



**7 A 9 DE
DEZEMBRO**

Minascentro
Av. Augusto de Lima, 785 - Centro, Belo Horizonte - MG



Trabalhos Científicos

Título: Provável Ação Da Isotretinoína Em Altas Doses Na Maturação Óssea Precoce: Relato De Caso

Autores: ALINE SCHEIDEMANTEL (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), LUÍS EDUARDO CRUVINEL PINTO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), GABRIEL JUNQUEIRA SOARES (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), GABRIELA DE LIMA CARLESSO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), KARINA DA SILVA ALMEIDA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), JOÃO RICARDO AZEVEDO SILVA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), ROSANA MARQUES PEREIRA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), JULIENNE ÂNGELA RAMIRES DE CARVALHO (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), GABRIELA DE CARVALHO KRAEMER (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), SUZANA NESI-FRANÇA (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), ADRIANE CARDOSO-DEMARTINI (HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Resumo: A isotretinoína é usada no tratamento de doenças cutâneas, como acne grave e refratária a outros tratamentos e, em doses maiores, no tratamento de neuroblastoma de alto risco e meduloblastoma. Relato de caso: Paciente do sexo masculino, 12 anos, com carcinoma de origem embrionária pouco diferenciado na fossa posterior e implantes no neuroeixo. Painel genético por sequenciamento de nova geração para neoplasias infantis foi negativa. O tratamento oncológico baseou-se no esquema usado para meduloblastoma de alto risco, com ifosfamida, carboplatina, etoposide e vincristina, além de radioterapia de sistema nervoso central (SNC) e neuroeixo (36Gy), seguido por reforço em implante medular cervical, torácico e lombar (45Gy) e na fossa posterior (54Gy). Recebeu quimioterapia metronômica de manutenção por 1 ano, com isotretinoína oral (100mg/m²/dia, ciclos de 21 dias e pausa de 7 dias). Aos 14,1 anos, a estatura era de 147cm (-2,3DP), SH/H= 0,53, estágio de Tanner P4, testículos 15cm³, idade óssea (IO, GrewlichPyle) de 18 anos. Estatura-alvo 172,3cm (-0,6DP). Anteriormente ao tratamento antineoplásico (11,7 anos) tinha 142,4cm (-0,7DP) e IO compatível. Após 6 meses do término do tratamento: IGF-1 177ng/mL (83-519), LH 3,7mUI/mL, FSH 10mUI/mL e testosterona total 820,3ng/dL. Discussão: Os retinoides regulam a proliferação, diferenciação, morfogênese e apoptose celular, podendo estar associados a vários efeitos adversos e à teratogenicidade. Estudos em animais expostos a retinoides mostraram desorganização da placa de crescimento, aumento da degradação da matriz extracelular, redução da proliferação e apoptose dos condrócitos. Fechamento epifisário assimétrico, com consequente deformidade em valgo dos membros inferiores foi anteriormente descrito em animais e humanos expostos a altas doses de vitamina A e retinoides. Redução dos níveis de GH e IGF-1 foi demonstrada em pacientes tratados com isotretinoína para acne, especialmente nos que usaram doses mais altas, mas também naqueles que receberam doses baixas de forma contínua. A suscetibilidade aos efeitos ósseos está relacionada à dose, duração da terapia e idade de exposição, podendo interferir no potencial de crescimento, fechamento precoce da placa de crescimento e menor estatura adulta. No paciente descrito, evidencia-se o efeito da isotretinoína em promover parada precoce do crescimento, com importante avanço da IO. Porém, há outros interferentes no crescimento do adolescente, que devem ser considerados, como radioterapia de SNC e neuroeixo e uso de agentes alquilantes, apesar dos níveis normais de IGF-1, LH, FSH e testosterona total e da evolução normal da puberdade. Conclusão: a isotretinoína pode causar impacto no crescimento ao induzir o fechamento epifisário precoce, especialmente se usada em altas doses e por longos períodos. Sugere-se que os pacientes em tratamento com a droga sejam cuidadosamente acompanhados, especialmente se houver alguma preocupação prévia com o crescimento e a estatura.