

Lentigo maligno tratado com imiquimode tópico: o valor da dermatoscopia no monitoramento clínico*

Lentigo maligna treated with topical imiquimod: dermatoscopy usefulness in clinical monitoring

Mariana Carvalho Costa¹
Carlos Barcaui³

Leonardo Spagnol Abraham²

Resumo: A dermatoscopia tem seu uso consagrado na avaliação diagnóstica de lesões melanocíticas. Recentemente, entretanto, tem se revelado também como importante ferramenta no acompanhamento da resposta terapêutica em diversas dermatoses. Relatamos o caso de uma paciente idosa, com diagnóstico de lentigo maligno de difícil manejo cirúrgico, para a qual optamos pelo uso do imiquimode tópico. O acompanhamento dermatoscópico dessa alternativa terapêutica se mostrou de grande utilidade. Palavras-chave: Dermatoscopia; Melanoma; Monitoramento; Terapêutica

Abstract: Dermoscopy has its usefulness well established in the diagnostic evaluation of melanocytic lesions. Recently, however, it has also shown to be an important tool in monitoring therapeutic response to various dermatoses. We report the case of an elderly patient diagnosed with lentigo maligna of difficult surgical management, which we have chosen to treat with topical imiquimod. The dermoscopic monitoring of this alternative therapy has shown to be of great usefulness.

Keywords: Dermoscopy; Melanoma; Monitoring; Therapeutics

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 82 anos, branca, natural e procedente do Rio de Janeiro, encaminhada por cirurgião oncológico por ser um caso de difícil manejo cirúrgico. Apresentava lesão na região malar direita iniciada havia dois anos. Trazia consigo laudo histopatológico de biópsia incisional, que revelava lentigo maligno (LM). Fora submetida a exenteração ocular três meses antes por melanoma nodular, originado de melanose primária da conjuntiva tarsal superior do olho direito. Além disso, era hipertensa, diabética e cardiopata de longa data.

Ao exame clínico, a paciente apresentava lesão plana, assimétrica e mal delimitada na região malar direita. À dermatoscopia, apresentava lesão assimétrica, em diferentes tons de castanho, com estrias, pontos cinza-azulados (Figura 1 A e B), assimetrias das

aberturas anaxiais e estrutura romboidal.

Por se tratar de uma paciente idosa, com múltiplas comorbidades, história de cirurgia recente e pela extensão da lesão, optamos pelo uso do imiquimode 5% creme, com aplicação diária.

No décimo dia de tratamento, já houve redução importante do pigmento (Figura 1 C e D). No vigésimo dia (Figura 2 A e B), observamos o desaparecimento desse componente à dermatoscopia. A reação inflamatória aconteceu de forma intensa e progressiva, de forma que o tratamento foi interrompido no trigésimo primeiro dia. Mesmo após dois meses da interrupção do tratamento, os aspectos clínicos e dermatoscópicos apontavam para a resolução da lesão (ausência de pigmento) (Figura 2 C e D). A partir daí, instituímos acompanhamento clí-

Recebido em 29.09.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 28.10.10.

* Trabalho realizado no Instituto de Dermatologia Prof. Rubem David Azuly da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Conflict of interest: None / *Conflito de interesse: Nenhum*

Financial funding: None / *Suporte financeiro: Nenhum*

¹ Médica; pós-graduanda em dermatologia no Instituto de Dermatologia Prof. Rubem David Azuly da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Mestrando em anatomia patológica da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); preceptor do ambulatório de dermatoscopia e alopecias do Instituto de Dermatologia Prof. Rubem David Azuly da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Doutor em dermatologia pela Universidade de São Paulo (USP); professor associado e coordenador do ambulatório de dermatoscopia do Instituto de Dermatologia Prof. Rubem David Azuly da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

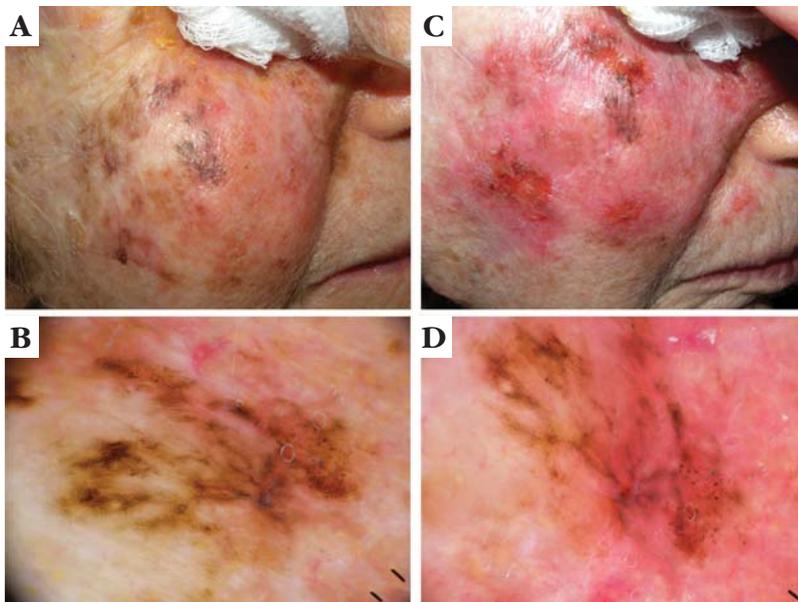


FIGURA 1: A e B. Aspecto clínico e dermatoscopia da lesão antes do tratamento. C e D. Aspecto clínico e dermatoscopia da lesão no décimo dia de tratamento

nico regular, com exame dermatoscópico e documentação fotográfica.

COMENTÁRIOS

O LM, também denominado "melanoma *in situ* tipo lentigo maligno", é o subtipo de melanoma *in situ* (MIS) mais prevalente, correspondendo a 79-83% de todos os casos localizados.¹ É uma lesão melanocítica de comportamento indolente e crescimento radial e lento, sendo considerada precursora do "lentigo maligno melanoma",² a forma invasiva do tumor. De maneira geral, acomete indivíduos de meia-idade e idosos, de fotótipos baixos e com pele danificada cronicamente pelo sol, principalmente, na face e no pes-

coço.³

A dermatoscopia no diagnóstico do LM apresenta sensibilidade de 89% e especificidade de 96% e é caracterizada por: aberturas anexiais assimétricas pigmentadas (óstios invadidos por melanócitos atípicos), estruturas romboidais (proliferação de melanócitos atípicos e pigmento que se estende ao redor do folículo e coalesce) e pontos e glóbulos cinza-azulados (melanófagos e agregados destes, respectivamente, na derme superior).⁴ É uma ferramenta bastante útil para diferenciá-lo de outras lesões clinicamente semelhantes, como o lentigo solar e a ceratose seborreica. Além disso, o uso do dermatoscópio também apresenta utilidade consagrada para a escolha do local

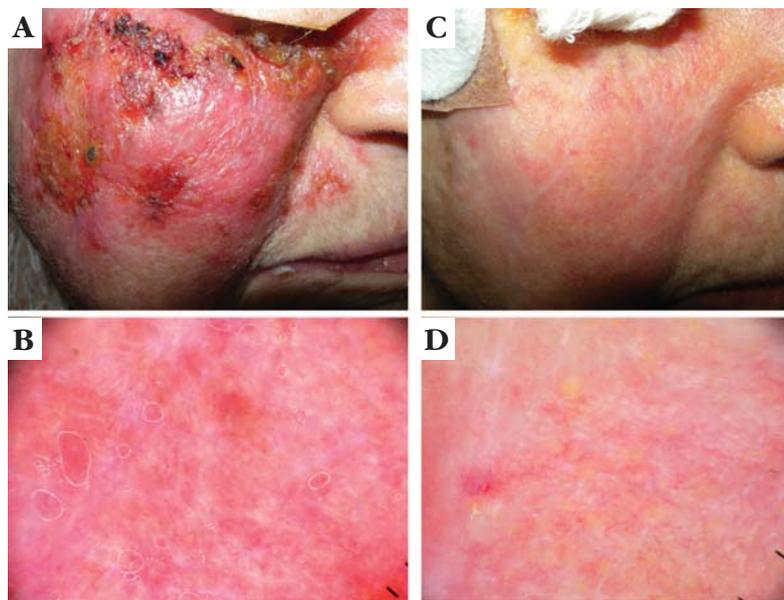


FIGURA 2: A e B. Aspecto clínico e dermatoscopia da lesão no vigésimo dia de tratamento. C e D. Aspecto clínico e dermatoscopia dois meses após a interrupção do tratamento

da biópsia incisional e mesmo para a definição de margens cirúrgicas.

Entre as possibilidades terapêuticas para o LM, a exérese cirúrgica com margem de 5mm-10mm continua sendo o padrão-ouro. Contudo, por acometer com maior frequência cabeça e pescoço, pelo fato de muitas vezes as lesões serem extensas e ainda por poder o próprio paciente apresentar múltiplas comorbidades, o tratamento cirúrgico nem sempre é fácil ou mesmo bem aceito pelo paciente. Nesses casos particulares, existem outras opções terapêuticas alternativas, como o imiquimode, um composto sintético da família das imidazoquinolinas, modificador tópico da resposta autoimune.⁵ Ao se ligar aos receptores *toll-like* 7 e 8 das células dendríticas, o imiquimode estimula a produção de citocinas (INF-alfa, IL12, TNF-alfa, IL2, INF-gama, etc.), a ativação linfocitária no linfonodo regional com produção de linfócitos T CD8 e a indução da apoptose.⁶ Existem vários estudos sobre o seu uso como terapia alternativa para o LM, embora sejam todos séries ou relatos de casos, com protocolos variáveis e todos com seguimento curto.^{1,7} Numa revisão recente, a taxa de desaparecimento da lesão foi de 91%.⁷ Entretanto, não há consenso sobre os cri-

térios de desaparecimento do tumor: alguns autores utilizam parâmetros clínicos e outros, biópsias incisoinais pós-tratamento – o que não é suficiente, uma vez que a lesão não foi avaliada em toda a sua extensão. Embora raros, há relatos de recorrência e até mesmo evolução para a forma invasiva.⁸ Pelo exposto, é uma terapia ainda considerada experimental.

A dermatoscopia, citada anteriormente no contexto de diagnóstico e auxílio ao ato cirúrgico, tem sido apontada, também, como ferramenta promissora no monitoramento da resposta terapêutica.^{2,9} Por ser um método clínico não invasivo e de fácil manuseio, pode ter seu uso amplamente difundindo. Todavia, estudos randomizados controlados comparando os achados dermatoscópicos e a avaliação histopatológica da remoção cirúrgica completa ainda são necessários para afirmar sua real utilidade no acompanhamento da terapêutica alternativa do LM.

Como perspectiva, acredita-se que a microscopia confocal reflectante possa ser de grande utilidade clínica (não apenas experimental, como até o momento¹⁰), ao permitir a avaliação de toda a extensão radial da lesão, bem como de toda a epiderme e de parte da derme superior. □

REFERÊNCIAS

1. Erickson C, Miller SJ. Treatment options in melanoma in situ: topical and radiation therapy, excision and Mohs surgery. *Int J Dermatol*. 2010;49:482-91.
2. de Troya-Martín M, Frieyro-EliceGUI M, Fúnez Liébana R, Aguilar Bernier M, Fernández-Canedo NI, Blázquez Sánchez N. Lentigo maligna managed with topical imiquimod and dermoscopy: report of two cases. *Dermatol Surg*. 2008;34:1561-6.
3. Junkins-Hopkins J. Imiquimod use in the treatment of lentigo maligna. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61:865-867.
4. Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Vogt T, Landthaler M, Wlotzke U, Cognetta AB, et al. Improvement of early recognition of lentigo maligna using dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(1 Pt 1):25-32.
5. Piazza CD, Sampaio SAP. Remissão de lentigo maligno extenso após tratamento com imiquimod. *An Bras Dermatol*. 2009;84:82-4.
6. Lima HC. Fatos e mitos sobre imunomoduladores. *An Bras Dermatol*. 2007;82:207-21.
7. Buettiker UV, Yawalkar NY, Braathen LR, Hunger RE. Imiquimod treatment of lentigo maligna: an open-label study of 34 primary lesions in 32 patients. *Arch Dermatol*. 2008;144:943-5.
8. Woodmansee CS, McCall MW. Recurrence of lentigo maligna and development of invasive melanoma after treatment of lentigo maligna with imiquimod. *Dermatol Surg*. 2009;35:1286-9.
9. Micantonio T, Fargnoli MC, Peris K. Usefulness of dermoscopy to monitor clinical efficacy of imiquimod treatment for lentigo maligna. *Arch Dermatol*. 2006;142:530-1.
10. Ahlgrim-Siess V, Massone C, Scope A, Fink-Puches R, Richtig E, Wolf IH, et al. Reflectance confocal microscopy of facial lentigo maligna and lentigo maligna melanoma: a preliminary study. *Br J Dermatol*. 2009;161:1307-16.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Mariana Carvalho Costa
SHLS 716, Centro Clínico Sul
Torre II, sala 18, Asa Sul
70.390-700, Brasília - DF
Tel./Fax: 61 3346-8940 / 61 3346-1614

Como citar este artigo/How to cite this article: Costa MC, Abraham LS, Barcaui C. Lentigo maligno tratado com imiquimode tópico: o valor da dermatoscopia no monitoramento clínico. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4):792-4.