

Universidade Federal do Rio de Janeiro
Departamento de Dermatologia
HUCFF- Hospital Universitário Clementino Fraga Filho



HIPERPIGMENTAÇÃO CUTÂNEA PÓS-QUIMIOTERAPIA

Marina da Cunha Carrer
Danielle Quintella
Tullia Cuzzi
Felipe Cupertino

CASO CLÍNICO



- ROS, feminina, 51 anos, casada, evangélica, 1 filho
- QD: “Manchas escurecidas na pele há 2 meses”

- HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL:

Paciente referia lesões hipercrômicas acastanhadas, assintomáticas, de surgimento há 2 meses nos ombros, região lombar e regiões acrais, além de escurecimento ungueal

■ HPP:

- Linfoma de Hodgkin clássico

subtipo esclerose nodular IIIB - CD 30, CD 15 E PAX 5 positivos

- ABVD:

Adriamicina

Bleomicina

Vinblastina

Dacarbazina

- Metoclopramida

- Nega alergias

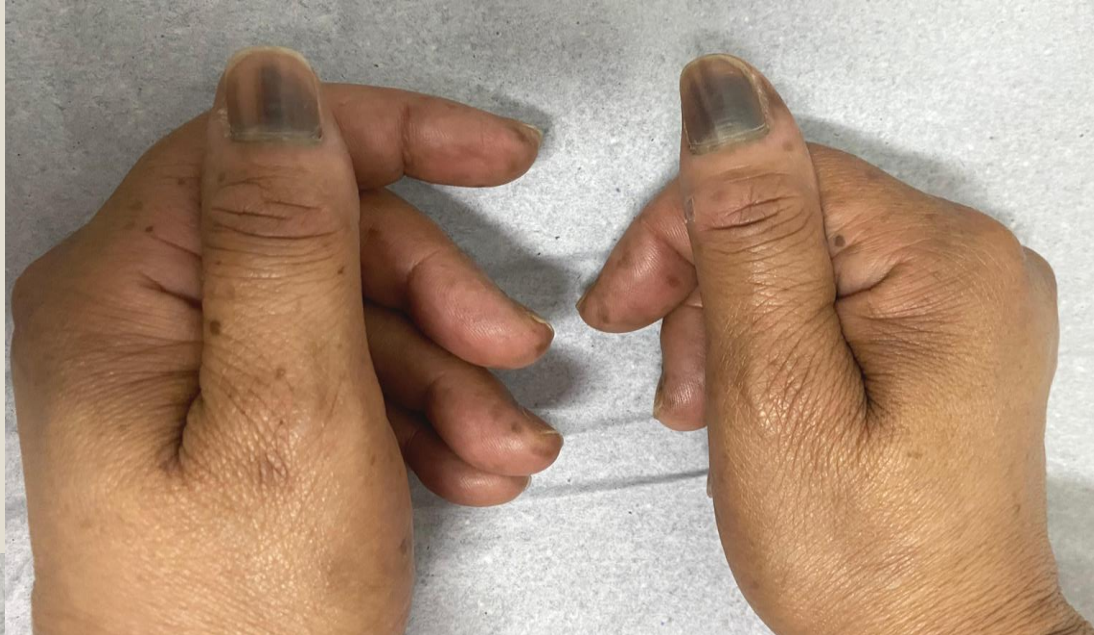
- Ex- tabagista



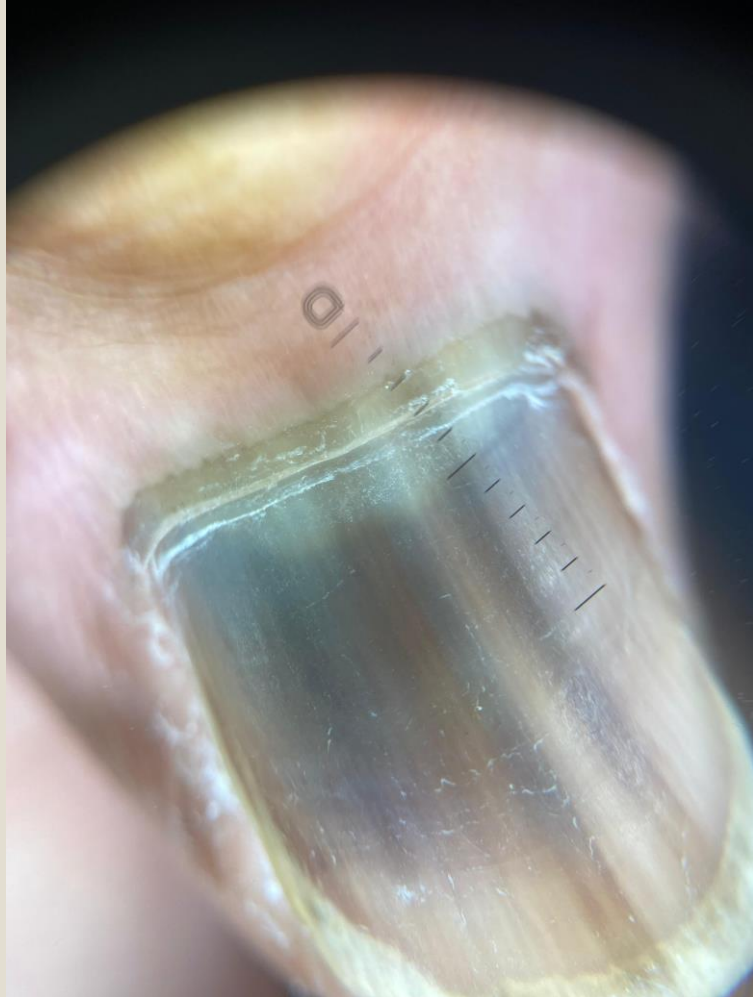








DERMATOSCOPIA



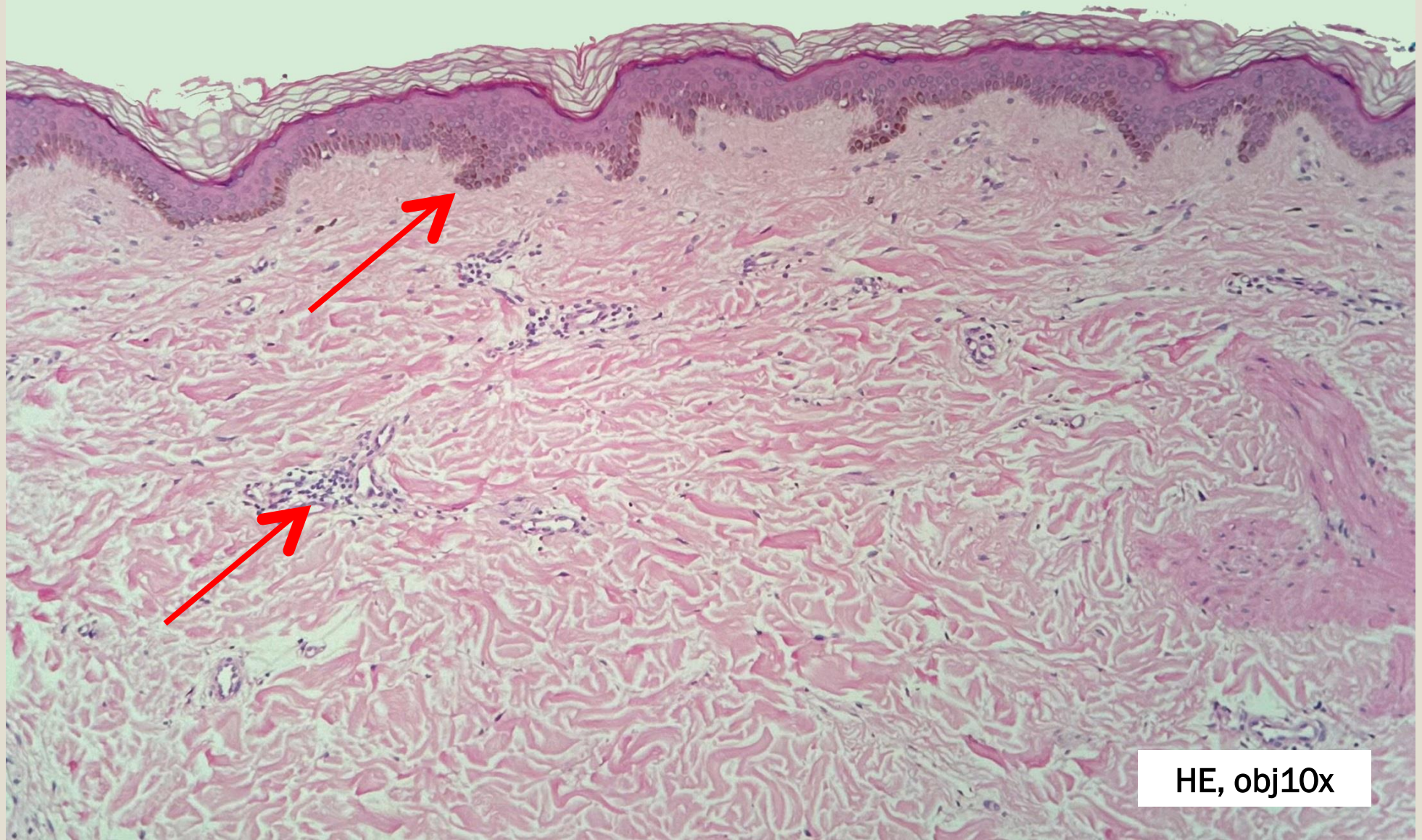


HIPÓTESE DIAGNÓSTICA

- Dermatite flagelada associada a hiperpigmentação acral e melanoníquia

CONDUTA

- PROTEÇÃO SOLAR
- BIÓPSIA (FLANCO ESQUERDO)



HE, obj10x

DERMATITE FLAGELADA

- “*Flagellum*” - latim: aparência de chicote
- Pápulas eritematosas, com disposição linear -> máculas lineares hiperpigmentadas
- Múltiplas lesões no tronco > face e extremidades
- Pode apresentar prurido



DERMATITE FLAGELADA

■ Principais causas:

- *Uso de bleomicina, peplomicina, docetaxel, trastzumab, cisplatina, doxorubicina*
- *Doenças inflamatórias sistêmicas
(dermatomiosite, doença de Still do adulto)*
- *Cogumelo Shiitake (Lentinus edodes)*

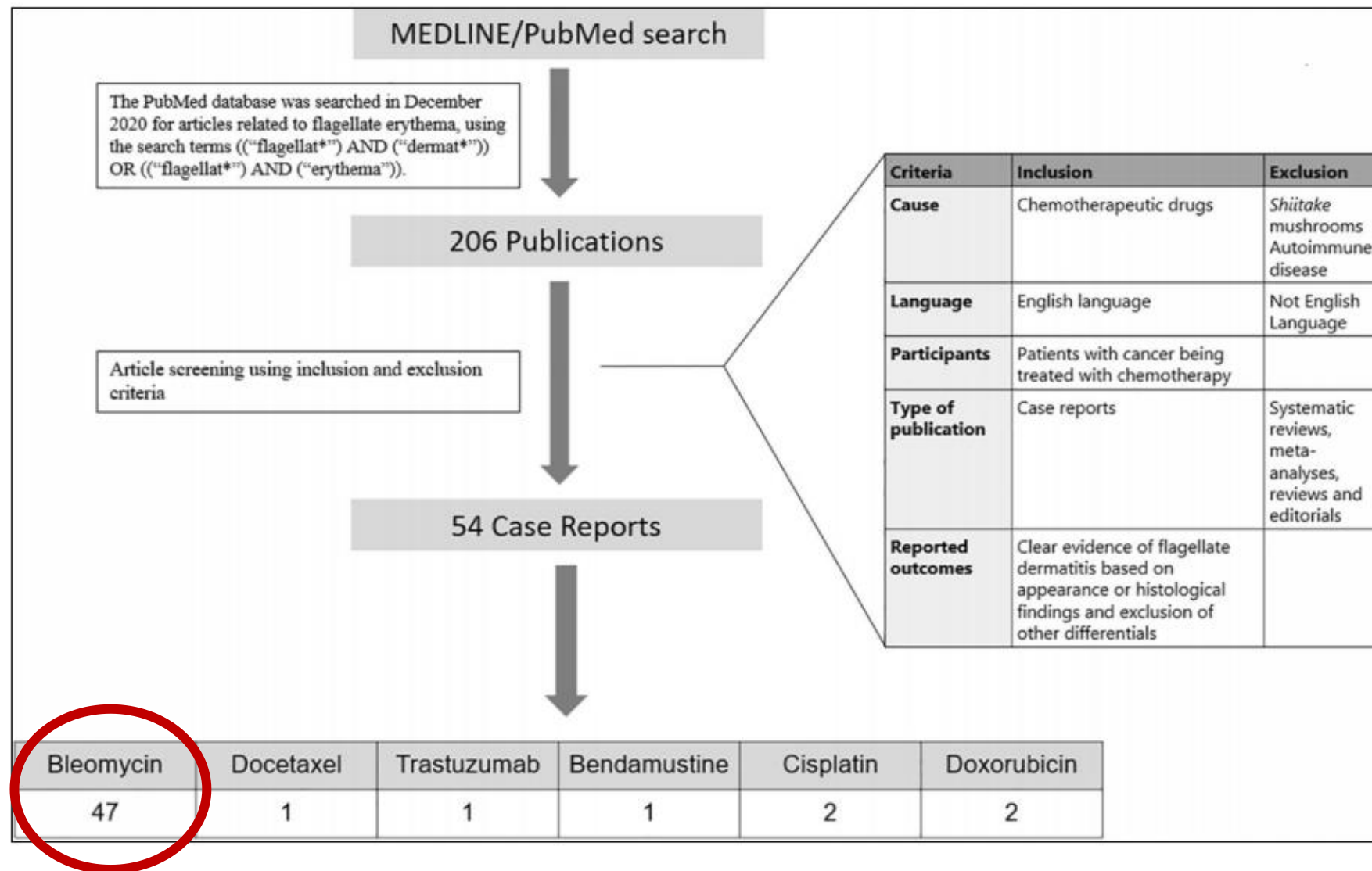
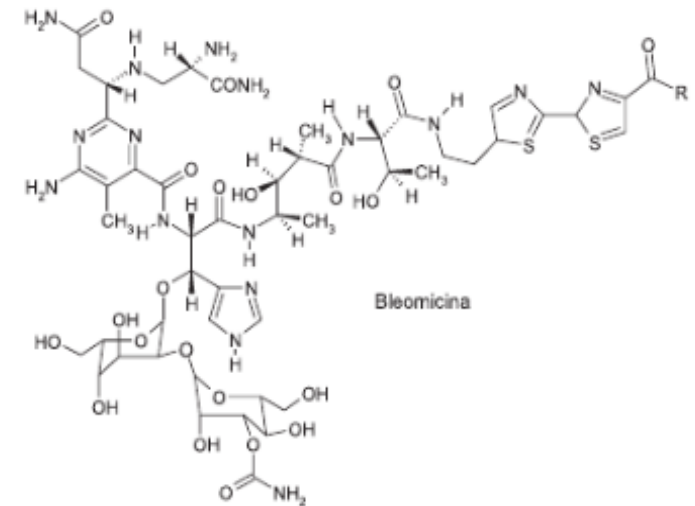


FIGURE 1 Methodology of literature review. Data from the finalized 54 case reports was collected in Microsoft Excel and statistical analysis was performed using a Z score calculator to compare two population proportions, where appropriate

FONTE: Constantinou A, Kotecha D, Laouris P, de Paula B. A closer look at chemotherapy-induced flagellate dermatitis. Skin Health Dis. 2022;2(1):e92. <https://doi.org/10.1002/ski2.92>

BLEOMICINA

- Polipeptídeo derivado do *Streptomyces verticillus*
- Quimioterápico antineoplásico:
 - Efeito citotóxico
 - Inibição de mitose (fase S do ciclo celular)
 - Radicais livres de oxigênio e destruição celular
- Tratamento:
 - Linfoma de Hodgkin
 - Tumor de células germinativas
 - Carcinomas de células escamosas pele, cabeça e pescoço



FONTE: ALMEIDA, V. L. DE et al. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. Química Nova, v. 28, n. 1, p. 118-129, 1 fev. 2005.

BLEOMICINA

- É inativado pela enzima hidrolase (não existente na pele e pulmões)
-> toxicidade cutânea e pulmonar
- Lesões podem surgir poucas horas após a administração - até 6 meses
- Início precoce: mulheres
- Novas lesões cutâneas:
 - *Reexposição à bleomicina*
 - *Exposição ao calor*

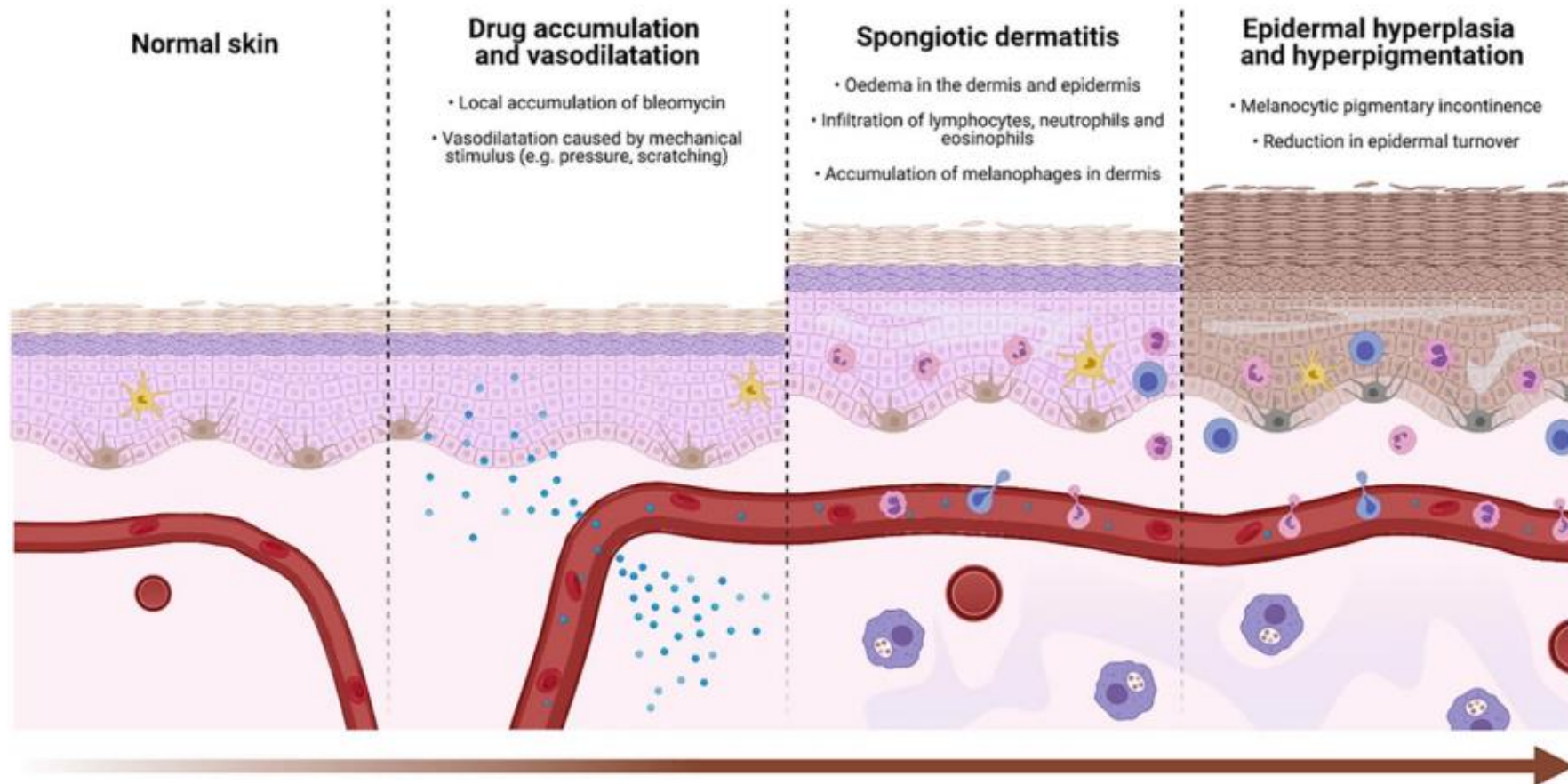


FIGURE 6 Schematic representation of proposed pathophysiology of bleomycin-induced flagellate dermatitis

FONTE: Constantinou A, Kotecha D, Laouris P, de Paula B. A closer look at chemotherapy-induced flagellate dermatitis. Skin Health Dis. 2022;2(1):e92. <https://doi.org/10.1002/ski2.92>

HIPERPIGMENTAÇÃO ACRAL?

HIPERPIGMENTAÇÃO ACRAL

- Máculas acastanhadas
- Limitadas a mãos e pés
- Fármacos imunossupressores e citotóxicos:
 - *Metotrexato, azatioprina, etanercept, adalimumabe, infliximabe, ustequinumabe e QT (capecitabina, citarabina, vinblastina)*

CAPECITABINA E HIPERPIGMENTAÇÃO ACRAL

- Fototipo IV ou V
- Hiperpigmentação acral e de mucosa oral

Acral: mais sensível a drogas citotóxicas
(apesar da não exposição solar)





Advanced

Search

User Guide

Save

Email

Send to

Display options

> [Indian Pediatr.](#) 2020 Jun 15;57(6):581-582. doi: 10.1007/s13312-020-1866-y.

Vinblastine-induced Acral Hyperpigmentation

Annesha Chakraborti ¹, Puneet Kaur Sahi ²

Affiliations + expand

PMID: 32562409 PMCID: [PMC7340743](#) DOI: [10.1007/s13312-020-1866-y](#)

No abstract available

[PubMed Disclaimer](#)

FULL TEXT LINKS

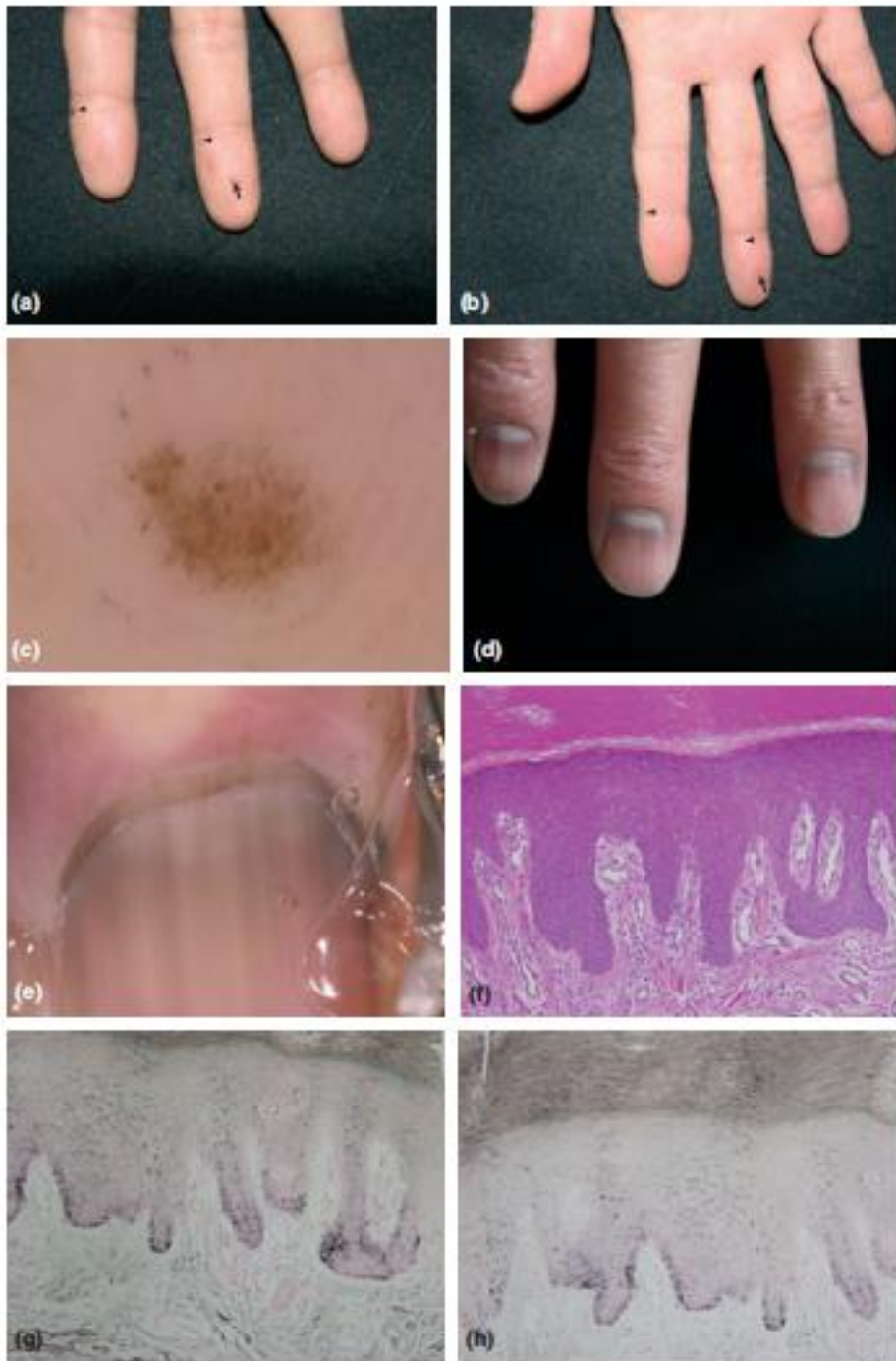
[Indian
Pediatrics](#)



ACTIONS

“ Cite

🔖 Collections



Found 1 result for *Prompt lightening of acral lentiginosis in a GIST patient after trea...*

[Save](#)

[Email](#)

[Send to](#)

[Display options](#) ⚙

[Case Reports](#)

> [J Eur Acad Dermatol Venereol.](#) 2010 Dec;24(12):1491-2.

doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03677.x.

Prompt lightening of acral lentiginosis in a GIST patient after treatment with imatinib mesylate

T Murata, Y Miyachi, K Kabashima

PMID: 20456546 DOI: 10.1111/j.1468-3083.2010.03677.x

FULL TEXT LINKS

[WILEY Full Text Article](#)

ACTIONS

[“ Cite](#)

[📖 Collections](#)

Figure 1 Multiple brownish macules on the fingers (a), which were lightened 7 weeks after treatment with imatinib mesylate (b, see arrowheads). The macule on the middle finger was removed by the biopsy (see arrows). (c) A dermoscopic examination showed parallel ridge-pattern pigmentation. (d) Black discoloration of nails. (e) A dermoscopic examination showed band-like brownish pigmentation at the base of the nails. (f) Histological findings of a brownish macule showing no atypical nest in the basal layer (haematoxylin and eosin staining). (g, h) Masson-Fontana staining showing focal increase in melanin at the rete ridges (g), and melanocytes with long dendrites filled with melanin (h).

MELANONÍQUIA

Table 1: Chemotherapeutic agents associated with nail toxicity

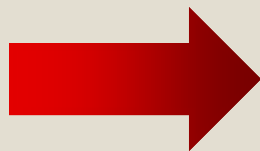
Nail Changes	Combinations used	Number (%)
Diffuse hyperpigmentation	- Cyclophosphamide/Adriamycin	43/101 (42.5%)
	- Cyclophosphamide/Adriamycin/Vincristine	26/101 (25.7%)
	- Cyclophosphamide/Adriamycin/Docetaxel	16/101 (15.8%)
	- Paclitaxel/Carboplatin	7/101 (6.9%)
	- Hydroxyurea	5/101 (4.9%)
Longitudinal Melanonychia	- Bleomycin	4/101 (3.9%)
	- Cyclophosphamide/Adriamycin/Vincristine	13/36 (36.1%)
	- Cyclophosphamide/Adriamycin	9/36 (25%)
	- Hydroxyurea	6/36 (16.6%)
	- Bleomycin	4/36 (11.1%)

- Coloração escurecida (marrom ou preta) das unhas
 - Hiperplasia de melanócitos
 - Ativação de melanócitos
- Toxicidade ungueal pós-quimioterapia é um efeito incomum
 - Hiperpigmentação difusa ungueal (81,5%)
 - Melanoníquia longitudinal (29%)

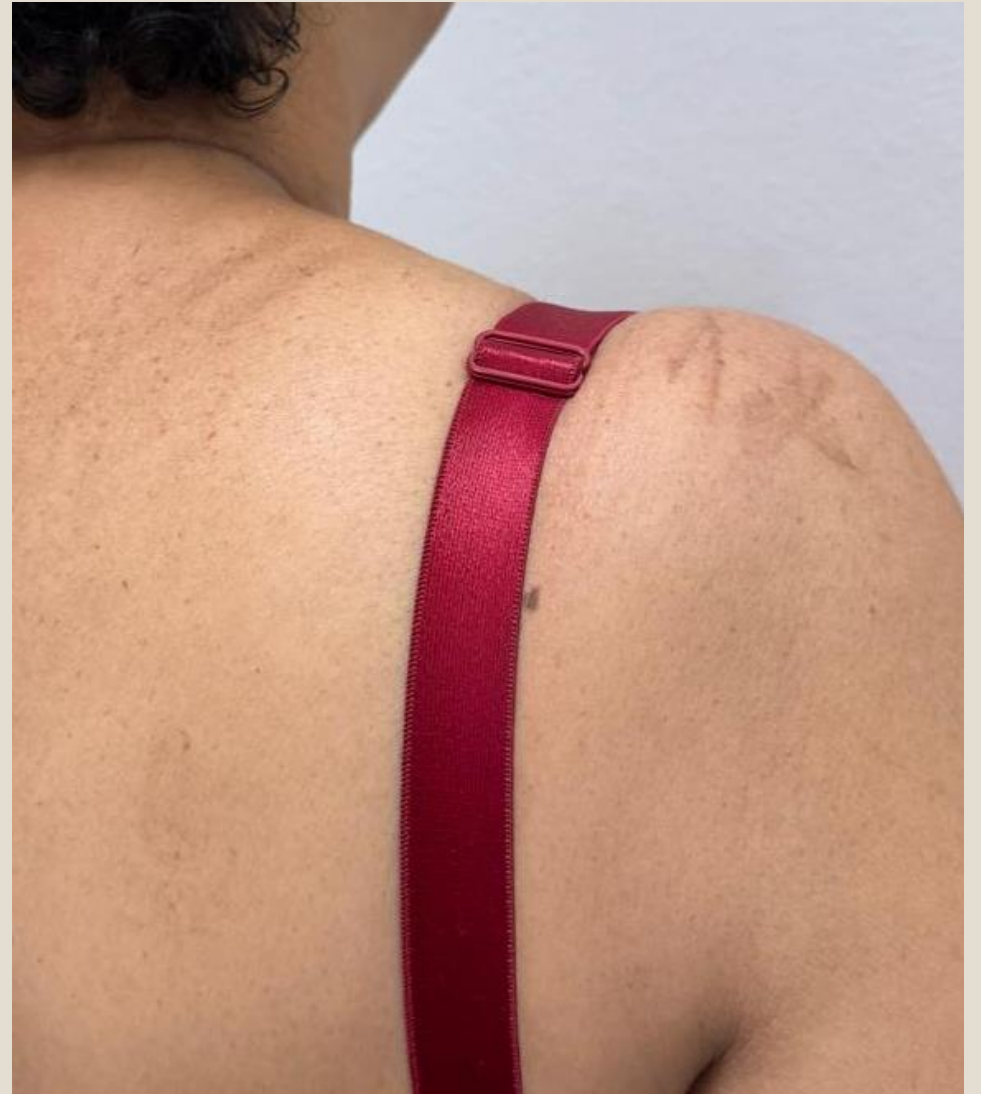
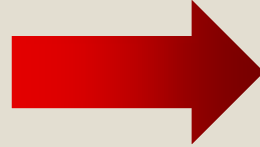
TRATAMENTO

- Anti-histamínico, corticoterapia
- Cessar o agente causador (risco x benefício)

SEGUIMIENTO CLÍNICO



SEGUIMIENTO CLÍNICO



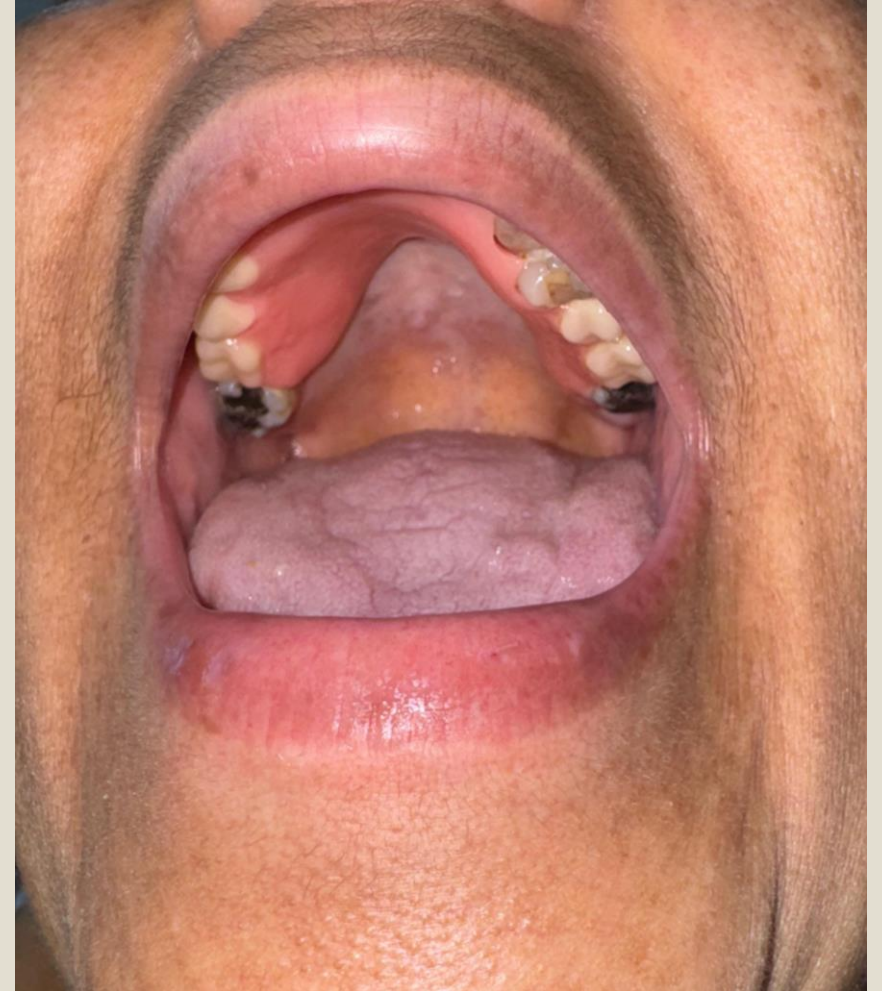
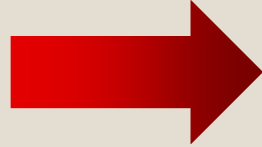
SEGUIMIENTO CLÍNICO



SEGUIMIENTO CLÍNICO



SEGUIMIENTO CLÍNICO



MOTIVO DA APRESENTAÇÃO

- Demonstrar diferentes tipos de hiperpigmentação associados à exposição a quimioterápicos
 - *Associação clássica:*
 - Bleomicina → dermatite flagelada
 - melanoníquia
 - *Associação provável:*
 - Vinblastina → hiperpigmentação acral

AGRADECIMENTO

- Prof^a Marselle Codeço

Referências:

- Azulay, Rubem David e Azulay, David Rubem, Luna Azulay-Abulafia. Dermatologia. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022.
- Verma P, Rajaram S, Heda A, et al. (September 16, 2022) Bleomycin-Induced Flagellate Dermatitis: Revisited. Cureus 14(9): e29221. DOI 10.7759/cureus.29221
- Ching D, Wood BA, Tiwari S, Chan J, Harvey NT. Histological Features of Flagellate Erythema. Am J Dermatopathol. 2019 Jun;41(6):410-421. doi: 10.1097/DAD.0000000000001271. PMID: 30640757.
- Constantinou A, Kotecha D, Laouris P, de Paula B. A closer look at chemotherapy-induced flagellate dermatitis. Skin Health Dis. 2022;2(1):e92. <https://doi.org/10.1002/ski2.92>
- Indrastuti N, Mariyani S, Meidiyanti P. BMJ Case Rep 2022;15:e249704. doi:10.1136/bcr-2022-249704
- Chidharla A, Kanderi T, Kasi A. Chemotherapy Acral Erythema. [Updated 2023 Feb 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459375/>
- O'Connor C, Ryan C, Murphy L-A. Eruptive acral lentiginosis following chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia: A case series. Clin Case Rep. 2021;9:e05015. <https://doi.org/10.1002/ccr3.5015>
- T Murata, Y Miyachi, K Kabashima. Prompt lightening of acral lentiginosis in a GIST patient after treatment with imatinib mesylate. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology V 2010, 24, 1485–1492. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2010.03677.x
- Criado PR, Brandt HRC, Moure ERD, Pereira GLS, Sanches JA Jr. Reações tegumentares adversas relacionadas aos agentes antineoplásicos – Parte II. An Bras Dermatol. 2010;85(5):591-608.
- Saraswat N, Sood A, Verma R, Kumar D, Kumar S. Nail changes induced by chemotherapeutic agents. Indian J Dermatol 2020;65:193-8.
- Tognetti L, Fimiani M, Rubegni P. Benign dermoscopic parallel ridge pattern in plantar hyperpigmentation due to capecitabine. Dermatol Pract Concept 2015;5(2):14. doi: 10.5826/dpc.0502a14
- Almeida, V. L. DE et al. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. Química Nova, v. 28, n. 1, p. 118–129, 1 fev. 2005.

OBRIGADA

