



CARTAS - TERAPIA

Líquen plano pigmentoso invertido induzido por abemaciclibe com melhora após a substituição por ribociclibe ☆☆☆



Prezado Editor,

Abemaciclibe e ribociclibe são inibidores da quinase 4/6 dependente de ciclina (CDK), terapias alvo recentemente aprovadas para o tratamento de câncer de mama com receptor hormonal positivo e receptor de fator de crescimento epidérmico humano 2 negativo, em associação com terapia hormonal, que potencialmente podem causar vários eventos adversos cutâneos. O presente relato descreve um caso de líquen plano pigmentoso invertido (LPPi) induzido pelo tratamento com abemaciclibe, que melhorou após a substituição por ribociclibe.

Paciente feminina, de 61 anos, em tratamento com abemaciclibe há cinco meses com dose de 100mg/dia devido à diarreia; foi internada com pigmentação flexural assintomática das pregas submamária, cubital e inguinal. A paciente tinha pele fototipo Fitzpatrick II e fazia uso apenas de letrozol e loperamida como outros medicamentos, introduzidos simultaneamente. Apresentava pápulas acinzentadas hiperpigmentadas e descamação nas áreas flexurais (figs. 1 e 2), sem envolvimento de mucosas. A histopatologia de pele da coxa direita evidenciou epiderme acantótica e ortoceratótica com exocitose de células linfoides, e infiltrado linfocitário em faixa na derme papilar (padrão liquenoide) com incontinência pigmentar e melanófagos (fig. 3), consistente com o diagnóstico de líquen plano pigmentoso. O abemaciclibe foi suspenso em virtude da progressão rápida das lesões e de toxicidade digestiva; a reação liquenoide ao medicamento começou a diminuir após 15 dias. O tratamento foi então alterado para ribociclibe com uso de betametasona tópica por cerca de um mês. A paciente interrompeu o uso de corticoides tópicos à medida que as lesões hiperpigmentadas diminuíram. Desde então, foi

tratada com ribociclibe sem qualquer progressão das lesões restantes.

O LPPi é variante rara do líquen plano que se apresenta como hiperpigmentação macular simétrica adquirida, de coloração acinzentada ou marrom-azulada com bordas eritematosas nas áreas flexurais e intertriginosas, poupando as áreas expostas ao sol. As manifestações cutâneas secundárias ao uso de inibidores de CDK4/6 são principalmente alopecia, erupção cutânea e prurido, de acordo com revisão recente do Adverse Event Reporting System da FDA dos EUA, realizada por Raschi et al.¹ Até o momento, apenas um caso de LPP foi relatado em relação com o uso de ribociclibe por Mariano et al.,² e um caso de hiperpigmentação secundária ao uso de abemaciclibe por Salusti-Samson et al.³ Erupções liquenoides também foram descritas com letrozol, mas foram excluídas neste caso em virtude da melhora sem interrupção do tratamento. O LPPi envolve participação de linfócitos T citotóxicos, mas sua patogênese permanece desconhecida.

LPPi foi relatado em associação com trauma mecânico, vírus da hepatite C e após vacinação contra COVID-19 por Chaima et al.,⁴ o que não foi o caso da paciente descrita neste relato. Que seja de conhecimento dos autores, é o primeiro caso relatado de LPPi induzido por inibidor de CDK4/6 que melhorou após a substituição por outro inibidor. Isso pode estar ligado à maior seletividade para CDK4 do que para CDK6 do abemaciclibe versus outros inibidores. Isso sugere que a reação liquenoide não ocorre com todos os medicamentos dessa classe, e que a substituição do inibidor de CDK4/6 pode ser opção viável.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Antoine Communie: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Isabelle Valo: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Patrick Soulié: Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.11.007>

☆ Como citar este artigo: Communie A, Valo I, Soulié P, Grimaux X. Abemaciclib-induced lichen planus pigmentosus inversus improving after switching to ribociclib. An Bras Dermatol. 2024;99:987-9.

☆☆ Trabalho realizado no Institut de Cancérologie de l'Ouest, Angers, França.

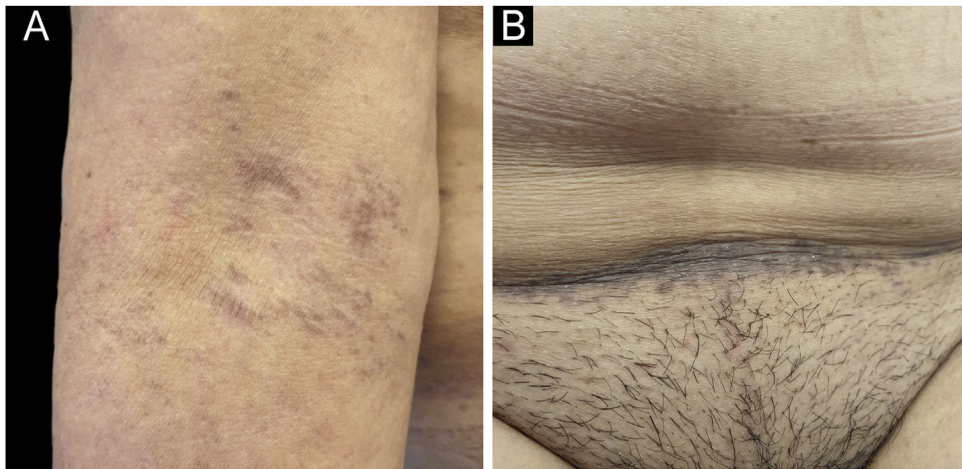


Figura 1 Pápulas hiperpigmentadas acinzentadas e descamação na prega cubital (A) e região abdominal inferior (B).

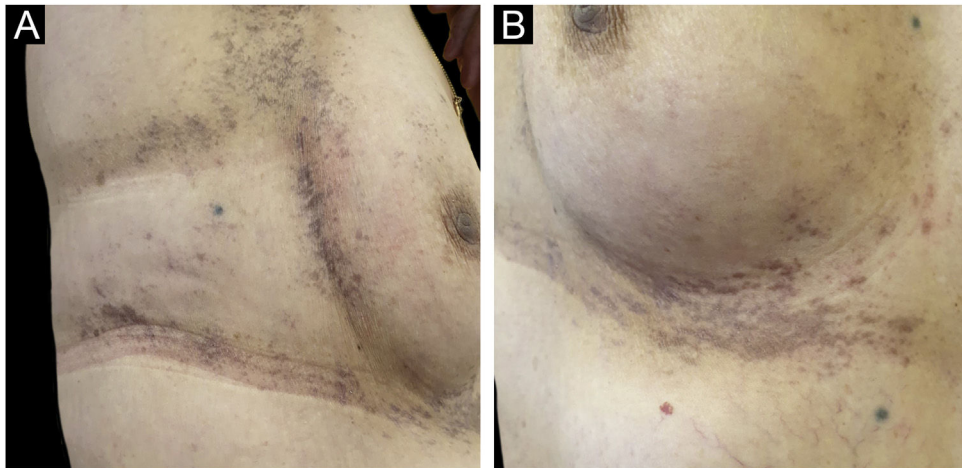


Figura 2 Lesões reticulares hiperpigmentadas acinzentadas bilaterais submamárias com aspecto papuloso e descamação (A, B).

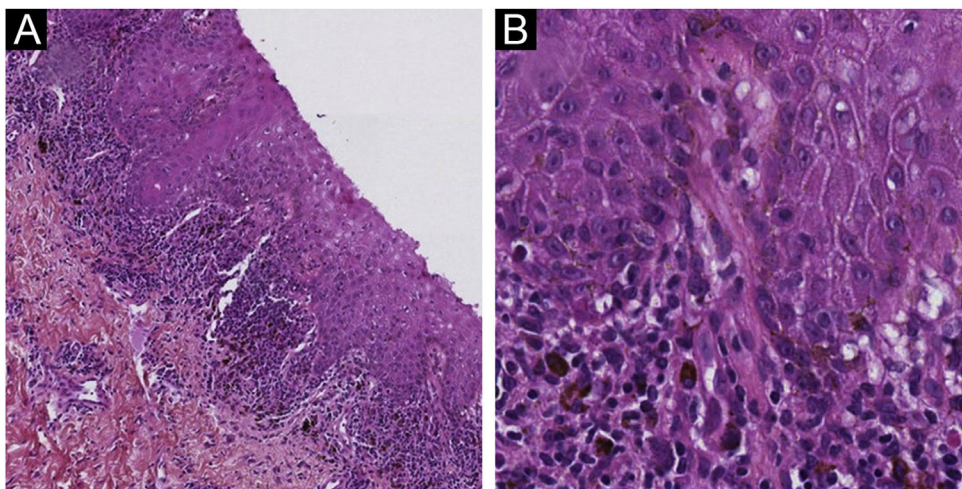


Figura 3 Histopatologia. Infiltrado linfo-histiocitário com incontinência pigmentar, infiltrado inflamatório em faixa (padrão liquenoide) na derme papilar com excitose e acantose (Hematoxilina & eosina 100 × [A] e 400 × [B]).

Xavier Grimaux: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em condução propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Raschi E, Fusaroli M, La Placa M, Ardizzoni A, Zamagni C, Poluzzi E, et al. Skin toxicities with cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors in breast cancer: signals from disproportionality analysis of the FDA adverse event reporting system. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23:247-55.
2. Mariano M, Donati P, Cameli N, Pigliacelli F, Morrone A, Cristaudo A. Ribociclib-induced erythema dyschromicum perstans (ashy dermatosis)-like pigmentation in a metastatic breast cancer patient. *J Breast Cancer.* 2021;24:117-21.

3. Salusti-Simpson M, Porter H, Morley K. A likely case of abemaciclib-induced hyperpigmentation in a patient with metastatic breast cancer. *Cureus.* 2022;14:e28948.
4. Chaima K, Fatma H, Nadine K, Chahir K, Emna B, Khadija S, et al. Lichen planus pigmentosus post COVID-19-vaccination: a case report with literature review. *Dermatol Ther.* 2022;35:e15891.

Antoine Communie ^{a,*}, Isabelle Valo ^b,
Patrick Soulié ^a e Xavier Grimaux ^a

^a Departamento de Oncologia Médica, Institut de Cancérologie de l'Ouest, Angers, França

^b Laboratório de Histologia e Citopatologia, Institut de Cancérologie de l'Ouest, Angers, França

* Autor para correspondência.

E-mail: antoine.communie@chu-angers.fr (A. Communie).

Recebido em 7 de setembro de 2023; aceito em 1 de novembro de 2023

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.07.017>

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/>).

Esclerodermia nodular parcialmente controlada com tofacitinibe^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Paciente masculino, de 48 anos, apresentou-se à clínica dermatológica com história de esclerose sistêmica (ES) há um ano e recebeu dose baixa de prednisona de 20 mg/dia por via oral para tratamento da doença. Clinicamente, apresentava-se com endurecimento e enrijecimento cutâneo difuso, bem como fenômeno de Raynaud, e preenchia os critérios diagnósticos da American College Rheumatology. Há três meses, havia desenvolvido múltiplos nódulos endurecidos e exófiticos no tronco, e membros inferiores e superiores, com preservação da face. As lesões tornaram-se progressivamente mais endurecidas e numerosas e aumentaram em tamanho. O exame físico mostrou nódulos múltiplos, firmes, elevados e de cor da pele no tórax, abdome e região dorsal, e espalhados pelas extremidades (fig. 1). Os exames laboratoriais revelaram elevada taxa de hemossedimentação (46 mm/h). O paciente apresentava anticorpo antinuclear positivo (título 1:640) e anticorpos SCL70 com o componente 3 do complemento diminuído

(C3, 0,78 g/L), enquanto os títulos de anticorpos anti-Smith estavam em nível normal. Os exames cardiovascular, respiratório e do esôfago não apresentaram alterações. As funções hepática e renal estavam normais e não havia sinais de crise renal de esclerodermia. O diagnóstico clínico de esclerodermia nodular foi corroborado na histopatologia, que revelou proliferação de miofibroblastos e feixes de colágeno esclerótico e espessado na derme (fig. 2 A,B). Além disso, a coloração de van Gieson mostrou preservação das fibras elásticas, enquanto a coloração violeta cristal foi negativa.

O tratamento inicial com metotrexato na dose de 15 mg/semana foi interrompido após três meses, à medida



Figura 1 Apresentação clínica antes do tratamento com tofacitinibe.

DOI do artigo original:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.02.003>

[☆] Como citar este artigo: Zhou K-Y, Ye Q, Fang S. Nodular scleroderma partially controlled with tofacitinib. *An Bras Dermatol.* 2024;99:989-91.

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