

## Casos Clínicos

# Dermite de contacto à Mitomicina C - 6 casos

Andréa Martins, Luis Gil, M<sup>a</sup> João Paiva Lopes, Isabel Mendes, Almeida Santos, Lurdes Lobo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Dermatologia, e <sup>2</sup>Serviço de Urologia, Hospital do Desterro - Lisboa

## Resumo

A Mitomicina C está entre uma variedade de agentes quimioterapêuticos intravesicais actualmente disponíveis para o tratamento do carcinoma superficial da bexiga. Cerca de 9% destes doentes desenvolve reacções adversas cutâneas, geralmente dermatites de contacto, localizadas nas mãos, pés, genitais, ou erupções mais disseminadas.

Descrevem-se 6 casos de dermite de contacto alérgica à Mitomicina C, observados entre Junho/2004 e Março/2005, em cinco doentes do sexo masculino e um do sexo feminino, com uma idade média de 70 anos.

**Palavras-chave:** Dermite de contacto alérgica; Mitomicina C.

## Abstract

Mitomycin C is among a variety of intravesical chemotherapeutic agents available for the treatment of superficial carcinoma of the bladder. Reports suggest that up to 9% of these patients will develop cutaneous side-effects, most of them contact dermatitis. Patients may present either with dermatitis of the hands, feet, genitals or with more widespread eruptions.

We report six cases of allergic contact dermatitis to Mitomycin C, occurring between June 2004 and March 2005, in one female patient and five male patients, with a mean age of 70 years old.

**Key-words:** Allergic contact dermatitis; Mitomycin C.

### Correspondência:

Dra. Andréa Martins  
Serviço de Dermatologia  
Hospital do Desterro  
Rua Nova do Desterro  
1169-100 Lisboa  
e-mail: andreagomesmartins  
@hotmail.com

## Introdução

O antibiótico antitumoral Mitomicina C é um agente alquilante isolado do *Streptomyces caespitosus*, interfere no metabolismo do DNA e tem sido usado para o tratamento do carcinoma superficial da bexiga por instilação intravesical desde 1967<sup>1,2</sup>.

Os doentes podem desenvolver reacções adversas cutâneas, geralmente dermatites de contacto, localizadas nas mãos, pés, genitais, ou erupções mais disseminadas. Provavelmente a maioria das reacções cutâneas são causadas por dermatites de contacto alérgica<sup>3</sup>.

Descrevem-se 6 casos de dermite de contacto alérgica à Mitomicina C, observados entre Junho/2004 e



Figura 1: Imagem endoscópica de carcinoma superficial da bexiga

Março/2005, em cinco doentes do sexo masculino e um do sexo feminino, com uma idade média de 70 anos.

## Material e métodos

Fez-se uma avaliação retrospectiva dos processos dos doentes observados na consulta de Dermite de Contacto do Hospital do Desterro entre Junho/2004 e Março/2005, com suspeita clínica de dermite de contacto alérgica à Mitomicina C. Tratavam-se de cinco doentes do sexo masculino e um do sexo feminino, com idades compreendidas entre 61 e 85 anos.

Todos os doentes tinham história de carcinoma superficial da bexiga (figura 1) e após ressecção cirúrgica dos seus tumores foram tratados com instilações vesicais de Mitomicina C a 0,1% (40 mg diluídos até 50 ml de soro fisiológico).

A solução é administrada no doente através de uma algália, permanecendo na bexiga durante 1.5h, com posterior micção para a sua eliminação. O tratamento é efectuado durante o 1<sup>o</sup> mês com uma frequência se-



Figura 2: Eczema das mãos por dermite de contacto alérgica à Mitomicina C



Figura 3: Provas de Contacto positivas à Mitomicina C às 96h

manal e a seguir com uma frequência mensal, com um tempo total de tratamento de 6 a 12 meses.

Os doentes são informados de medidas de higiene nas horas seguintes ao tratamento para minimizar reacções do tipo irritativo.

Foram testados a série padrão de alérgenos do GPEDC e a Mitomicina C nas concentrações de 0.1%, 0.01% e 0.001%. Utilizaram-se câmaras Finn, onde se colocaram os alérgenos nas concentrações referidas, que foram aplicados na região dorsal, com leituras às 48 e 96 horas. Foi feito uma análise comparativa com a literatura nacional e internacional.

## Resultados

A idade média encontrada foi de 70 anos, observando-se predomínio do sexo masculino (83%). Conforme se pode observar na Tabela 1, as localizações mais frequentes da dermatose foram as mãos em 4 doentes (figura 2) e os pés em 3 doentes, com um caso de dermite da região genital e um de erupção generalizada. A Mitomicina C foi positiva em todas as diluições às 96h (figura 3) em todos os doentes. Os alérgenos da bateria standard foram negativos em todos os casos.

As reacções cutâneas surgiram sempre após a 2<sup>a</sup> ou subsequentes instilações, de forma semelhante aos casos descritos na literatura<sup>1-8</sup>, excepto num caso que ocorreu após a 1<sup>a</sup> instilação num enfermeiro com exposição ocupacional prévia à Mitomicina C<sup>4</sup>.

## Discussão

A Mitomicina C parece ser um potente e comum agente sensibilizante que tem sido descrito mundialmente<sup>4</sup>, tendo a primeira referência a este tipo de dermite de contacto sido feita em 1981 por Nissen-Kom. Antigamente atribuíam-se a dermite a uma reacção irrita-

Tabela I

Idade	Sexo	Ciclo	Dermite	Alergeno	48h	96h	
68	F	7º	genitais	MIT C	0.1%	-	+++
					0.01%	-	+++
					0.001%	-	+++
61	M	3º/4º	mãos/pés	MIT C	0.1%	-	++
					0.01%	-	++
					0.001%	-	++
66	M	2º	Generalizada	MIT C	0.1%	-	++
					0.01%	-	++
					0.001%	-	++
71	M	4º	mãos	MIT C	0.1%	+	++
					0.01%	-	++
					0.001%	-	++
72	M	2º	mãos/pés	MIT C	0.1%	+	++
					0.01%	+	++
					0.001%	+	++
85	M	5º	mãos/pés	MIT C	0.1%	-	++
					0.01%	-	++
					0.001%	-	++

tiva por contaminação cutânea com urina contendo Mitomicina C, mas as áreas envolvidas, que incluíam as regiões plantares, tornaram esta hipótese pouco provável<sup>6</sup>. De groot e colaboradores defendem que a maioria dos casos de dermite de contacto alérgica à Mitomicina C é de natureza sistémica. O aparecimento e o agravamento dos sintomas ao longo do tempo sugerem tratar-se de uma reacção de hipersensibilidade do tipo retardada, fundamentada também por níveis normais de IgE em 12 dos 13 doentes com provas de contacto positivas observados por Colver et al<sup>2</sup>.

Cerca de 9% dos doentes tratados com Mitomicina C intravesical sofrem efeitos adversos, que podem ser dermite das mãos, pés, genitais ou reacções mais generalizadas<sup>4,5</sup>.

Actualmente admite-se que a contaminação accidental da pele exposta à Mitomicina C após a sua instilação, não deverá ser a causa da sensibilização. Mais provavelmente trata-se de uma sensibilização através do epitélio da bexiga, sendo esta hipótese sustentada pela identificação de células de Langerhans no epitélio e na submucosa da bexiga em doentes com neoplasia da bexiga tratada com Mitomicina C intravesical.

Os doentes que desenvolvem reacções cutâneas durante a instilação vesical de Mitomicina C deveriam

realizar provas epicutâneas para decidir sobre a continuação da medicação (reacção irritativa) ou a sua interrupção (reacção alérgica)<sup>7</sup> devido ao risco de uma reacção mais generalizada.

## Bibliografia

1. Torres VM, Girao L, Cabrita Carneiro JP, Severo L, Calais da Silva F - Dermite de contacto sistémica à Mitomicina C após instilação intravesical - " 6º Encontro do Grupo Português de Estudos de Dermite de Contacto ", Guimarães, 24/10/98.
2. Colver GB, Inglis JA, et al. - Dermatitis due to intravesical Mitomycin C: a delayed-type hypersensitivity reaction? - "British Journal of Dermatology", 122, 217-224, 1990.
3. Groot AC, Conemans JMH - Systemic Allergic contact dermatitis from intravesical instillation of the antitumor antibiotic Mitomycin C - "Contact Dermatitis", 24: 201-209, 1991.
4. Alexander A, Fisher MD - Allergic Contact Dermatitis to Mitomycin C - "Cutis", 47:225-227, 1991.
5. Vidal C, de la Fuente R, González Quintela A - Three cases of allergic dermatitis due to intravesical Mitomycin C - "Dermatology", 184:208-209, 1992.
6. Gomez Torrijos E, Borja J, Galindo PA, Feo F, Cortina P, Casanueva T, Santos O - Allergic contact dermatitis to mitomycin C - "Allergy", 52:687, 1997.

7. Kunkeler LA, Nieboer C, Bruynzeel DP – Type III and Type IV hypersensitivity reactions due to mitomycin C – “Contact Dermatitis”, 42: 74-76, 2000.
8. Nissenkorn I, Herrod H, Soloway MS - Side effects associated with intravesical Mitomycin C – “The Journal of Urology”, 126:596-597,2003.