

Imunoterapia tópica no tratamento do carcinoma basocelular periocular

Topical immunotherapy for the treatment of periocular basal cell carcinoma

Erick Marcet Santiago de Macedo¹, Rachel Camargo Carneiro¹, Suzana Matayoshi²

RESUMO

Os autores descrevem um paciente com carcinoma basocelular nodular em canto medial tratado com imiquimode creme 5%. A avaliação patológica de uma biópsia incisional realizada 12 semanas após o tratamento revelou a total resolução da lesão. Embora a cirurgia permaneça como tratamento de primeira escolha, a imunoterapia com imiquimode creme 5% surge como uma opção terapêutica válida para o tratamento ambulatorial do carcinoma basocelular periocular.

Descritores: Carcinoma basocelular; Antineoplásicos; Imunoterapia; Neoplasias palpebrais; Biópsia; Relatos de casos

¹ Pós-graduandos (Doutorado) do Setor de Plástica Ocular da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo - SP - Brasil;

² Doutora, Médica Assistente e Chefe do Setor de Plástica Ocular da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo - SP - Brasil;

Trabalho realizado no Setor de Plástica Ocular da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – São Paulo - SP - Brasil

Apoio CNPq - Processo CNPq nº480144/2008-7

Recebido para publicação em: 24/7/2009 - Aceito para publicação em 5/11/2009

INTRODUÇÃO

A neoplasia mais comum da região periocular é o carcinoma basocelular. Esse tumor de crescimento lento tem sua origem na epiderme e pode causar destruição significativa dos tecidos locais, porém raramente leva a metástase⁽¹⁻²⁾. Entre as causas que predis põe ao início desta transformação celular temos a exposição prolongada e repetida à radiação ultravioleta, predisposição genética, além da exposição a carcinógenos⁽¹⁾.

A intervenção terapêutica é orientada para completa erradicação das células malignas e os tratamentos inadequados levam a recorrência. Na área periocular encontramos dificuldades de intervenção, uma vez que a terapia escolhida deve atingir essa meta com a máxima preservação da função palpebral e o melhor resultado estético possível.

Atualmente visando alcançar esses objetivos algumas terapias conservadoras têm sido pesquisadas. Após uma ampla revisão bibliográfica, observou-se que o imiquimode creme 5% apresenta os requisitos necessários para o uso em lesões perioculares⁽¹⁾. O imunomodulador já tem seu destaque no uso dermatológico, observando-se uma cura histológica na grande maioria dos casos de carcinoma basocelular⁽²⁻³⁾.

Relato de caso

Paciente masculino, 57 anos, Fitzpatrick tipo II, apresentando lesão nódulo-ulcerativa em canto medial de olho esquerdo há aproximadamente sete anos de crescimento lento, acompanhada de episódios de sangramento. A lesão media aproximadamente 10 mm em seu maior diâmetro (Figura 1A).

Foi realizada biópsia incisional com *punch* de 2 mm escolhendo o local mais típico do tumor. O material coletado foi encaminhado para o departamento de patologia do próprio hospital, devidamente identificado em recipiente com Formol 10% para avaliação patológica. O exame revelou a presença de carcinoma basocelular nodular pela coloração de hematoxilina e eosina (HE). Apresentava o aspecto típico do ninho de células neoplásicas com paliçada periférica e retração do estroma adjacente (Figura 1B).

O paciente foi orientado verbalmente e através do termo de consentimento livre esclarecido sobre as opções terapêuticas e optou-se pelo tratamento conservador por motivos estéticos e pela possibilidade de complicações pós-operatórias como epífora, devido a sua localização.

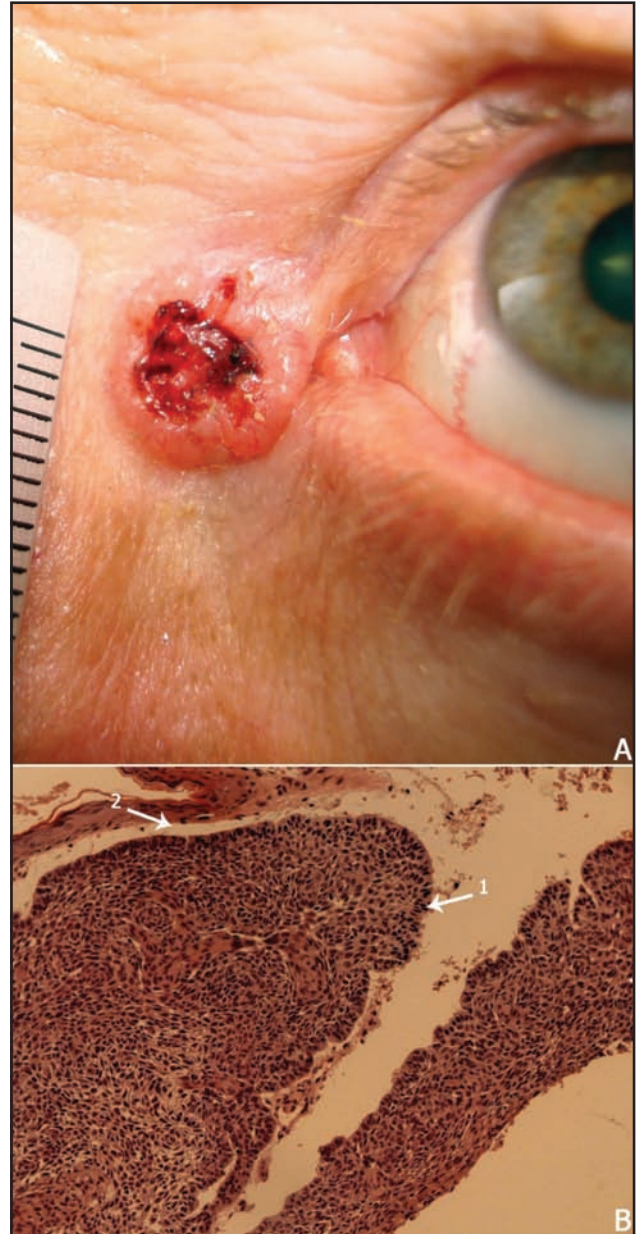


Figura 1: A – Lesão nódulo-ulcerativa em canto medial de olho esquerdo antes do tratamento; B – ninho de células neoplásicas com paliçada periférica (seta 1) e retração do estroma adjacente (seta 2)HE 200x

Imiquimode creme 5% foi aplicado com cotonete por acompanhante após treinamento médico conforme posologia de uma vez ao dia, cinco vezes por semana, por 16 semanas. Foi orientado a utilizar gel lubrificante em fórnice conjuntival antes da aplicação da medicação e colírio lubrificante de seis em seis horas, durante o período de vigília. O acompanhamento oftalmológico foi quinzenal e o paciente referiu vários episódios de contato aci-

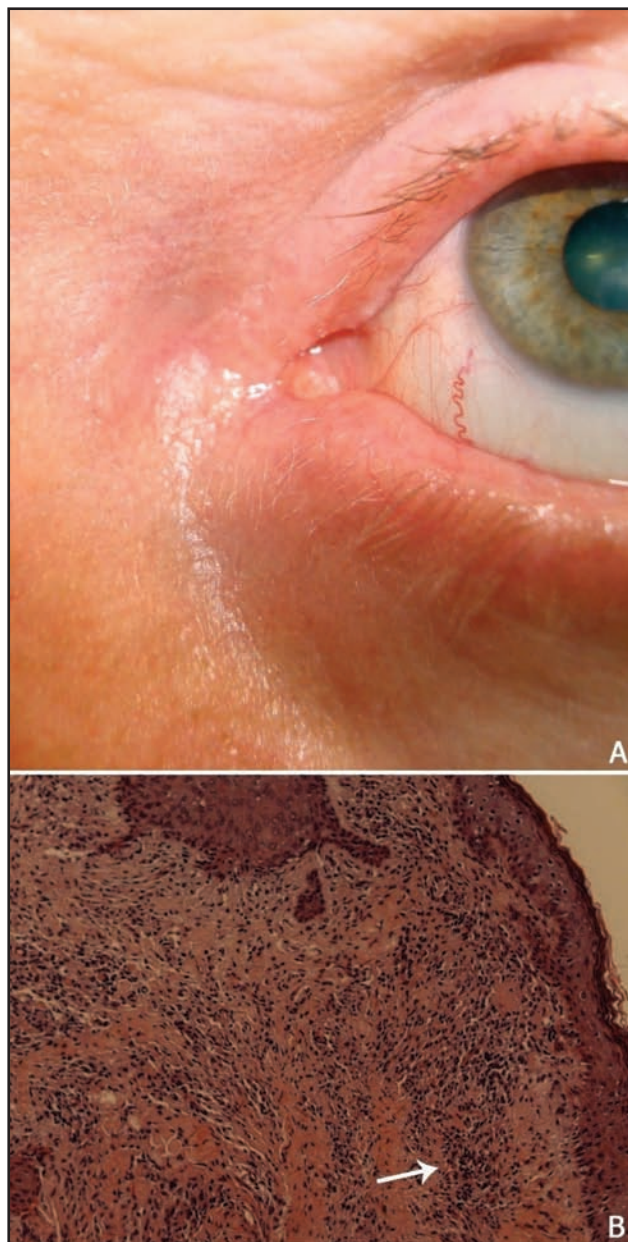


Figura 2: A – Aspecto clínico um ano após o tratamento (sem sinais de recorrência); B – Fragmento de pele apresentando paraqueratose de epitélio malpighiano e infiltrado linfoplasmocitário moderado em derme superficial (seta); Biópsia 12 semanas após término do tratamento – corado pela HE, 200X

dental com a conjuntiva. No decorrer do tratamento apresentou conjuntivite reacional e ceratite puntata leve que regrediu após interrupção da medicação.

Após quinta semana de tratamento, o paciente relatou episódio de secreção ocular purulenta. Ao exame oftalmológico sob biomicroscopia, observou-se a presença de papilas em conjuntiva tarsal, sendo prescrito colírio de tobramicina uma gota de seis em seis horas

durante uma semana. Na décima segunda semana após o término do tratamento, foi submetido a nova biópsia incisional para controle de cura. Não há sinais de recidiva após doze meses de seguimento (Figura 2A).

O resultado anátomo-patológico revelou paraqueratose de epitélio malpighiano e infiltrado linfoplasmocitário moderado em derme superficial com ausência de neoplasia no tecido examinado (Figura 2B).

DISCUSSÃO

O uso tópico do imiquimode 5% em creme para o tratamento de carcinomas basocelulares têm-se mostrado eficaz. Esse imunomodulador se sobrepõe em relação a outras terapias conservadoras como o interferon e as interleucinas intralesionais⁽¹⁾. Ao contrário da maioria dos imunomoduladores que têm a função de inibir a resposta imune, o imiquimode promove sua ativação. Sua principal ação consiste na liberação de Th1 citoquinas, promovendo a inflamação local da pele. Os antígenos tumorais passam a ser reconhecidos pelas células dendríticas da pele, internalizados e então apresentados aos linfócitos T citotóxicos que migram de volta para a pele, levando à destruição das células tumorais. Uma ação secundária observada foi a indução direta da apoptose das células tumorais pelo imiquimode, que parece ser capaz de ativar a via das caspases⁽¹⁾.

Liberado para uso em CBC superficial e ceratose actínica em 2004 pelo “US Food and Drug Administration” (FDA - U.S.A)⁽³⁻⁵⁾ e em 2006 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) ainda permanece em estudo para aplicação no CBC nodular, assim como na área periocular^(4,6,7). O CBC nodular assim como o superficial são subtipos histológicos menos agressivos do CBC⁽²⁾ e aparentemente mais responsivos a essa medicação. Os poucos trabalhos realizados na área periocular foram promissores, podendo se tornar uma alternativa interessante para casos em que o paciente recusa a intervenção cirúrgica seja por motivo estético ou por contra-indicação clínica^(1,4-6-7).

Os pacientes portadores de xeroderma pigmentar⁽⁸⁾ e Síndrome Gorlin-goltz⁽⁹⁾ em que são necessárias múltiplas cirurgias, muitas das vezes desfigurantes, também poderão se beneficiar da medicação.

A ceratite puntata e a conjuntivite reacional foram os principais efeitos colaterais observados e coincidem com os da literatura⁽⁴⁻⁶⁾. No presente caso uma conjuntivite bacteriana se sobrepôs à conjuntivite

reacional, demonstrando a importância do acompanhamento oftalmológico rigoroso no tratamento empregado.

Estudos atualmente em curso avaliarão sua aplicabilidade na região periocular. Até o presente momento não se evidenciou nenhum dano ocular permanente⁽⁴⁻⁶⁻⁷⁾. Todas as alterações oculares apresentadas na literatura⁽⁴⁻⁶⁾ e no caso relatado foram temporárias e regrediram após interrupção do tratamento ou prescrição de colírios.

ABSTRACT

The authors describe a patient with a medial canthal nodular basal cell carcinoma treated with Imiquimod 5% cream. Pathologic evaluation of an incisional biopsy performed 12 weeks after treatment revealed complete resolution of local disease. Although the treatment of choice continues to be surgery, topical immunotherapy with imiquimod 5% cream is an emerging therapeutic option suitable for the outpatient treatment of periocular basal cell carcinoma.

Keywords: Carcinoma, basal cell; Antineoplastic agents; Immunotherapy; Eyelid neoplasms ; Biopsy; Case reports

REFERÊNCIAS

1. Macedo EMS, Carneiro RC, Matayoshi S. Nova modalidade no tratamento do carcinoma basocelular periocular: imiquimode: [revisão]. Rev Bras Oftalmol. 2007;66(6):411-7.

2. Festa Neto C. Tratamento tópico do carcinoma basocelular superficial e nodular pelo imiquimod creme a 5 por cento: observação de 10 casos. An Bras Dermatol. 2002;77(6):693-8.
3. Schulze HJ, Cribier B, Requena L, Reifenberger J, Ferrándiz C, Garcia Diez A, et al. Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: results from a randomized vehicle-controlled phase III study in Europe. Br J Dermatol. 2005;152(5):939-47.
4. Choontanom R, Thanos S, Busse H, Stupp T. Treatment of basal cell carcinoma of the eyelids with 5% topical imiquimod: a 3-year follow-up study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007;245(8):1217-20.
5. Geisse J, Caro I, Lindholm J, Golitz L, Stampone P, Owens M. Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: results from two phase III, randomized, vehicle-controlled studies. J Am Acad Dermatol. 2004;50(5):722-33.
6. Blasi MA, Giammaria D, Balestrazzi E. Immunotherapy with imiquimod 5% cream for eyelid nodular basal cell carcinoma. Am J Ophthalmol. 2005;140(6):1136-9.
7. Leppälä J, Kaarniranta K, Uusitalo H, Kontkanen M. Imiquimod in the treatment of eyelid basal cell carcinoma. Acta Ophthalmol Scand. 2007;85(5):566-8.
8. Roseeuw D. The treatment of basal skin carcinomas in two sisters with xeroderma pigmentosum. Clin Exp Dermatol. 2003;28 Suppl 1:30-2.
9. Micali G, Lacarrubba F, Nasca MR, De Pasquale R. The use of imiquimod 5% cream for the treatment of basal cell carcinoma as observed in Gorlin's syndrome. Clin Exp Dermatol. 2003;28 Suppl 1:19-23

Endereço para correspondência:

Dr. Erick Marcet Santiago de Macedo
Av. Higienópolis, nº 870 apto. 63 – Higienópolis
CEP 01242-001 - São Paulo - SP
e-mail: erickmarcet@yahoo.com.br