

CARTAS - TERAPIA

Tratamento bem-sucedido de eritema anular eosinofílico refratário com tofacitinibe^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

O eritema anular eosinofílico (EAE) é dermatose eosinofílica rara, caracterizada por placas eritematosas anulares com graus variados de prurido. As opções de tratamento para EAE são frequentemente limitadas e a doença costuma ser refratária, com curso recorrente. Destacando o potencial do tofacitinibe no tratamento da EAE, relata-se um caso de EAE refratário que foi tratado eficazmente com tofacitinibe.

Paciente do sexo feminino, de 34 anos, foi internada no departamento com placas anulares pruriginosas no tronco e extremidades proximais. A paciente não apresentava histórico de alergia alimentar ou medicamentosa, nem de outras doenças crônicas. O exame físico revelou placas anulares vermelho-escuras dispersas com bordas elevadas no pescoço, tórax anterior, cintura e abdome (fig. 1A-D). Hidroxicloroquina oral e anti-histamínicos foram administrados por duas semanas, sem resposta. Os exames laboratoriais revelaram contagem elevada de eosinófilos ($0,78 \times 10^9/L$), enquanto nenhuma anormalidade foi observada em enzimas hepáticas, função renal, urinálise, níveis séricos totais de IgE, anticorpos antinucleares, anti-DNA e HIV. A histopatologia de pele mostrou infiltração perivascular superficial composta predominantemente por eosinófilos. Não houve evidência de vasculite, figuras em chama, mucina dérmica ou alterações vacuolares. A imunofluorescência direta foi negativa. Dada a apresentação clínica e a ausência de figuras em chama, a síndrome de Wells foi excluída. O diagnóstico de EAE foi feito com base nos achados acima. A monoterapia com tofacitinibe 5 mg, duas vezes/dia, foi iniciada. Após uma semana de tratamento, a paciente apresentou melhora notável. O eritema anular tornou-se mais claro,

com contornos borrados e as margens elevadas desapareceram (fig. 1B-E). Ela foi tratada por mais duas semanas. Em consulta de seguimento quatro meses após o tratamento, foi observado que as lesões haviam desaparecido quase completamente, sem recidiva (fig. 1C-F). As características histopatológicas são mostradas na figura 2. Em ligação telefônica de seguimento após oito meses, a paciente estava completamente curada e não houve recidiva.

O EAE é dermatose eosinofílica autolimitada rara, com curso recidivante e remitente. Pode afetar indivíduos de todas as idades, embora seja mais comumente observada em adultos jovens. Embora a incidência exata ainda não esteja clara, o EAE tem sido associado a reações a medicamentos, respostas alérgicas e condições sistêmicas subjacentes, como lúpus eritematoso sistêmico e gastroenterite eosinofílica. Um relato de caso interessante destaca possível associação entre EAE e colangite biliar primária (CBP), doença sistêmica não relatada anteriormente na literatura.¹ O diagnóstico diferencial de EAE inclui síndrome de Wells, eritema anular reumatoide, eritema anular centrífugo e outras doenças de pele associadas à eosinofilia, sendo considerado por alguns autores um subtipo da síndrome de Wells.² A síndrome de Wells e o EAE são duas dermatoses associadas a eosinófilos que compartilham algumas semelhanças na apresentação clínica e histopatológica, mas apresentam diferenças importantes. A síndrome de Wells apresenta-se como placas eritematosas e edematosas que se assemelham à celulite, e as lesões podem ser acompanhadas de prurido ou dor. A derme é fortemente infiltrada por eosinófilos, com a característica "figura em chama", enquanto as lesões do EAE são placas eritematosas circulares ou em arco com margens elevadas e esmaecimento no centro. As lesões são geralmente assintomáticas ou levemente pruriginosas, com infiltração eosinofílica da derme, mas sem a "figura em chama".

Em virtude da raridade do EAE, não existe tratamento padrão para a doença. Atualmente, as terapias de primeira linha são glicocorticoides, anti-histamínicos, cloroquina e hidroxicloroquina. As opções alternativas de tratamento incluem ciclosporina, mepolizumabe, dapsona, UVB de banda estreita, doxiciclina e benralizumabe (tabela 1).³ Entretanto, o tratamento do EAE permanece um desafio em virtude da alta taxa de recidiva e da eficácia terapêutica insatisfatória.

O EAE não foi claramente elucidado, mas reações de hipersensibilidade a antígenos não identificados foram propostas, enquanto eosinófilos aberrantes residentes em

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501194>

☆ Como citar este artigo: Niu YL, He HY, Fang S. Successful treatment of refractory eosinophilic annular erythema with tofacitinib. *Am Bras Dermatol.* 2025;100:501194.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China.

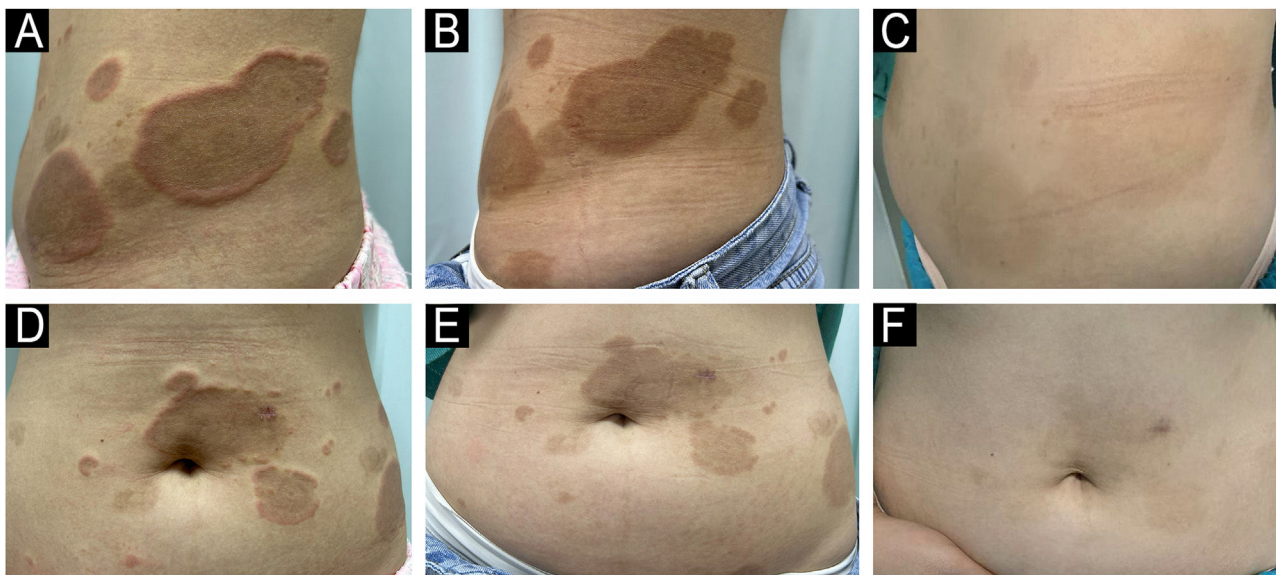


Figura 1 Imagem clínica do paciente tratado com tofacitinibe. (A-D) A paciente apresentava placas anulares vermelho-escuras dispersas com bordas elevadas no tronco antes do tratamento. (B-E) Remissão das manifestações clínicas após tratamento de uma semana com tofacitinibe. (C-F) As lesões desapareceram completamente sem qualquer recorrência em um seguimento de quatro meses.

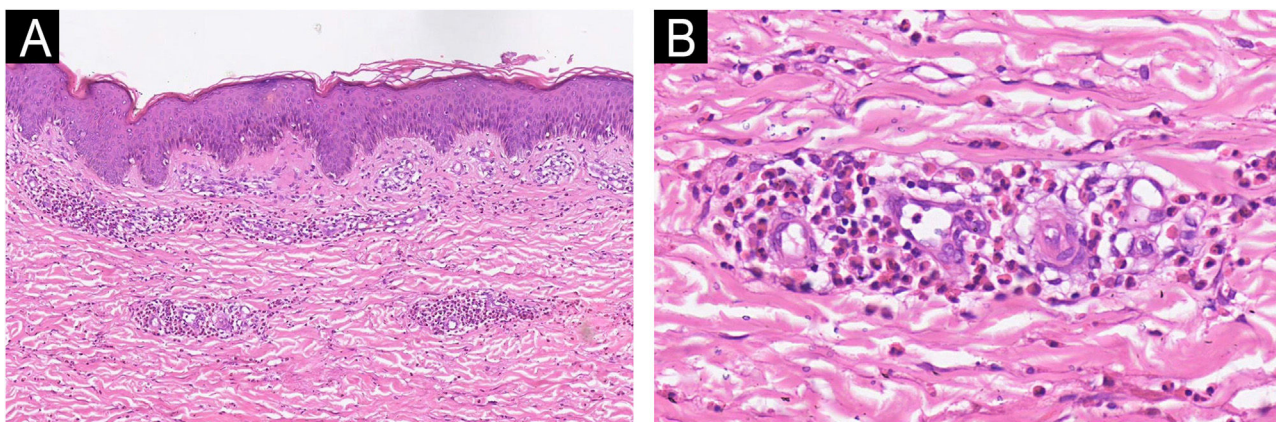


Figura 2 (A) A histopatologia mostrou infiltração perivascular superficial (Hematoxilina & eosina, 100 ×). (B) Campo de maior aumento mostrou infiltração perivascular composta predominantemente por eosinófilos (Hematoxilina & eosina, 400 ×).

tecidos podem participar da doença. O tofacitinibe inibe seletivamente JAK1 e JAK3 para modular a atividade das células imunes e reduzir a inflamação. Ele inibe a ativação de células T e células B por meio da via JAK-STAT. Pode suprimir a produção de diversas citocinas relacionadas à inflamação, como IL-4, IL-5 e IL-13, que desempenham papéis críticos na proliferação, ativação e recrutamento de eosinófilos.⁴⁻⁶ Estudos recentes sugeriram que a inibição da sinalização JAK-STAT, especialmente da sinalização JAK1, pode suprimir tanto a diferenciação Th2 quanto a ativação de eosinófilos.⁷ Como a via JAK-

-STAT é o mediador de processos celulares importantes, como resposta imune e inflamação, o tofacitinibe pode ser usado como terapia direcionada, bloqueando essas vias patogênicas.⁶

Que seja de conhecimento dos autores, foi relatado pela primeira vez um caso de EAE refratário tratado com sucesso com tofacitinibe. As observações confirmaram que os inibidores de JAK podem ser opção terapêutica promissora e lançar luz sobre o tratamento do EAE. Entretanto, estudos adicionais são necessários para fornecer mais evidências e confirmar os achados.

Tabela 1 Opções alternativas de tratamento para EAE e seus resultados

Tratamento	Mecanismos de Tratamento	Resultados relatados	Administração	Possíveis efeitos colaterais
Ciclosporina	Inibidor da calcineurina, suprime a ativação das células T	Eficaz na redução da inflamação e na melhora dos sintomas em alguns casos	Oral	Hipertensão, nefrotoxicidade
Upadacitinibe	Inibidor JAK1, reduz a ativação das células imunes	Redução da atividade da doença e inflamação; dados limitados em EAE	Oral	Dor de cabeça, infecções respiratórias superiores
Mepolizumabe	Inibidor da IL-5, reduz a contagem de eosinófilos	Diminuição da infiltração de eosinófilos e inflamação; evidências limitadas para EAE	Subcutânea, mensal	Dor de cabeça, nasofaringite
Dapsone	Propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas	Melhora nos sintomas cutâneos no EAE; dados limitados sobre melhora sistêmica	Oral	Hemólise, meta-hemoglobinemia
UVB de banda estreita	Radiação UV, reduz a inflamação da pele	Eficaz para lesões cutâneas no EAE; evidência mínima de benefício sistêmico	Tópica	Irritação da pele, eritema
Doxiciclina	Antibiótico com efeitos anti-inflamatórios	Possíveis benefícios para inflamação crônica; evidências limitadas em EAE	Oral	Desconforto gastrointestinal, fotossensibilidade
Benralizumabe	Antagonista do receptor de IL-5, reduz a contagem de eosinófilos	Redução significativa de eosinófilos; benefício potencial na inflamação relacionada ao EAE	Subcutânea, cada quatro semanas	Dor de cabeça, infecções do trato respiratório superior

Disponibilidade de dados de pesquisa

Os dados que apoiam as conclusões deste estudo estão disponíveis junto ao autor correspondente mediante solicitação razoável.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Ying-Luo Niu: Obteve os dados clínicos, incluindo imagens e prontuários médicos, redigiu o manuscrito; participou da discussão diagnóstica e contribuiu para a interpretação do caso.

Hai-Yang He: Auxiliou na obtenção dos dados; participou da discussão diagnóstica e contribuiu para a interpretação do caso.

Sheng Fang: Supervisionou o projeto e forneceu revisões críticas; participou da discussão diagnóstica e contribuiu para a interpretação do caso.

Conflito de interesses




Nenhum.

Editor

Hiram Larangeira de Almeida Jr.

Referências

- López Sanz P, de Sande Rivera N, Guerrero Ramírez C, Manso Córdoba S, Rodríguez de Vera Guardiola C, et al. A case of eosinophilic annular erythema as a presenting sign for primary biliary cholangitis. *An Bras Dermatol.* 2024;99:951–3.
- Rongioletti F, Fausti V, Kempf W, Rebora A, Parodi A. Eosinophilic annular erythema: an expression of the clinical and pathological polymorphism of Wells syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:e135–7.
- Chastagner M, Shourik J, Jachiet M, Battistella M, Lefevre G, Gibier JB, et al. Treatment of eosinophilic annular erythema: retrospective multicenter study and literature review. *Ann Dermatol Venereol.* 2022;149:123–7.
- Okazaki T, Takahashi T, Asano Y. Eosinophilic annular erythema successfully treated with dupilumab: a case report. *J Dermatol.* 2024;51:e249–50.
- Aguiar-Pimentel A, Graessel A, Alessandrini F, Fuchs H, Gailus-Durner V, Hrabě de Angelis M, et al. Improved efficacy of allergen-specific immunotherapy by JAK inhibition in a murine model of allergic asthma. *PLoS One.* 2017;12:e0178563.
- Miot HA, Criado PR, de Castro CCS, Ianhez M, Talhari C, Ramos PM. JAK-STAT pathway inhibitors in dermatology. *An Bras Dermatol.* 2023;98:656–77.
- Keohane C, Kordasti S, Seidl T, Perez Abellan P, Thomas NS, Harrison CN, et al. JAK inhibition induces silencing of T Helper cytokine secretion and a profound reduction in T regulatory cells. *Br J Haematol.* 2015;171:60–73.

Ying-Luo Niu , Hai-Yang He  e Sheng Fang *

Departamento de Dermatologia, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China

*Autor para correspondência.

E-mail: fangshengderm@163.com (S. Fang).

Recebido em 12 de dezembro de 2024; aceito em 14 de fevereiro de 2025