

## CARTAS - CASO CLÍNICO

### Lúpus eritematoso cutâneo subagudo desencadeado por capecitabina<sup>☆,☆☆</sup>

Prezado Editor,

A capecitabina é um quimioterápico da classe das fluoropirimidinas, que age como pró-fármaco e é metabolizada em 5-fluorouracil por uma série de mecanismos enzimáticos. É atualmente usada para tratamento de tumores sólidos de cólon e reto, câncer gástrico e de mama. Seu uso tem se difundido nos últimos anos devido à sua eficácia, comparável ao 5-fluorouracil, perfil de toxicidade menor e vantagem de administração por via oral.<sup>1</sup> A toxicidade sistêmica da capecitabina inclui efeitos adversos gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia. Manifestações dermatológicas conhecidas são a síndrome mão-pé (caracterizada por eritema doloroso, edema e por vezes disestesia palmoplantar), granuloma piogênico, vitiligo, onicólise e xerose.<sup>2</sup>

Uma paciente do sexo feminino, 53 anos e história prévia de depressão, dislipidemia e osteoporose, recebeu diagnóstico de carcinoma ductal invasivo de mama, subtipo luminal B em abril de 2012, fez mastectomia e esvaziamento axilar à esquerda, além de radioterapia e quimioterapia adjuvante com 5-fluorouracil, epirrubicina e ciclofosfamida. Apresentou, em julho de 2017, derrame pleural, com exame anatomopatológico e imuno-histoquímica compatíveis com recidiva da doença. Em outubro de 2017, iniciou tratamento com capecitabina, fez ciclos de 14 dias em uso da droga, dose de 2.000 mg/m<sup>2</sup>/dia e sete dias sem uso. Apresentou erupção cutânea na face, couro cabeludo e pescoço após seis semanas de uso da capecitabina. A paciente não apresentou mialgia, artralgia ou febre. O exame físico demonstrou lesões eritematodescamativas que afetavam as regiões do V do decote e interescapulares; havia também eritema difuso na área de alopecia androgenética, demonstrando fotossensibilidade (fig. 1A e B). A paciente apresentou ainda eritema em extremidades, compatível com síndrome mão-pé, efeito colateral comumente associado ao uso de alguns quimioterápicos, inclusive a capecitabina (fig. 1C e D).<sup>3</sup> Exames laboratoriais foram normais ou negativos: hemograma, urina rotina, FAN, anti-DNA dupla hélice, anti-histona e anti-La

(SSB), enquanto anticorpo anti-Ro (SSA) foi positivo 68 UI/mL (normal até 10 UI/mL).

A análise histopatológica demonstrou queratinócitos apoptóticos e derrame pigmentar, com discreto infiltrado linfocitário na derme (fig. 2).

Os achados clínicos, histopatológicos e laboratoriais foram compatíveis com lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECSA). A capecitabina foi definida como a droga causadora.

O tratamento foi instituído com betametasona tópica, proteção solar e suspensão da capecitabina. A paciente apresentou melhora importante de lesões cutâneas.

O LECSA é caracterizado por erupções cutâneas eritematosas, anulares ou polimorfas predominantes em áreas de fotoexposição, tipicamente associadas ao aumento dos níveis de autoanticorpos anti-Ro. Pode ser classificado como fármaco-induzido ou idiopático. As duas formas da doença são indistinguíveis nos aspectos clínico, sorológico e histopatológico.

Desde o primeiro relato de LECSA fármaco-induzido associado ao uso de hidroclorotiazida, um número crescente de drogas tem sido descrito como causadoras da síndrome.<sup>4</sup> Drogas classicamente associadas ao LECSA fármaco-induzido, como bloqueadores dos canais de cálcio, diuréticos tiazídicos e antifúngicos (p.ex., terbinafina), têm dado lugar a inibidores de bomba de prótons e quimioterápicos como principais agentes causadores.<sup>5</sup>

Uma revisão do PubMed e Medline demonstrou oito casos de LECSA induzido por capecitabina na literatura. Não há, até hoje, relatos no Brasil, podendo esse fenômeno ser causado por um subrelato de casos e/ou ao pouco tempo de uso do fármaco, que foi aprovado pela Anvisa, órgão regulador de medicamentos do país, em 2015, para o uso em cânceres de cólon e reto, estômago e mama.

Apesar de a patogênese do LECSA associado à capecitabina não ser conhecida, seu uso crescente em variados tipos de câncer mostra ser necessária a notificação das manifestações dermatológicas da droga. É importante o reconhecimento desse efeito colateral pelo dermatologista, de modo que o LECSA fármaco-induzido seja incluído precocemente no diagnóstico diferencial de pacientes em uso de capecitabina que apresentem surgimento de lesões cutâneas.

### Suporte financeiro

Nenhum.

### Contribuição dos autores

Aroni Rocha: aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação

DOI referente ao artigo:

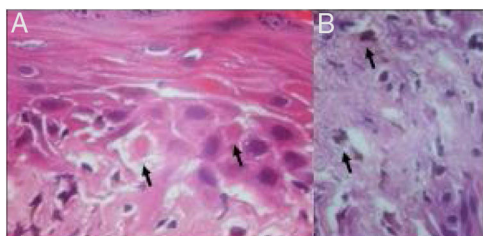
<https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.09.004>

☆ Como citar este artigo: Rocha A, Almeida Jr HL, Zerwes G, Oliveira Filho UL. Capecitabine-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. An Bras Dermatol. 2019;94:618–9.

☆☆ Trabalho realizado na Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil.



**Figura 1** (A) Lesões eritematosas no V esternal; (B) Eritema na área de alopecia androgenética; (C e D) Síndrome de mãos e pés com eritema e descamação.



**Figura 2** (A) Queratinócitos necróticos (setas) (Hematoxilina & eosina, 400 $\times$ ). (B) Derrame pigmentar (setas) (Hematoxilina & eosina, 400 $\times$ ).

do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Hiram Larangeira de Almeida Jr.: aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Gustavo Zerwes: aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Umberto Lopes de Oliveira Filho: aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Referências

1. Milano G, Ferrero JM, François E. Comparative pharmacology of oral fluoropyrimidines: a focus on pharmacokinetics, pharmacodynamics and pharmacomodulation. *Br J Cancer*. 2004;91:613–7.
2. Lewis KG, Lewis MD, Robinson-Bostom L, Pan TD. Inflammation of Actinic Keratoses During Capecitabine Therapy. *Arch Dermatol*. 2004;140:367–8.
3. Walko CM, Lindley C. Capecitabine: A review. *Clin Ther*. 2005;27:23–44.
4. Reed B. Subacute cutaneous lupus erythematosus associated with hydrochlorothiazide therapy. *Ann Intern Med*. 1985;103:49–51.
5. Lowe GC, Henderson CL, Grau RH, Hansen CB, Sontheimer RD. A systematic review of drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2011;164:465–72.

Aroni Rocha <sup>a</sup>, Hiram Larangeira de Almeida Jr <sup>a,\*</sup>, Gustavo Zerwes <sup>b</sup> e Umberto Lopes de Oliveira Filho <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Dermatologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

<sup>b</sup> Clínica Ceron, Pelotas, RS, Brasil

<sup>c</sup> Departamento de Reumatologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

\* Autor para correspondência.

E-mail: [hiramalmeidajr@hotmail.com](mailto:hiramalmeidajr@hotmail.com) (H.L. Almeida Jr).

Recebido em 19 de março de 2018; aceito em 20 de setembro de 2018

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2018.09.001>  
2666-2752/

© 2019 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).