

Tratamento bem-sucedido de celulite eosinofílica com curso rápido de dupilumabe^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

As afecções eosinofílicas compreendem grupo heterogêneo de enfermidades caracterizadas por eosinofilia tecidual, podendo ser acompanhada de eosinofilia periférica.^{1,2} A celulite eosinofílica (síndrome de Wells) é bem conhecida, podendo ser confundida com infecções bacterianas;^{3,4} seu diagnóstico definitivo é histológico.¹ As outras afecções eosinofílicas primárias são o granuloma faciale, a fasciíte (síndrome de Shulman) e a foliculite eosinofílica (doença de Ofuji).²

O aspecto histológico varia de acordo com a fase da enfermidade: na fase aguda há mais eosinófilos; na fase subaguda, histiócitos e *flame figures*; e na fase crônica predomina a reação granulomatosa.¹ As *flame figures* ocorrem por aderência de material da degranulação eosinofílica ao colágeno, mas nem sempre estão presentes^{2,5} e ocorrem em outras afecções, como penfigoide, síndrome de Churg-Strauss, herpes gestacionais, eczema, prurigo, erupção por medicação e mucinose folicular. Para o diagnóstico, é necessária a correlação clínico-laboratorial.¹

Descrevemos paciente do sexo feminino de 50 anos, bioquímica, que apresentava placa infiltrada eritematosa, com dor local, na perna esquerda com oito semanas de evolução (fig. 1). Após biópsia incisional, evidenciou-se no exame histopatológico infiltrado inflamatório difuso com edema na derme alta (fig. 2A) estendendo-se até a junção dermo-hipodérmica (fig. 2B); com grandes aumentos, observaram-se muitos eosinófilos no processo inflamatório (fig. 3). Os achados foram consistentes com celulite eosinofílica.

A paciente foi tratada com prednisona oral, dose inicial de 40 mg, juntamente com tacrolimo tópico a 0,1%. Houve

boa resposta inicial, com diminuição da dor e do eritema. Com a retirada gradativa da prednisona, houve recidiva. Em virtude da refratariedade às intervenções anteriores, foi iniciado dupilumabe subcutâneo, 600 mg de dose de ataque seguido por duas doses de 300 mg, com intervalo de 15 dias. O tratamento, portanto, foi com apenas quatro seringas de 300 mg, pois era a quantidade disponível, uma vez que a paciente tinha dificuldades financeiras para adquirir maior quantidade da medicação.

Houve diminuição gradativa do eritema e da dor nas semanas subsequentes, e depois de 10 meses de seguimento não houve recidiva, permanecendo com hiperpigmentação residual (fig. 1). Não houve paraefeitos ao tratamento.

O tratamento padrão da celulite eosinofílica é corticoide sistêmico; no entanto, recidivas são frequentes com sua suspensão.⁶ Outras medicações com relatos de eficácia incluem metotrexato,⁷ colchicina, dapsona, hidroxicloroquina e azatioprina.²

O dupilumabe tem efeito comprovado em várias doenças mediadas por eosinófilos, como a esofagite eosinofílica,⁸ havendo quatro relatos de seu uso em celulite eosinofílica, três norte-americanos^{6,9,10} e um alemão;¹¹ todos os pacientes foram resistentes à terapêutica convencional. Interessantemente, um caso norte-americano foi tratado apenas com quatro doses, por dificuldade financeira de acesso, e com doses de 200 mg (400 mg de ataque seguido de duas doses de 200 mg, a cada 15 dias), com resposta semelhante ao caso aqui descrito.⁹

Outros imunobiológicos também já foram relatados com sucesso como: omalizumabe (anti-IgE) e mepolizumabe (anti-IL-5), bem como adalimumabe, um anti-TNF- α .¹

Dupilumabe tem como alvo o receptor alfa da IL-4, interferindo na sinalização de IL-4 e IL-13 envolvidas na ativação de eosinófilos,⁹ alternativa relevante no tratamento das enfermidades mediadas por essa célula. Tratamentos curtos possivelmente são suficientes para interromper sua ativação na pele.

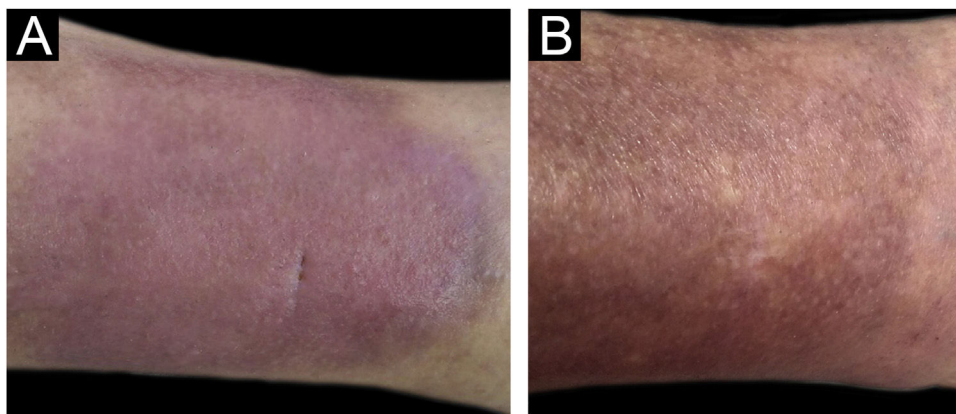


Figura 1 (A) Placa infiltrada eritematosa na perna esquerda. (B) Aspecto após o tratamento, com hiperpigmentação residual.

DOI do artigo original: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.07.010>

☆ Como citar este artigo: de Almeida Jr. HL, Boff AL. Successful treatment of eosinophilic cellulitis with short course of Dupilumab. An Bras Dermatol. 2025;100:401–3.

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

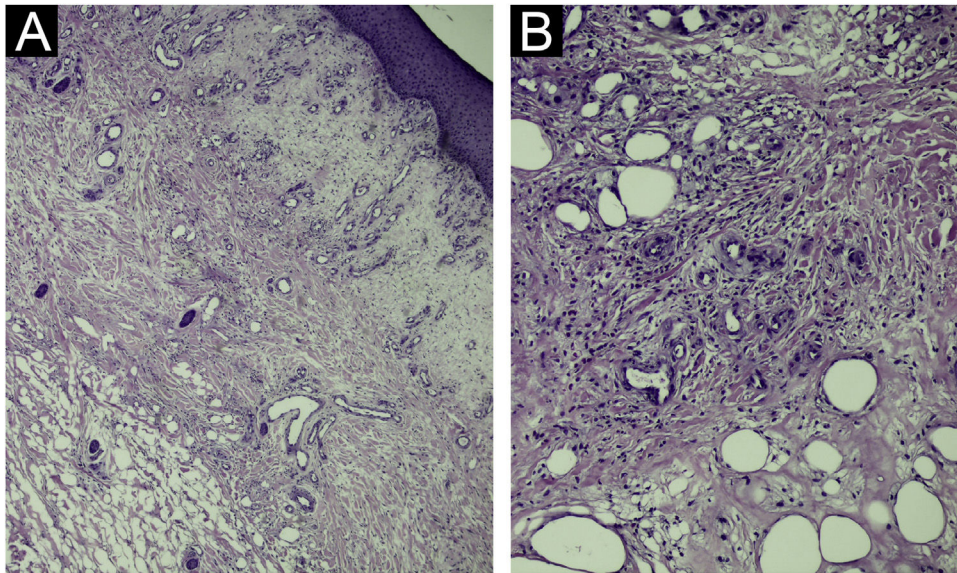


Figura 2 Microscopia óptica. (A) Infiltrado inflamatório difuso com edema na derme alta (Hematoxilina & eosina, 100×). (B) O infiltrado estende-se até a junção dermo-hipodérmica (Hematoxilina & eosina, 200×).

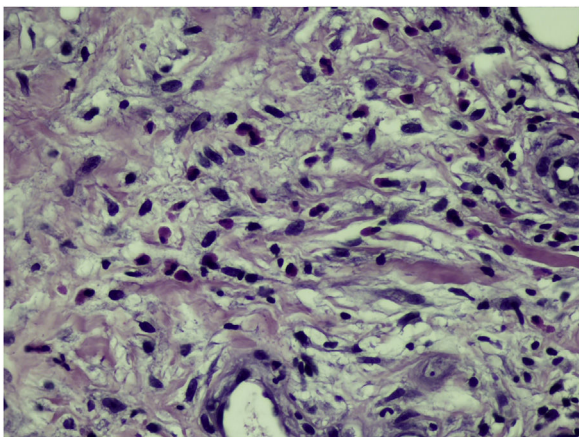


Figura 3 Microscopia óptica: grande aumento com inúmeros eosinófilos (Hematoxilina & eosina, 400×).

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Hiram Larangeira 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.

Ana Leticia Boff: 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.

tica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Long H, Zhang G, Wang L, Lu Q. Eosinophilic skin diseases: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016;50:189–213.
2. Peckruhn M, Elsner P, Tittelbach J. Eosinophilic dermatoses. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019;17:1039–51.
3. Keller EC, Tomecki KJ, Alraies MC. Distinguishing cellulitis from its mimics. *Cleve Clin J Med*. 2012;79:547–52.
4. Deniz M, Demir-Önder K, Özkaraman Y, Adıgüzel Z, Balaban K. Clinical entity mimicking infectious cellulitis: eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome). *Infect Dis Clin Microbiol*. 2023;29:376–9.
5. Marzano AV, Genovese G. Eosinophilic dermatoses: recognition and management. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21:525–39.
6. Shah D. Revolutionizing dupilumab treatment in refractory eosinophilic cellulitis: a case report and comprehensive literature review. *Cureus*. 2023;15:e50333.
7. Yeon J, Chan RC, Zagarella S. Eosinophilic cellulitis successfully treated with Methotrexate. *Australas J Dermatol*. 2020;61:e421–3.
8. Rothenberg ME, Dellon ES, Collins MH, Hirano I, Chehade M, Bredenoord AJ, et al. Efficacy and safety of dupilumab up to 52 weeks in adults and adolescents with eosinophilic oesophagitis (LIBERTY EoE TREET study): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8:990–1004.
9. Kirven RM, Plotner AN. Wells syndrome successfully treated with dupilumab. *Int J Dermatol*. 2023;62:e454–5.
10. McMullan P, Torre K, Santiago S, Weston G, Lu J. Atypical Wells syndrome successfully treated with dupilumab. *Skin Health Dis*. 2023;3:e206.

11. Traidl S, Angela Y, Kapp A, Suhling H, Schacht V, Werfel T. Dupilumab in eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome) - case report of a potential new treatment option. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021;19:1653–5.

Hiram Larangeira de Almeida Junior  a,*
e Ana Letícia Boff  b

^a Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

^b Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: hiramalmeidajr@hotmail.com

(H.L. de Almeida Junior).

Recebido em 20 de junho de 2024; aceito em 10 de julho de 2024

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2025.01.008>

2666-2752/ © 2025 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Metástases cutâneas zosteriformes de carcinoma de mama HER2 positivo com boa resposta a tratamento com lapatinibe ☆☆☆



Prezado Editor,

Metástases cutâneas (MC) representam de 1% a 4,3% de todas as ocorrências metastáticas e 2% de todos os casos de câncer de pele. O câncer de mama é o tumor mais comum associado a MC em mulheres e geralmente pressagia prognóstico ruim. As metástases podem se manifestar com várias características morfológicas e clínicas, ocasionalmente assemelhando-se a outras condições dermatológicas; os nódulos são a apresentação predominante.^{1,2} Mais raramente, um padrão zosteriforme foi descrito com apenas alguns relatos na literatura.³ Aqui, os autores relatam um caso de MC zosteriformes de carcinoma de mama tratado com sucesso com lapatinibe.

Paciente feminina, latino-americana, de 44 anos, foi encaminhada da Clínica de Oncologia por dermatose com evolução de três semanas na parede torácica esquerda. Cinco anos antes, a paciente havia sido diagnosticada com câncer na mama direita estágio IIIA, rico em HER2, BRCA tipo selvagem, com metástases no sistema nervoso central e linfonodos. O tratamento incluiu mastectomia radical direita, quimioterapia com trastuzumabe, pertuzumabe e docetaxel, seguida de capecitabina, radiação cerebral total e dissecação de linfonodos. Apesar de ter sido submetida a quimioterapia extensa, o carcinoma se espalhou para a mama esquerda nove meses antes da consulta dermatológica, levando ao início de um regime de monoterapia com trastuzumabe. O exame revelou dermatose dolorosa e pruriginosa caracterizada por placas e nódulos eritematosos, em distribuição dermatomal na região posterolateral do tórax

esquerdo (fig. 1A-B). A dermatoscopia das placas mostrou fundo rosa com vasos polimórficos (fig. 1C). Biopsia de pele foi realizada, e a histopatologia demonstrou infiltração dérmica por aglomerados de células neoplásicas dispersos entre fibras de colágeno e infiltrando vasos linfáticos (figs. 2 e 3). Esses achados foram consistentes com carcinoma metastático do tumor de mama, levando ao diagnóstico de MC zosteriformes do carcinoma de mama.

Consequentemente, um novo regime de monoterapia com lapatinibe oral 1g/dia foi iniciado. As MC desapareceram após um mês de administração de lapatinibe, e a paciente foi considerada em resposta parcial após completar quatro meses com esse tratamento (fig. 4A-B). A dermatoscopia revelou apenas algumas áreas esbranquiçadas sem estrutura com tonalidade rosada (fig. 4C). Após 14 meses de seguimento, nenhuma lesão cutânea ou efeitos adversos significantes foram observados.

O padrão zosteriforme na MC de carcinoma de mama raramente foi descrito na literatura.³ Ele tipicamente se manifesta como pápulas, nódulos ou pseudovesículas endurecidas, em distribuição dermatomal, geralmente diagnosticadas erroneamente como herpes-zóster. A parede torácica e o abdome são os locais predominantes para essas metástases. Em mais de 50% dos casos, as MC se desenvolvem ipsilateralmente ao tumor primário. Não foi o caso da paciente descrita no presente relato, em quem as metástases apareceram na mama contralateral. Várias teorias foram postuladas para elucidar a patogênese dessa distribuição incomum. Elas incluem reação semelhante à de Koebner ocorrendo no local de uma infecção anterior por herpes-zóster, disseminação linfática perineural e disseminação através dos vasos associados ao gânglio da raiz dorsal. Entretanto, o mecanismo exato ainda é especulativo.⁴ A presença de MC, particularmente originadas de adenocarcinoma de mama, indica prognóstico ruim.²

Há evidências limitadas sobre a dermatoscopia de MC de câncer de mama.⁵⁻⁷ No presente caso, são relatados achados consistentes com a literatura, com a presença de vasos lineares ramificados ou polimórficos e áreas eritematosas sem estrutura. Além disso, observou-se que após a resolução clínica das lesões, a dermatoscopia mostrou redução significativa do eritema e dos vasos polimórficos. Mais informações são necessárias para determinar se há achados dermatoscópicos específicos que se correlacionam com diferentes tipos clínicos e histopatológicos de MC de câncer de mama.

O lapatinibe é um inibidor de quinase oral, duplo, que tem como alvo o receptor do fator de crescimento epidé-

DOI do artigo original: <https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.07.012>

☆ Como citar este artigo: Hernández-Coronado M, Rivera-Alonso IA, Cuellar-Barboza A, Ocampo-Candiani J. Zosteriform cutaneous metastases of HER-2 positive breast carcinoma resolved after treatment with lapatinib. *An Bras Dermatol.* 2025;100:403–6.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México.