






5. Vezzoni R, Toffoli L, Conforti C, Dri A, Retrosi C, di Meo N, et al. Breast cancer-related neoplastic alopecia: a case report and review of the literature. *Skin Appendage Disord.* 2021;7:339–45.
6. Çetinarlan T, Ermertcan AT, Temiz P, Evrenos MK, Müezzinoğlu T. Dermoscopy of scalp cutaneous metastasis of sarcomatoid renal cell carcinoma. *Dermatol Ther.* 2020;33:e14189.
7. Chernoff KA, Marghoob AA, Lacouture ME, Deng L, Busam KJ, Myskowski PL. Dermoscopic findings in cutaneous metastases. *JAMA Dermatol.* 2014;150:429–33.

Bruno Simão dos Santos *,
Eduardo César Diniz Macêdo ,
Bruna Nascimento Arruda Scabello ,
Patrícia Porto de Oliveira Grossi ,
e Neusa Yuriko Sakai Valente .

Departamento de Dermatologia, Hospital do Servidor Público Estadual, São Paulo, SP, Brasil

* Autor para correspondência.
E-mail: santosbs@hotmail.com (B.S. Santos).

Recebido em 12 de dezembro de 2022; aceito em 19 de janeiro de 2023

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.05.018>
2666-2752/ 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/>).

Doença de Erdheim-Chester com mutação BRAF neg. Diagnóstico por meio de manifestações cutâneas e boa resposta com tratamento com anakinra^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A doença de Erdheim-Chester (ECD) é histiocitose sistêmica não Langerhans muito rara, de origem desconhecida. Aproximadamente 550 casos foram descritos na literatura desde as primeiras publicações.¹

A ECD é caracterizada por infiltração xantogranulomatosa de diferentes tecidos por numerosos histiócitos com citoplasma de aspecto espumoso. A doença pode ser muito heterogênea, variando de casos indolentes a doença multissistêmica potencialmente fatal, com possível infiltração óssea, neurológica, cutânea, hipotalâmica-hipofisária, pulmonar e renal.

Os ossos longos são afetados em mais de 90% dos casos. Eles têm padrão de infiltração típico que consiste em manchas simétricas de osteosclerose nas diáfises sem comprometimento das epífises.¹

As manifestações cutâneas mais frequentes são lesões do tipo xantelasma, que ocorrem em 25-30% dos pacientes e que podem se tornar muito deformantes. Às vezes, as manifestações cutâneas precedem o quadro sistêmico.²

Historicamente, a ECD não tinha tratamentos eficazes. A recente descoberta de que mais de 60% dos pacientes com ECD apresentam a mutação BRAF^{V600E} levou à indicação de terapias direcionadas (inibidores de MEK e BRAF).^{3,4} Entretanto, quando a mutação BRAF é negativa, não há ensaios

terapêuticos prospectivos controlados para comparar tratamentos.

Apresentamos o caso de um paciente do sexo masculino, de 55 anos, acompanhado por uma década. Em 2010, aos 45 anos, o paciente consultou-se sobre espessamento cutâneo facial e deformidade facial progressiva com dificuldade de abertura oral. O paciente apresentava exoftalmia, pele amarelo-alaranjada, grandes telangiectasias e grandes bolsas nas pálpebras inferiores (fig. 1).



Figura 1 Aparência física em 2010: espessamento cutâneo facial e deformidade facial, de caráter progressivo, exoftalmia, pele de coloração amarelo-alaranjada, grandes telangiectasias e grandes bolsas nas pálpebras inferiores.

DOI do artigo original:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.02.012>

☆ Como citar este artigo: Morón-Ocaña JM, Pérez-Gil A. Erdheim-Chester Disease BRAF. Diagnosis through cutaneous manifestations and good response with anakinra treatment. *An Bras Dermatol.* 2024;99:745–7.

☆☆ Trabalho realizado na equipe de Dermatologia, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla, Espanha

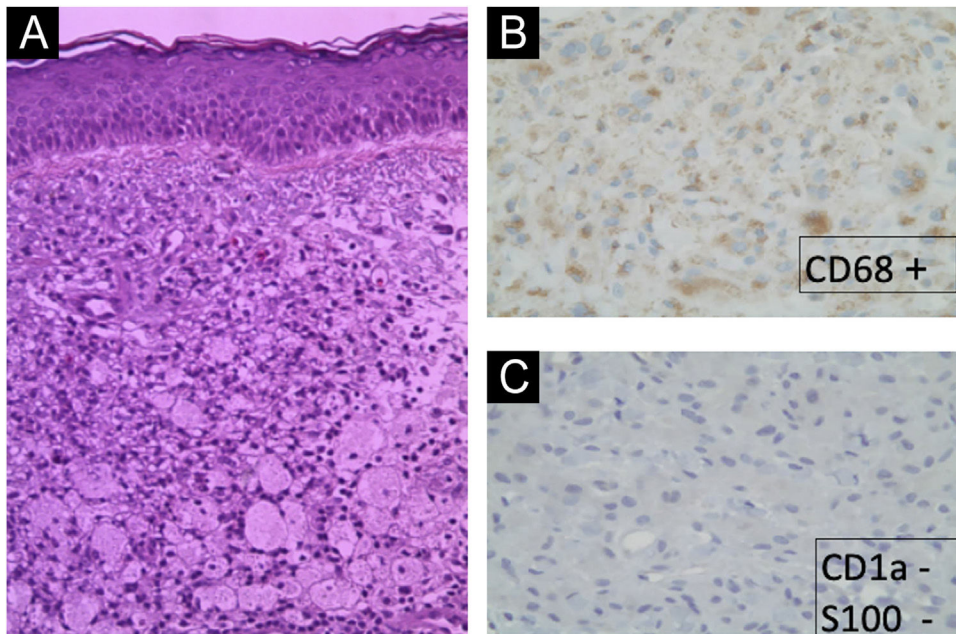


Figura 2 (A) Extensa infiltração por macrófagos com citoplasma de aspecto espumoso (Hematoxilina & eosina, 20 ×). (B) Células xantomizadas CD68⁺ (imuno-histoquímica, 10 ×). (C) Células xantomizadas S100⁻, CD1a⁻ (imuno-histoquímica, 10 ×).

As manifestações cutâneas eram muito desfigurantes. Após múltiplas histopatologias em biopsias de lesões da face, o diagnóstico de ECD foi confirmado pela observação de extensa infiltração por macrófagos com citoplasma de aspecto espumoso (células xantomizadas, CD68⁺, CD163⁺, S100⁻, CD1a⁻; [fig. 2](#)).

Inicialmente, o paciente foi tratado com altas doses de corticoide (prednisona 1 mg/kg/dia) e interferon. Desde 2016, ele apresentava aumento da dispneia basal e elevação progressiva dos reagentes de fase aguda. Optou-se por ampliar o estudo com exames complementares. Neles, foram observados esplenomegalia e infiltrado pulmonar com padrão intersticial, sem achados ósseos significantes. O paciente apresentou estudo molecular negativo para mutações nas regiões dos genes NRAS e BRAF.

Em 2019, decidiu-se prescrever anakinra 100 mg por via subcutânea diariamente como indicação *off-label*,⁵ em virtude da falta de resposta à terapia combinada. Em caso de ausência de resposta clínica, o tratamento com anakinra poderia ser aumentado para 200 mg/dia.⁶

Desde então, o paciente melhorou progressivamente sem necessidade de aumento da dose de anakinra; atualmente, encontra-se assintomático. O espessamento cutâneo cedeu, mas foi necessária uma blefaroplastia para excisão da pele redundante e múltiplas sessões de luz pulsada colorida para tratamento das lesões vasculares faciais ([fig. 3](#)).

Os autores relatam caso de doença multissistêmica rara, de etiologia desconhecida, cujo diagnóstico e tratamento continuam sendo um desafio.

O quadro clínico ósseo, principal manifestação da doença, não se manifestou. Neste caso, as manifestações cutâneas foram exuberantes desde o início, mesmo antes dos sintomas sistêmicos.

Embora a descoberta do envolvimento da via BRAF na ECD tenha levado a uma revolução em seu tratamento, no



Figura 3 Aparência física em 2020: o preenchimento cutâneo cedeu após o uso de anakinra, blefaroplastia e luz pulsada colorida.

presente caso ela também está ausente. Em virtude da raridade da doença, não encontramos nenhum ensaio clínico prospectivo controlado para comparar os tratamentos.

Citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6 e TNF-alfa, estão fortemente aumentadas nas lesões de ECD. Esses achados sugerem que a inibição da via da IL-1 pode ser uma área terapêutica promissora para o tratamento da ECD.⁵

A experiência dos autores apoia o uso de anakinra, um antagonista do receptor de IL-1, como opção terapêutica para ECD quando o estudo mutacional do gene BRAF é negativo.

Apesar do progresso na compreensão da patogênese e biologia da ECD, os autores acreditam que são necessários mais estudos sobre a doença.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Juan-Manuel Morón-Ocaña: Elaboração e redação do manuscrito e revisão crítica da literatura.

Amalia Pérez-Gill: Aprovação da versão final do manuscrito e revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Cives M, Simone V, Rizzo FM, Dicuonzo F, Cristallo Lacalamita M, Ingravallo G, et al. Erdheim-Chester disease: a systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015;95:1-11.
2. Chasset F, Barete S, Charlotte F, Cohen-Aubart F, Arnaud L, Le Pelletier F, et al. Cutaneous manifestations of Erdheim-Chester disease (ECD): clinical, pathological, and molecular features

in a monocentric series of 40 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:513-20.

3. Badalian-Very G, Vergilio JA, Degar BA, MacConaill LE, Brandner B, Calicchio ML, et al. Recurrent BRAF mutations in Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2010;116:1919-23.
4. Sahm F, Capper D, Preusser M, Meyer J, Stenzinger A, Lasitschka F, et al. BRAFV600E mutant protein is expressed in cells of variable maturation in Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2012;120:e28-34.
5. Cohen-Aubart F, Maksud P, Saadoun D, Drier A, Charlotte F, Cluzel P, et al. Variability in the efficacy of the IL1 receptor antagonist anakinra for treating Erdheim-Chester disease. *Blood*. 2016;127:1509-12.
6. Franconieri F, Deshayes S, de Boysson H, Trad S, Martin Silva N, Terrier B, et al. Superior efficacy and similar safety of double dose anakinra in Erdheim-Chester disease after single dose treatment. *Oncolmmunology*. 2018:e1450712.

Juan Manuel Morón Ocaña *
e Amalia Pérez Gil 

Dermatologia, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilha, Espanha

* Autor para correspondência.

E-mail: juanm.moron.sspa@juntadeandalucia.es
(J.M. Morón Ocaña).

Recebido em 7 de janeiro de 2023; aceito em 15 de fevereiro de 2023

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.05.019>

2666-2752/ © 2024 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/>).

Pilomatricoma ossificante perfurante gigante ☆☆☆



Prezado Editor,

Paciente do sexo masculino, de 34 anos, microempreendedor, buscou atendimento dermatológico em virtude de tumoração de aproximadamente 6 × 5 cm de diâmetro, de bordas eritematosas e infiltradas, com a extrusão em sua porção central de material pétreo, esbranquiçado, em região posterolateral do braço direito (fig. 1), com cerca de 2,5 anos de evolução. Foi realizada biópsia excisional com margens amplas, e o material foi enviado para exame anatomopatológico, no qual observou-se neoplasia de crescimento expansivo (fig. 2) composta por células basaloideas e “células fantasmas” (fig. 3) comprometendo o tecido adiposo subcutâneo e com componentes de ossificação metaplástica, calcificação distrófica (fig. 4), ulceração, processo inflama-

tório crônico associado a reação gigantocelular do tipo corpo estranho e fibrose estromal, compatível com pilomatricoma variante ossificante e perfurante.

Pilomatricoma ou epiteloma calcificante e ossificante de Malherbe é neoplasia quase sempre benigna, com menos de 20 casos de transformação maligna descritos em literatura, que exhibe diferenciação em direção às células da

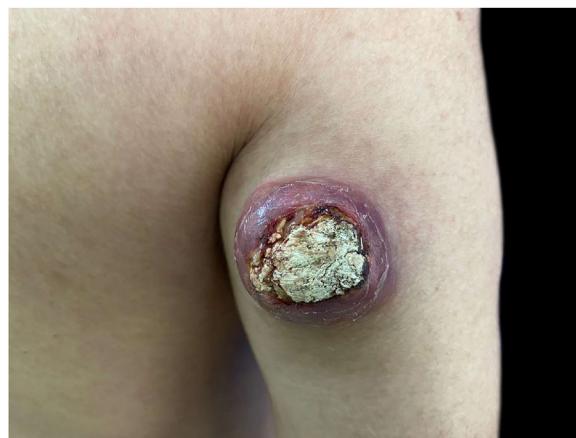


Figura 1 Tumoração com aproximadamente 6 × 5 cm de diâmetro, em região posterolateral do braço direito.

DOI do artigo original:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.05.012>

☆ Como citar este artigo: Almeida VOC, Camargo ACM, Ataíde MS, Tristão RJ, Silva TN. Giant perforating pilomatricoma with osseous metaplasia. *An Bras Dermatol*. 2024;99:747-9.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brasil.