



Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira - IPPMG
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - HUCFF

Lesões pigmentadas em paciente transplantado

Letícia Cioni Barbosa
Gabriel Tavares
Marselle Codeço
Simone Saintive

Anamnese



10 anos, masculino, natural e residente do Rio de Janeiro.

QP “Sardas no rosto”



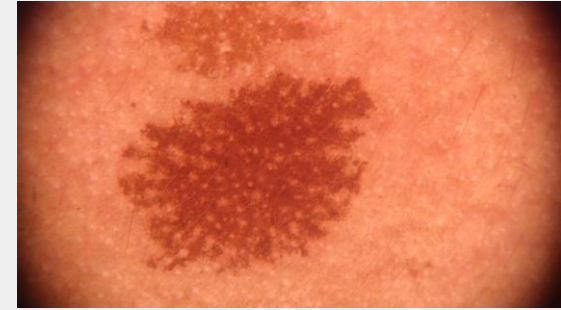
HDA Paciente encaminhado pela hematologia devido ao aparecimento súbito de múltiplas lesões pigmentadas nas áreas fotoexpostas, principalmente na face

Ao exam

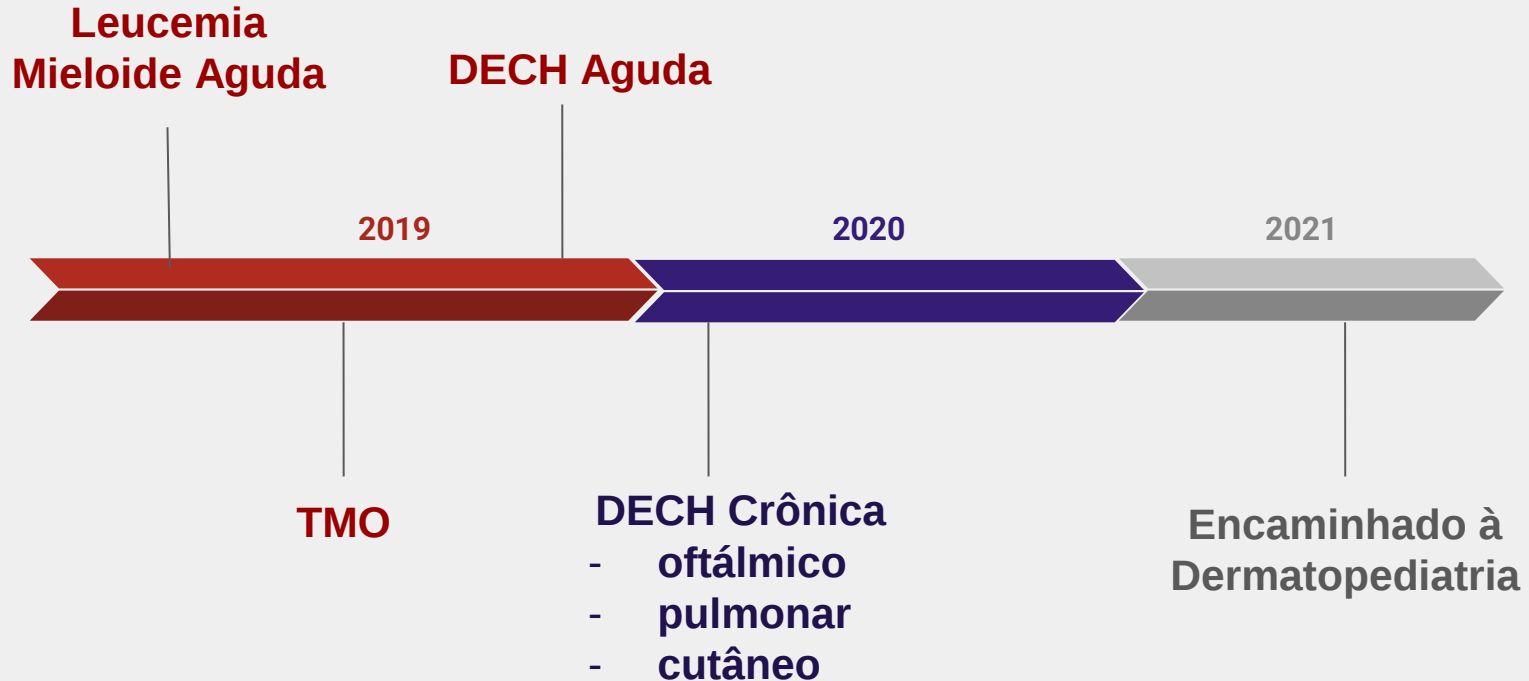




Dermatoscopia



História Patológica Pregressa



Qual seria a relação desse histórico com o aparecimento súbito das lesões?

Hipótesis diagnósticas

Lentigos pós transplante

Lentigos induzidos por fármaco

- Na população **adulta** que foi submetida a TMO existe um **risco umentado** de **neoplasias cutâneas**

Review > JAMA Dermatol. 2015 Jul;151(7):775-82. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.121.

Cutaneous Malignant Neoplasms in Hematopoietic Cell Transplant Recipients: A Systematic Review

Jennifer L DePry¹, Ritva Vyas², Hillard M Lazarus³, Paolo F Caimi³, Meg R Gerstenblith²,
Jeremy S Bordeaux²

LENTIGOS PÓS TRANSPLANTE

- Os efeitos dermatológicos **tardios** que as **crianças** podem apresentar **após o transplante** não foram bem descritos até hoje na literatura

Clinical Trial > Bone Marrow Transplant. 2017 Jul;52(7):989-997. doi: 10.1038/bmt.2017.57.

Epub 2017 Apr 3.

Risk of melanocytic nevi and nonmelanoma skin cancer in children after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

J S Song^{1 2 3}, W B London^{2 4 5}, E B Hawryluk^{1 2 3}, D Guo⁴, M Sridharan⁴, D E Fisher^{2 3},
L E Lehmann^{2 4 5}, C N Duncan^{2 4 5}, J T Huang^{1 2 4}

Affiliations + expand

PMID: 28368380 DOI: 10.1038/bmt.2017.57

16,5%

lesões cancerígenas,
pré-cancerosas e/ou
lentigos pós TMO

Fatores de risco para o desenvolvimento dessas lesões pós TMO

< 10 anos

Fototipos I e II de Fitzpatrick

Imunossupressão

Uso de Voriconazol

DECH aguda e/ou crônica

Queimaduras solares pós TMO

Uso tópico de Tacrolimus



**Hipercromias
flexurais**



**Hipopigmentação
vitiligóide**

Revisão de Prontuário

**Leucemia
Mielóide Aguda**

DECH Aguda

**Aspergilose Pulmonar
Invasiva**

2019

2020

2021

TMO

DECH Crônica

- oftálmico
- pulmonar
- cutâneo

**Encaminhado à
Dermatopediatria**



Voriconazol após diagnóstico de Aspergilose pulmonar invasiva.

8 meses



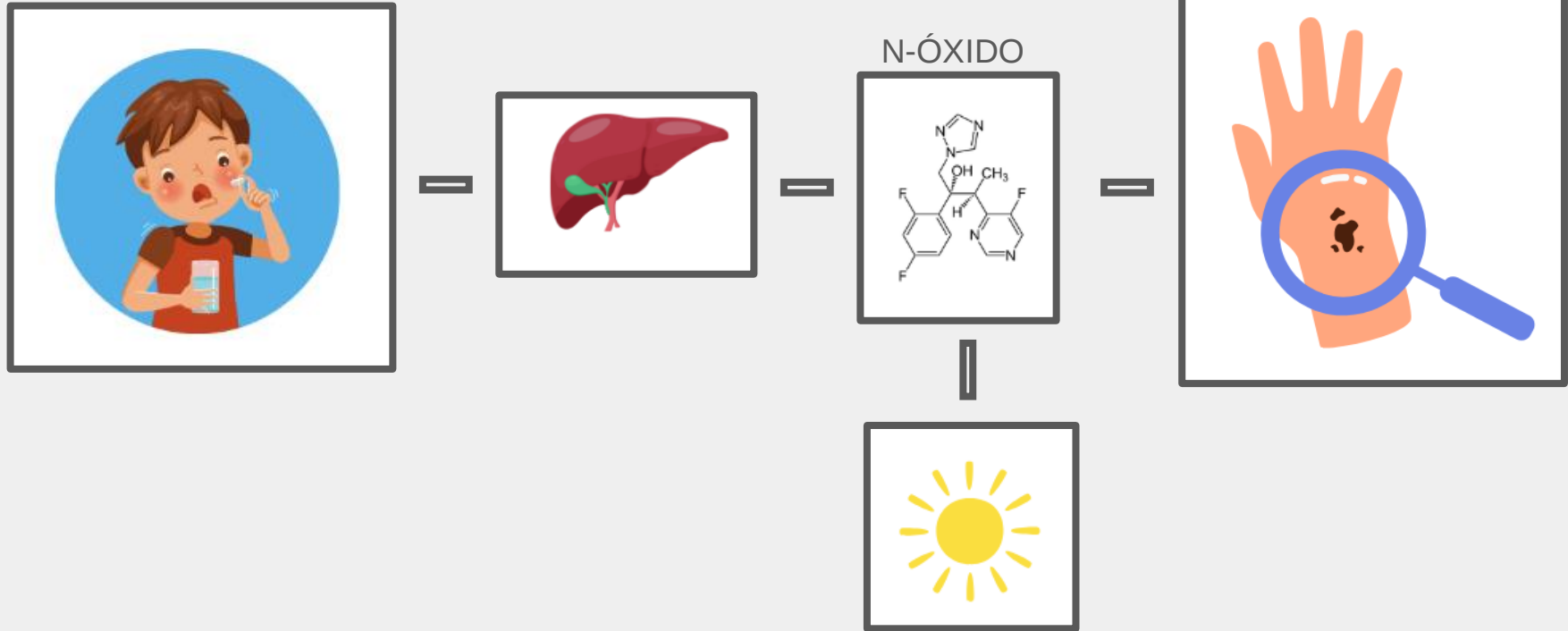
ÚLTIMO MÊS DE TRATAMENTO > LENTIGOS



Em pacientes com reações cutâneas devido à fotossensibilidade (pele com sensibilidade exagerada à luz) e fatores de risco adicionais, carcinoma de pele de células escamosas (incluindo carcinoma de pele de células escamosas cutâneo *in situ* ou doença de Bowen) e melanoma foram relatados durante terapias de longo prazo. Caso ocorram reações fototóxicas (reações de pele relacionadas à exposição à luz), deve-se buscar aconselhamento multidisciplinar e o paciente deve ser encaminhado a um dermatologista. A descontinuação de voriconazol IV deve ser considerada. Avaliações dermatológicas devem ser realizadas de forma sistemática e regular sempre que voriconazol IV for continuado apesar da ocorrência de lesões relacionadas à fototoxicidade, de forma a permitir a detecção antecipada e o gerenciamento de lesões pré-malignas. A frequência das reações de fototoxicidade é mais alta na população pediátrica. Uma vez que uma evolução para um carcinoma de pele de células escamosas foi relatada, medidas rigorosas de fotoproteção são justificadas para essa população de pacientes. Em crianças com lesões de fotoenvelhecimento, como lentigo ou nevus, recomenda-se evitar exposição ao sol e acompanhamento dermatológico mesmo após a descontinuação do tratamento.

Distúrbios da eletrolítica (alterações nos níveis dos eletrólitos sanguíneos que regulam o corpo), como hipocalcemia (baixo nível de potássio no sangue), hipomagnesemia (redução da concentração de magnésio no sangue) e hipocalcemia (baixo nível de cálcio no sangue), devem ser monitorados e corrigidos, se necessário, antes do início e durante a terapia com voriconazol IV.

LENTIGOS INDUZIDOS PELO VORICONAZOL



Case Reports

> Ann Dermatol Venereol. 2020 Sep;147(8-9):547-551.

doi: 10.1016/j.annder.2020.03.005. Epub 2020 May 13.

[Voriconazole-induced lentigines on photo-exposed skin: A little-known complication]

[Article in French]

M Marcaillou¹, A Brun¹, J Mazereeuw-Hautier²

Affiliations + expand

PMID: 32414507 DOI: 10.1016/j.annder.2020.03.005

- Menina, 9 anos, imunossuprimida, tratada com voriconazol por 3 meses, apresentou lentigos nas áreas expostas após **apenas 4 semanas de exposição**.



Figure 1. Aspect du visage de la patiente avant traitement (a) et sous traitement (b) : visualisation de lentigines disposées de manière symétrique au niveau du visage, sur un fond érythémateux.

Case Report

Photoaging and phototoxicity from long-term voriconazole treatment in a 15-year-old girl

Menina, 15 anos, lentigos e efélides após 4 semanas da descontinuação do fármaco utilizado por tempo prolongado (11 meses)

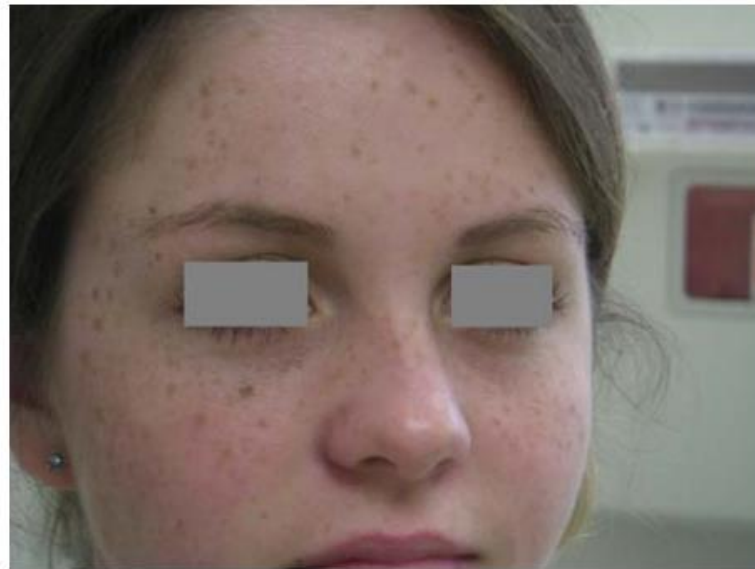


Fig 1. Numerous solar lentigines and ephelides on face 4 weeks after discontinuation of voriconazole treatment.

➤ [J Am Acad Dermatol](#). 2017 Oct;77(4):706-712. doi: 10.1016/j.jaad.2017.06.032. Epub 2017 Aug 2.

Effect of voriconazole on risk of nonmelanoma skin cancer after hematopoietic cell transplantation

Lawrence F Kuklinski ¹, Shufeng Li ², Margaret R Karagas ³, Wen-Kai Weng ⁴, Bernice Y Kwong ⁵

Affiliations + expand

PMID: 28780363 PMCID: [PMC5877457](#) DOI: [10.1016/j.jaad.2017.06.032](#)

[Review](#)

➤ [J Dermatol](#). 2017 Oct;44(10):1152-1155. doi: 10.1111/1346-8138.13867.

Epub 2017 May 4.

High-risk cutaneous squamous cell carcinoma in a Japanese allogeneic bone marrow transplant recipient on long-term voriconazole

[Case Reports](#)

➤ [Dermatopathology \(Basel\)](#). 2020 Oct 9;7(3):48-52.

doi: [10.3390/dermatopathology7030008](#).

Voriconazole-Induced Squamous Cell Carcinoma after Hematopoietic Stem Cell Transplantation Showing Early-Stage Vascular Invasion

Yumi Sawada ¹, Yasuo Nakai ¹, Naho Yokota ¹, Koji Habe ¹, Akinobu Hayashi ², Keiichi Yamanaka ¹

Affiliations + expand

PMID: 33050167 PMCID: [PMC7719265](#) DOI: [10.3390/dermatopathology7030008](#)

➤ TMO alogênico + Voriconazol = risco aumentado de CEC

Chronic phototoxicity and aggressive squamous cell carcinoma of the skin in children and adults during treatment with voriconazole

Edward W. Cowen MD, MHSc^a  , Josephine C. Nguyen MD^a, Daniel D. Miller MD^b,
Diana McShane MD^c, Sarah T. Arron MD, PhD^b, Neil S. Prose MD^c, Maria L. Turner MD^a,
Lindy P. Fox MD^b



- Até 2024, a literatura médica contém apenas cerca de **10 casos** de lentigos fotodistribuídos após uso de Voriconazol em **crianças e adultos jovens**

Seguimento

- Acompanhado na dermatopediatria há 3 anos
- Sem lesões sugestivas de malignidade
- Orientadas medidas de fotoproteção



Foto cedida pelo responsável

Motivos da apresentação

- Relatar um caso **raro** de lentigos possivelmente induzidos pelo uso de Voriconazol em criança transplantada
- Reforçar a importância da fotoproteção e do seguimento dermatológico nos pacientes transplantados

Referências

Cowen EW, Nguyen JC, Miller DD, McShane D, Arron ST, Prose NS, Turner ML, Fox LP. Chronic phototoxicity and aggressive squamous cell carcinoma of the skin in children and adults during treatment with voriconazole. *J Am Acad Dermatol.* 2010 Jan;62(1):31-37. doi: 10.1016/j.jaad.2009.09.033. Epub 2009 Nov 6. PMID: 19896749; PMCID: PMC2815347.

DePry JL, Vyas R, Lazarus HM, Caimi PF, Gerstenblith MR, Bordeaux JS. Cutaneous Malignant Neoplasms in Hematopoietic Cell Transplant Recipients: A Systematic Review. *JAMA Dermatol.* 2015 Jul;151(7):775-82. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.121. PMID: 25902409. Bourkas AN, Sibbald C, Chan AW, Schechter T, Ali M, Pullattayil AK, Levy R. Characterizing the cutaneous late effects of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A systematic review. *Pediatr Transplant.* 2024 Feb;28(1):e14618. doi: 10.1111/petr.14618. Epub 2023 Oct 3. PMID: 37786978.

Kuklinski LF, Li S, Karagas MR, Weng WK, Kwong BY. Effect of voriconazole on risk of nonmelanoma skin cancer after hematopoietic cell transplantation. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Oct;77(4):706-712. doi: 10.1016/j.jaad.2017.06.032. Epub 2017 Aug 2. PMID: 28780363; PMCID: PMC5877457.

Marcaillou M, Brun A, Mazereeuw-Hautier J. Lentigines des zones photo-exposées induites par le voriconazole : une complication mal connue [Voriconazole-induced lentigines on photo-exposed skin: A little-known complication]. *Ann Dermatol Venerol.* 2020 Sep;147(8-9):547-551. French. doi: 10.1016/j.annder.2020.03.005. Epub 2020 May 13. PMID: 32414507.

Ng W, Takahashi A, Muto Y, Yamazaki N. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma in a Japanese allogeneic bone marrow transplant recipient on long-term voriconazole. *J Dermatol.* 2017 Oct;44(10):1152-1155. doi: 10.1111/1346-8138.13867. Epub 2017 May 4. PMID: 28470790.

Song JS, London WB, Hawryluk EB, Guo D, Sridharan M, Fisher DE, Lehmann LE, Duncan CN, Huang JT. Risk of melanocytic nevi and nonmelanoma skin cancer in children after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2017 Jul;52(7):989-997. doi: 10.1038/bmt.2017.57. Epub 2017 Apr 3. PMID: 28368380.

Sawada Y, Nakai Y, Yokota N, Habe K, Hayashi A, Yamanaka K. Voriconazole-Induced Squamous Cell Carcinoma after Hematopoietic Stem Cell Transplantation Showing Early-Stage Vascular Invasion. *Dermatopathology (Basel).* 2020 Oct 9;7(3):48-52. doi: 10.3390/dermatopathology7030008. PMID: 33050167; PMCID: PMC7719265.

Racette AJ, Roenigk HH Jr, Hansen R, Mendelson D, Park A. Photoaging and phototoxicity from long-term voriconazole treatment in a 15-year-old girl. *J Am Acad Dermatol.* 2005 May;52(5 Suppl 1):S81-5. doi: 10.1016/j.jaad.2004.07.034. PMID: 15858516.

Obrigada



In memoriam,

Edgard L. B. Barbosa
Ex- membro honorário
SBD