



IMAGENS EM DERMATOLOGIA

Microscopia eletrônica de varredura de alterações em cílios e cabelos induzidas por panitumumabe – *pili canaliculi*^{☆,☆☆}



Debora Sarzi Sartori ^{a,b}, Antônia Lorangeira de Almeida ^c,
Gabriel Santana Pereira de Oliveira ^c e Hiram Lorangeira de Almeida Jr ^{a,b,*}

^a Programa de Pós-graduação em Saúde, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

^b Departamento de Dermatologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

^c Liga de Dermatologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

Recebido em 9 de março de 2021; aceito em 21 de março de 2021

PALAVRAS-CHAVE

Dermatoses do couro cabeludo;
Microscopia eletrônica;
Panitumumabe

Resumo O panitumumabe é anticorpo monoclonal contra o receptor do fator de crescimento epidérmico usado em câncer colorretal metastático. Além das células tumorais, ele atua nos ceratinócitos epidérmicos e na bainha folicular externa e apresenta toxicidade cutânea em até 90% dos casos. Examinamos com microscópio eletrônico de varredura cílios e cabelos de um paciente de 65 anos com tricomegalia de cílios, cabelo ondulado e paroníquia relacionada ao uso de panitumumabe. Encontramos canaliculos nas hastes pilares, mais evidentes nos cílios. De modo semelhante aos inibidores orais do fator de crescimento epidérmico (erlotinibe e gefitinibe), o panitumumabe desencadeia *pili canaliculi* adquirido.

© 2021 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/>).

Os inibidores do fator de crescimento epitelial (EGF) são considerados essenciais para o tratamento de diversos tumores epiteliais. Eles entram no rol das terapias-alvo por atuar em uma via de sinalização específica, e por isso apresentam melhor perfil de efeitos adversos, quando comparados à quimioterapia convencional.¹ Os EGF podem ser pequenas moléculas de uso oral, agindo intracelularmente, como o erlotinibe e o gefitinibe, e também imunobiológicos voltados ao receptor em si (EGFR), como o panitumumabe e o cetuximabe. Dentre os efeitos cutâneos, os principais são erupção papulopustular (a mais frequente),^{2,3} além de prurido, xerose, granuloma piogênico periungueal, tricomegalia nos cílios, espessamento e ondulação dos cabelos.^{4,5}

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.03.011>

[☆] Como citar este artigo: Sartori DS, Almeida AL, Oliveira GS, Almeida Jr HL. Scanning electron microscopy of panitumumab-induced eyelash and hair alterations – Pili canaliculi. An Bras Dermatol. 2022;97:240–2.

^{☆☆} Trabalho realizado na Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas e na Liga de Dermatologia da Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil.

* Autor para correspondência.

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

O panitumumabe é anticorpo monoclonal completamente humano anti-EGFR usado principalmente no tratamento de câncer colorretal metastático. Entretanto, além da ação nas células tumorais, ele atua em outros tecidos que têm expressão do EGFR, principalmente nos ceratinócitos da camada basal da epiderme e na bainha externa dos folículos pilosos, levando à toxicidade cutânea em até 90% dos casos.⁶

Embora já existam relatos que descrevam os aspectos ultraestruturais dos cabelos com inibidores orais de EGFR, como gefitinibe⁷ e erlotinibe,⁸ não há relatos de análise de microscopia eletrônica desses efeitos nas hastes capilares com anticorpos monoclonais que inibam esse receptor.

Relato do caso

Acompanhamos o caso de um paciente do sexo masculino, 65 anos, portador de neoplasia maligna colorretal. Foi realizado tratamento cirúrgico com hemicolectomia e quimioterapia adjuvante. Um ano depois, o paciente iniciou outro esquema de quimioterapia, em decorrência de metástases hepáticas – esse tratamento não se mostrou efetivo, e então foi iniciado o tratamento com panitumumabe. Após seis meses de tratamento, o paciente apresentou granuloma piogênico periungueal, alteração dos cílios, que se tornaram alongados e retificados, com necessidade de corte por questões estéticas, e o cabelo tornou-se levemente ondulado e mais áspero ao tato. Foram coletados fragmentos dos cílios e dos cabelos por corte com tesoura para análise *in natura* com microscópio eletrônico de varredura.

O exame dos cílios demonstrou canais bem desenvolvidos já em médios aumentos (fig. 1); com grandes aumentos, observou-se desorganização da cutícula, e alguns fios apre-

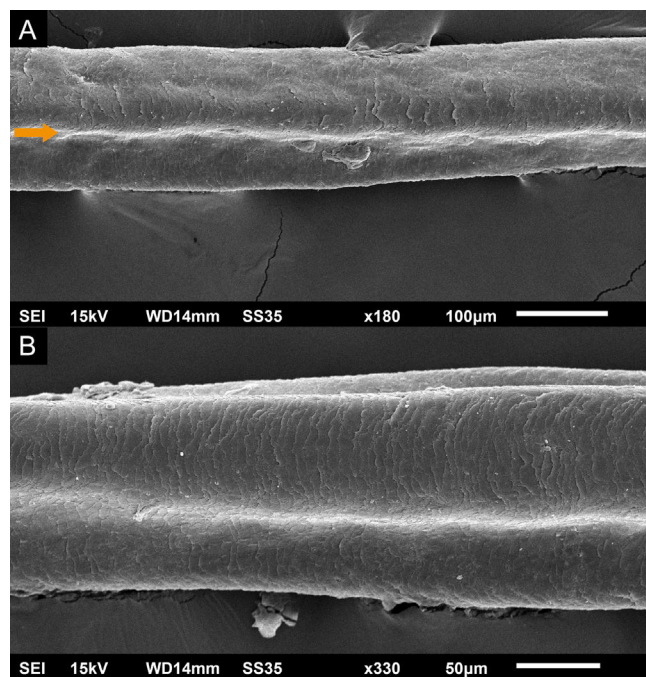


Figura 1 Microscopia eletrônica de varredura – exame dos cílios mostrando canais na haste pilar. (A), Pequeno aumento (180 ×). (B), Médio aumento (330 ×).

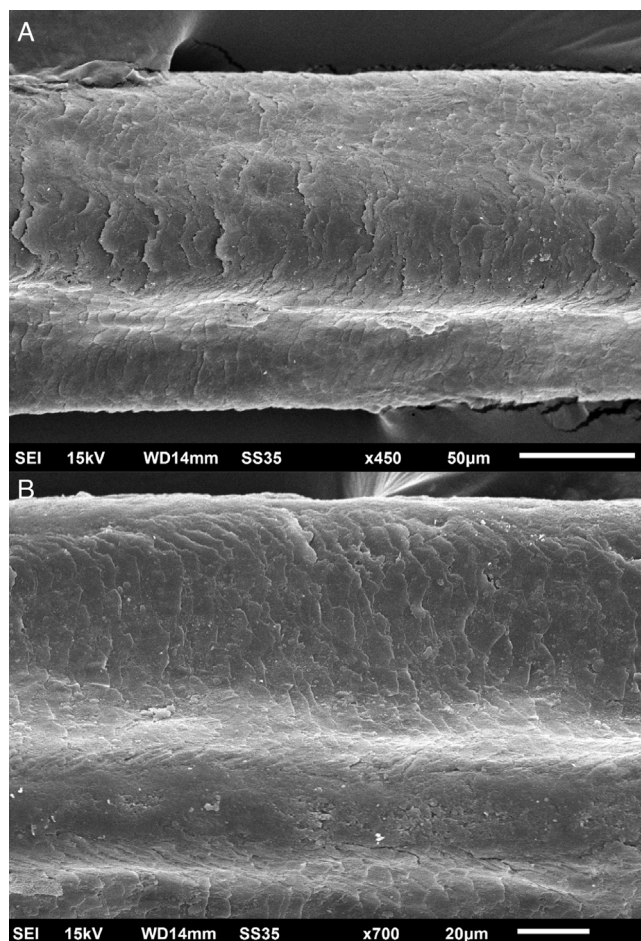


Figura 2 Microscopia eletrônica de varredura – exame dos cílios. (A), Grande aumento, mostrando canais na haste pilar e irregularidade da cutícula (450 ×). (B), Grande aumento, mostrando dois canais na haste pilar – setas (700 ×).

sentaram mais de um canal (fig. 2). O exame de fios de cabelo em pequenos e médios aumentos mostrou também canais na haste pilar (fig. 3), menos intensos que nos cílios. Grandes aumentos mostraram discreta desorganização da cutícula (fig. 4).

Discussão

Os achados ultraestruturais encontrados com o uso de panitumumabe são semelhantes aos já descritos com erlotinibe e gefitinibe – canais foram descritos, classificados como *pili canaliculi*. No caso com erlotinibe, havia clinicamente tricomegalia dos cílios e alteração clínica dos cabelos, que se tornaram bem ondulados; ultraestruturalmente, havia canais e torsões dos fios. No caso relatado de gefitinibe, as alterações eram subclínicas, com discretos canais. O caso aqui investigado apresentou tricomegalia importante dos cílios, com alterações mais discretas dos cabelos tanto clinicamente quanto ao exame ultraestrutural. O panitumumabe prolonga a fase anágena, daí a tricomegalia, com efeitos mais intensos nos cílios.

Esses achados demonstram que os aspectos ultraestruturais dos paraefeitos no folículo piloso pela inibição do EGF

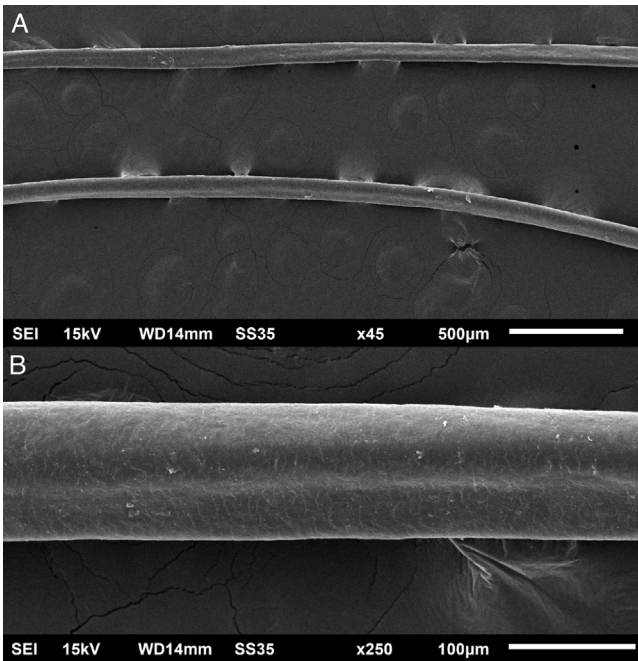


Figura 3 Microscopia eletrônica de varredura – exame dos cabelos mostrando canais na haste pilar. (A), Pequeno aumento (45 ×). (B), Médio aumento (250 ×).

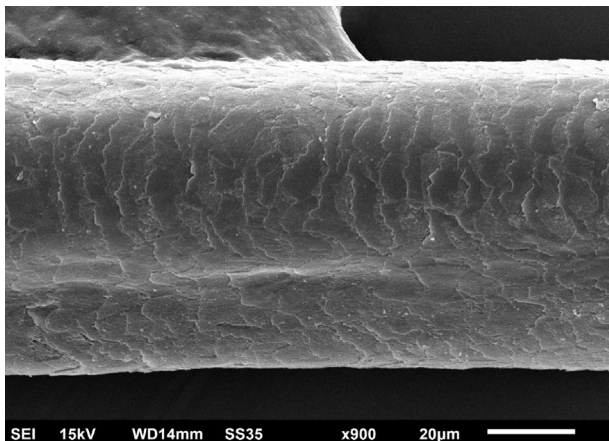


Figura 4 Microscopia eletrônica de varredura – exame dos cabelos. Grande aumento mostrando discreta desorganização da cutícula (900 ×).

independe da via de inibição, pois tanto com a inibição intracelular da tirosina quinase feita pelos inibidores orais de pequena molécula quanto a inibição por competição do sítio de ligação do EGFR na superfície celular, feita por meio dos anticorpos monoclonais, produzem alterações ultraestruturais semelhantes.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Debora Sarzi Sartori: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Antônia Larangeira de Almeida: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Gabriel Santana Pereira de Oliveira: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Hiram de Almeida Jr: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; 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.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Holcman M, Sibilía M. Mechanisms underlying skin disorders induced by EGFR inhibitors. *Mol Cell Oncol*. 2015;2:1–10.
- Rodarte CM, Abdallah OA, Barbosa NF, Koch LO, Resende UM. Cutaneous reactions due to the use of epidermal growth factor receptor inhibitors: two case reports. *An Bras Dermatol*. 2009;84:667–70.
- Santiago F, Gonçalo M, Reis JP, Figueiredo A. Adverse cutaneous reactions to epidermal growth factor receptor inhibitors: a study of 14 patients. *An Bras Dermatol*. 2011;86:483–90.
- McGregor M, Price TJ. Panitumumab in the treatment of metastatic colorectal cancer, including wild-type RAS, KRAS and NRAS mCRC. *Future Oncol*. 2018;14:2437–59.
- Kremer N, Martinez H, Leshem YA, Hodak E, Zer A, Brenner B, et al. The trichoscopic features of hair shaft anomalies induced by epidermal growth factor receptor inhibitors: A case series. *J Am Acad Dermatol*. 2020;90:30477.
- Morris LGT, Hochster HS, DeLacure MD. Eyelash trichomegaly secondary to panitumumab therapy. *Curr Oncol*. 2011;18:145–6.
- Almeida HL Jr, Sartori DS, Almeida AL, Ruas CP, Zerwes G. Scanning Electron Microscopy of Subclinical Gefitinib-Induced Hair Changes. *Int J Trichology*. 2020;13:129–31.
- Almeida HL Jr, Sartori DS, Deves RP, Cruz OM. Scanning Electron Microscopy of Erlotinib-induced Hair Changes: Pili Torti et Canaliculi. *Int J Trichology*. 2019;11:238–40.