNITINIBE

Carolina Degen Meotti¹, Bruna Confettura Costa², Fernanda Silveira Costa³, Julia Rocha Silva Santos⁴, Thais de Abreu Lanza², Verônica Vilas-Boa Ferrari⁵, Glaura Tinoco Plata¹

¹Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira Dermatologia/Dermatologist, Brazilian Society of Dermatology, Brasil

²Graduada em Medicina pela Universidade Gama Filho/Graduated in Medicine, Gama Filho University, Rio de Janeiro, Brasil

³Graduada em Medicina pelo Centro Universitário UNIFESO/Graduated in Medicine, UNIFESO University, Teresópolis, Brasil

⁴Residência em Clínica Médica/Resident of Medical Clinics, Santa Casa de Misericórdia, Rio de Janeiro, Brasil

⁵Estudante de Medicina (5º ano)/Medical Student (5th year), Universidade Gama Filho, Rio de Janeiro, Brasil

RESUMO – Os inibidores do receptor do fator de crescimento são uma classe de medicamentos relativamente nova que tem sido frequentemente usada em oncologia para tratar vários tipos de neoplasia. Várias manifestações tegumentares já foram descritas. Neste artigo relatamos um caso de um paciente com 55 anos de idade em uso de maleato de sunitinibe para tratamento de carcinoma renal metastático que desenvolveu manchas hipercrômicas, queilite e eritema palmar pelo uso de maleato de sunitinibe. No presente relato, discutimos as características dessas manifestações e o impacto que elas apresentam na qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE – Maleato de Sunitibe, Erupção por medicamentos; Manifestações cutâneas.

EXTENSIVE PYODERMA GANGRENOSUM IN A PATIENT NON-ADHERENT TO THE TREATMENT

ABSTRACT – The growth factor receptor inhibitors represent a relative new class of medications which have been often used on oncology to treat various types of neoplasia. Many tegumentary manifestations have been described. On this article, we report a case of 55 year-old-male in use of sunitinib maleate to treat metastatic renal carcinoma that developed hyperchromic spots, perlèche and palmar erythema. On this report, we discuss the features of these manifestations and the impact that they have on the patients quality of life.

KEY-WORDS – Antineoplastic agents; Drug eruptions; Indoles; Maleates; Skin manifestations.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Setembro/September 2013; Aceite/Accepted – Outubro/October 2013

Caso Clínico

Correspondência:

Dr.^a Carolina Degen Meotti
Rua Voluntários da Pátria 445, sala 702
Botafogo
Rio de Janeiro, RJ CEP 22270-000, Brasil

INTRODUÇÃO

Os inibidores de fator de crescimento são agentes quimioterápicos cada vez mais utilizados e em função disso, seus possíveis efeitos adversos são frequentemente observados na prática oncológica.

O conhecimento das manifestações tegumentares ao longo do tratamento de um paciente submetido à quimioterapia é de fundamental importância, o que auxilia a compreender se as alterações são decorrentes da doença em si ou das medicações envolvidas.

O maleato de sunitinibe é um novo inibidor de receptor de fator de crescimento, que demonstrou ser capaz de inibir de forma direta o crescimento de células tumorais específicas e inibir a angiogênese de alguns tumores. Esse medicamento tem utilidade no tratamento de diversos tipos de neoplasias malignas. Apesar de ele ser bem tolerado, frequentemente observa-se efeitos colaterais na pele em pacientes em uso deste fármaco.

O presente artigo visa relatar o caso de um paciente, 55 anos, portador de carcinoma renal metastático em uso de maleato de sunitinibe, que desenvolveu manifestações dermatológicas, entre as quais destacamos manchas hiperocrômicas não descamativas assintomáticas em áreas fotoexpostas e não-fotoexpostas e reação mão-pé.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 55 anos, fototipo IV, procurou atendimento por diversas alterações na pele após início de maleato de sunitinibe (Sutent[®]) para tratamento de carcinoma renal metastático. Fazia ciclos de 50mg/dia via oral por 28 dias consecutivos com pausa de 14 dias. Após o terceiro ciclo começou a notar diversas alterações na pele: a cor estava mais clara uniformemente; manchas hiperocrômicas que pioravam com a exposição solar; uma pápula hiperocrômica (ceratose seborréica) na face que inflamava, quando estava em uso da medicação e melhorava durante as pausas, descamação nas plantas; queilite; eritema e dor intermitentes nas palmas e plantas. Ao exame, manchas acastanhadas



Fig. 1



Fig. 2

na frente (Figs. 1 a 3) e dorso (Fig. 4). Apresentava também uma pápula acastanhada, ceratótica, com eritema perilesional e exsudação (ceratose seborreica irritada) no dorso nasal. Nas plantas havia descamação e fissuras, sem eritema no momento do exame. Foi prescrita fórmula de Kligman modificada (tretinoína, hidroquinona e hidrocortisona em creme) e filtro solar para as manchas hiperocrômicas, com importante melhora. A ceratose seborreica foi tratada com eletrocoagulação no período da pausa (quando não estava irritada), com

Caso Clínico



Fig 3

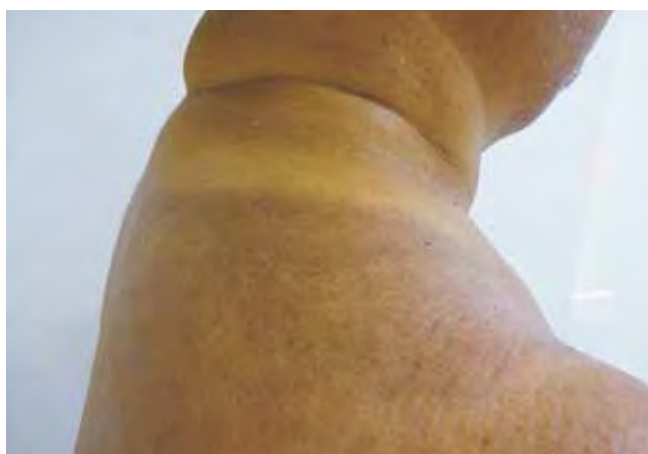


Fig 4

melhora. Não foi suspensa ou reduzida a dose da medicação pela necessidade do tratamento do carcinoma, sendo o paciente orientado quanto à benignidade das lesões apresentadas.

DISCUSSÃO

Maleato de Sunitinibe é um novo inibidor do receptor do fator de crescimento endotelial vascular, o qual demonstrou alta atividade no tratamento de pacientes com carcinoma de células renais e doenças metastáticas. Embora seja uma medicação bem tolerada, exhibe novos efeitos colaterais, exigindo acompanhamento médico¹. O paciente relatado no caso, apresentou um dos principais efeitos adversos dermatológicos do medicamento: descoloração da pele, que acomete 30%

dos pacientes devido ao corante amarelo da droga¹, e a reação mão-pé que se caracteriza por espessas áreas escamosas e fissuras em palma das mãos e plantas dos pés ocorrendo em 52% dos pacientes. Essa reação, é extremamente dolorosa e incapacitante².

Sintomas como distrofia ungueal, sem a presença de fungos, erupção no dorso, lesões maculopapulares purpúricas de até 5mm não pruriginosas, foliculite, erupção acneiforme, alopecia, assim como as descritas no caso: (inflamação súbita e eritema de ceratose seborreica) que posteriormente desaparecem, são reações não usuais³. Já os sintomas muito frequentes e que não ocorreram no paciente em questão são: despigmentação dos cabelos, apresentando grande parte dos fios brancos durante o tratamento, mas retornando a cor original no intervalo da medicação³.

Além do Sunitinibe; Sorafenibe e Imatinibe fazem parte da classe dos inibidores da tirosina quinase. Assim como o primeiro, ambos possuem a reação mão-pé como um efeito adverso frequente, sendo que no Sorafenib ocorre em 43% dos pacientes e a reação surge mais precocemente; de 1 a 8 semanas após a ingestão. Contudo no Sunitinibe a reação pode aparecer até 12 semanas do início do tratamento e acomete 52%. Com relação ao Imatinib, o edema de pálpebras ocorre em maior frequência (74%), além do prurido (40%) e no Sunitinibe em menor porcentagem³.

É importante distinguir as duas manifestações para não confundir o diagnóstico. A reação mão-pé, caracterizada por fissuras, ceratoses e dor, e a síndrome mão-pé, caracterizada por disestesia acral, que ocorre na quimioterapia convencional, uma vez que o tratamento de ambas são diferentes³.

CONCLUSÃO

No tratamento do câncer existem diversas terapias de escolhas, dependendo da individualidade do paciente, das características do tumor como sua morfologia e patologia, localização e extensão. Apesar de atualmente existirem diferentes modalidades terapêuticas, a quimioterapia ainda é uma importante conduta no que se refere a terapias oncológicas, no entanto, apresentam potencial de desencadear reações adversas, pois esses medicamentos geralmente não são exclusivos de células tumorais, agem de forma inespecífica e atingem estruturas previamente normais que estão em constante renovação.

De um modo geral, os eventos adversos estão relacionados com todas as classes de agentes antineoplásicos

Caso Clínico

e dependem de fatores intrínsecos e extrínsecos. O maleato de sunitinibe é um inibidor angiogênico, suas reações são bem conhecidas, e estão relacionadas diretamente ao seu mecanismo de ação.

No paciente do presente relato foram observadas várias alterações cutâneas, entre as quais, destacamos a hiperemia cutânea e a reação mão-pé. Acreditamos que a primeira seja decorrente do corante amarelo presente na formulação do maleato de sunitinibe, uma vez que a discromia acometeu tanto áreas fotoexpostas quanto áreas fotoprotégidas. É imperativo que o dermatologista seja capaz de reconhecer esses efeitos de ocorrência frequentemente.

Outro aspecto relevante é orientar o paciente sobre os efeitos colaterais aos quais está exposto, e que o benefício do tratamento nesse caso supera as adversidades, não necessitando da descontinuação do tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Kollmannsberger C, Soulieres D, Wong R, Scalera A, Gaspo R, Bjarnason G. Sunitinib therapy for metastatic renal cell carcinoma: recommendations for management of side effects. *Can Urol Assoc J.* 2007;1 (2 Suppl): S41-54. Gist Support International Skin Related Side Effects of Imatinib e Sunitinib. 2- Skin-Related Side Effects of Imatinib and Sunitinib [homepage na internet]. Doylestown: GIST Support International [atualizado em 25 jan 2011; acesso em 11 ago 2013]. Disponível em: <http://www.gistsupport.org/ask-the-professional/skin-related-side-effects-of-sunitinib.php>.
2. Anliker M. How to manage skin toxicities in GIST. Riemerling: Sarcoma Patients EuroNet Association; 2012 [acesso em 11 ago 2013]. Disponível em: <http://www.sarcoma-patients.eu>.
3. Kollmannsberger C, Bjarnason G, Burnett P, Creel P, Davis M, Dawson N, et al. Sunitinib in metastatic renal cell carcinoma: Recommendations for management of noncardiovascular toxicities. *Oncologist.* 2011; 16(5):543-53.
4. Waengertner, LE. Densidade microvascular e expressão do fator de crescimento endotelial vascular em uma série de 79 casos de tumores estromais gastrintestinais. Porto Alegre. Dissertação [Mestrado em Medicina]. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências em Gastroenterologia e Hepatologia. UFRGS. <http://www.scielo.br/pdf/ape/v25n3/v25n3a20.pdf>.
5. Rodrigues CC, Guilherme C, Costa Júnior MLd, Carvalho ECd. Fatores de risco para trauma vascular durante a quimioterapia antineoplásica: contribuições do emprego do risco relativo. *Acta Paulista de Enfermagem.* 2012; 25:448-52. <http://www.ciencianews.com.br/revistavirtual/artdamiana2.pdf>.
6. Ferdinandi DM, Ferreira A. Agentes alquilantes: reações adversas e complicações hematológicas. *AC&T CIENTÍFICA*, 2009, vol 1, n. 1.