



## DERMATOPATOLOGIA

# Metástase de carcinoma mamário e o fenômeno isotópico de Wolf<sup>☆,☆☆</sup>



Bruna Rocha Reolão <sup>ID</sup> <sup>a,\*</sup>, Diego Salomón Mora <sup>ID</sup> <sup>a</sup>,  
Michele Caroline dos Santos Garcia <sup>ID</sup> <sup>b</sup> e Renan Rangel Bonamigo <sup>ID</sup> <sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>b</sup> Ambulatório de Dermatologia Sanitária do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>c</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em 30 de novembro de 2020; aceito em 24 de outubro de 2021

## PALAVRAS-CHAVE

Herpes-zóster;  
Infecção pelo vírus  
varicela-zóster;  
Metástase neoplásica;  
Neoplasias cutâneas;  
Neoplasias da mama

**Resumo** O fenômeno isotópico de Wolf ocorre quando uma nova dermatose se instala em local já cicatrizado de doença dermatológica prévia, de outra etiologia. Relatamos o caso de uma paciente do sexo feminino de 44 anos, em tratamento para carcinoma de mama, que apresentou surgimento recente de lesões eritemato-acastanhadas em região cicatricial de herpes-zóster prévio no hemitórax direito. A histopatologia e a imuno-histoquímica confirmaram metástase cutânea de neoplasia mamária. As cicatrizes de herpes-zóster requerem atenção em virtude da possibilidade de ocorrência de resposta isotópica como fator facilitador de algumas dermatoses, por vezes graves, como neoplasias.

© 2022 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/>).

## Introdução

O fenômeno isotópico de Wolf (FIW) é definido como a ocorrência de uma nova dermatose cutânea que se instala no local de doença dermatológica prévia e cicatrizada. Muitas

lesões cutâneas na topografia do herpes-zóster (HZ) foram descritas como FIW; essa infecção viral é a doença primária mais comumente descrita predispondo a resposta em questão, inclusive o termo “fenômeno isotópico de Wolf pós-herpético” foi sugerido por vários autores.<sup>1</sup> Carcinoma de mama é incomumente reportado relacionado ao FIW, e o estudo histopatológico é fundamental para o diagnóstico final.<sup>1,2</sup>

## Relato do Caso

Relatamos caso de uma mulher de 44 anos, em tratamento para neoplasia de mama metastática para pulmão, pleura e ossos, com mastectomia radical, quimioterapia com docetaxel e radioterapia prévia, atualmente em tratamento quimioterápico com fulvestranto e ribociclibe. História de

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.10.004>

☆ Como citar este artigo: Reolão BR, Mora DS, Garcia MCS, Bonamigo RR. Breast carcinoma metastasis and Wolf's isotopic response. An Bras Dermatol. 2022;97:467–70.

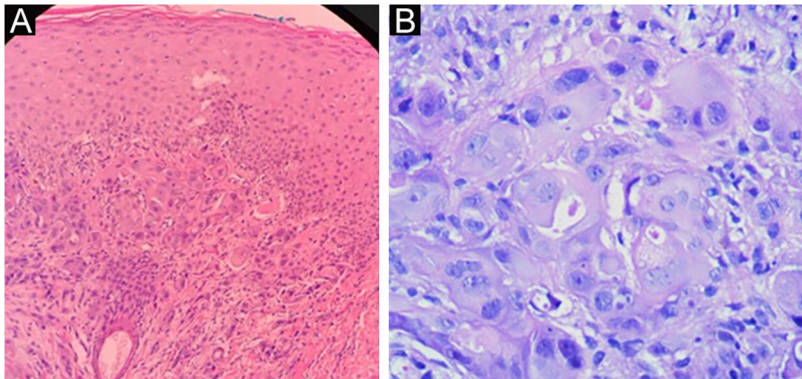
☆☆ Trabalho realizado na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [bruna.reolao@hotmail.com](mailto:bruna.reolao@hotmail.com) (B.R. Reolão).



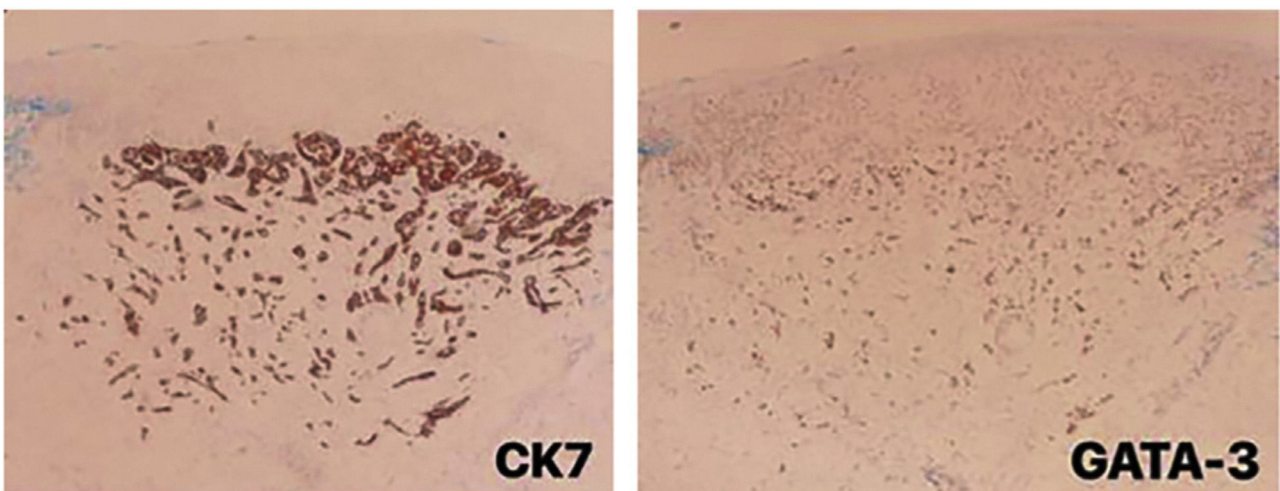
**Figura 1** Placa eritemato-acastanhada, descamativa, no hemitórax direito, com diagnóstico de carcinoma de mama metastático: topografia do FIW pós-herpético.



**Figura 2** A. Histopatologia da placa do hemitórax direito: carcinoma pouco diferenciado à esquerda (Hematoxilina & eosina, 100×); B. à direita (Hematoxilina & eosina, 400×).

HZ no hemitórax direito há dois meses, com diagnóstico clínico pela apresentação clássica inicial, boa resposta terapêutica ao aciclovir e remissão completa do quadro. Iniciou com novas lesões de pele no mesmo local há uma semana, porém com características levemente diferentes, como discreta infiltração da mesma e ausência de vesículas, erosões ou secreção.

Ao exame físico, no hemitórax direito apresentava algumas máculas e uma extensa placa eritemato-acastanhada, pouco infiltrada, com descamação discreta (fig. 1). A histopatologia da placa cutânea demonstrou metástase de carcinoma pouco diferenciado, e a imuno-histoquímica revelou positividade para CK-7, GATA-3, confirmando metástase



**Figura 3** Painel imuno-histoquímico do carcinoma mamário metastático: marcadores CK7 e GATA-3 positivos.

cutânea de carcinoma pouco diferenciado de mama e positividade para Ki-67 em 20% das células neoplásicas (figs. 2 e 3).

## Discussão

No presente caso, em contexto de imunossupressão (neoplasia de base em vigência de quimioterapia), o diagnóstico inicial de um novo episódio de HZ seria possível, porém o diagnóstico diferencial com a infiltração tumoral local também precisaria ser considerado, quando se relembra da existência do FIW, em particular pela configuração atípica da doença e o quadro clínico arrastado.<sup>1-3</sup> O FIW é uma entidade rara, provavelmente subdiagnosticada, e consiste no desenvolvimento de uma dermatose no local de lesão cutânea prévia, de etiologia distinta e já cicatrizada. Na maioria dos casos, a primeira dermatose é o herpes (zóster ou simples), embora outras lesões de pele possam também preceder a segunda lesão. A resposta isotópica pode revelar diversas afecções – como doenças granulomatosas, impetigo, psoríase e mesmo tumores malignos.<sup>4</sup>

O termo “resposta isotópica de Wolf” foi introduzido em 1995. Apesar de o primeiro caso clínico descrito datar de 1929, a compreensão desse fenômeno é recente, e o número de casos conhecidos é relativamente escasso.<sup>4-6</sup> Essa resposta difere do fenômeno isomórfico de Köebner, pois este se caracteriza pelo desenvolvimento da mesma doença em outro local de pele, induzida por processos traumáticos e/ou inflamatórios, enquanto o FIW se caracteriza pelo aparecimento de uma nova doença no mesmo local anteriormente afetado.<sup>7</sup>

A patogênese do FIW permanece incerta e inclui fatores vasculares, imunológicos e virais. Alguns autores defendem que a infecção herpética, ao destruir fibras nervosas cutâneas, poderia desencadear fenômenos de desregulação imune, favorecendo assim o desenvolvimento de reações inflamatórias ou originando imunossupressão local (importante nos casos de infiltração tumoral).<sup>1-3</sup> O diagnóstico diferencial entre as duas dermatoses é de extrema importância, visto que o tratamento difere entre elas. O HZ é uma manifestação cutânea resultante da reativação de uma infecção prévia pelo vírus varicela-zóster, que permanece latente nos gânglios sensoriais, e se apresenta tipicamente com uma fase prodrômica de sintomas inespecíficos e posteriormente apresenta-se com a característica erupção eritemato-pápulo-vesiculosa, que acompanha o trajeto de um dermatomo e respeita a linha média, em geral. Na histopatologia, pode-se observar vesícula intra-epidérmica ou ulceração, assim como necrose epidérmica e balonização, ceratinócitos grandes e pálidos, com núcleos cinza-metálicos, marginação da cromatina na borda do núcleo, algumas vezes com inclusões intranucleares rosadas circundadas por uma fenda artefactual (inclusões tipo A de Cowdry, corpúsculos de Lipschutz, “olhos de coruja”), acantólise ou formação de ceratinócitos multinucleados. Pode haver também eritrócitos extravasados e linfócitos ou neutrófilos perivasculares difusos, algumas vezes com alterações de vasculite leucocitoclástica. Outros métodos diagnósticos disponíveis para o HZ são as culturas, técnicas de anticorpo fluorescente em esfregaços ou preparações de Tzanck.<sup>8</sup>

O carcinoma de mama é a neoplasia que mais comumente produz metástase cutânea em mulheres, em geral detectada no tronco sob a forma de placa endurecida/infiltrada ou nódulo, e comumente é um adenocarcinoma. A metástase do câncer de mama ocorre geralmente nos três primeiros anos após o diagnóstico da neoplasia e em mulheres na faixa etária entre 50-70 anos. Na histopatologia são encontrados nódulos tumorais com núcleos pleomórficos e hiper Cromáticos, com quantidades aumentadas de mitoses na derme. Formações glandulares em alguns casos podem conter mucina.

A maioria dos carcinomas de mama metastáticos expressam, à imuno-histoquímica, CK7 e CK19, receptores de estrogênio e progesterona, mamaglobina, GCDPF-15, CEA e E-caderina, porém são negativos para CK20, CK5/6, CD10 e TTF-1.<sup>8,9</sup> O marcador GATA-3 tem alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de carcinoma de mama, especialmente para o subtipo com receptor de estrogênio positivo e Her2 positivo. Já o Ki67 é um biomarcador amplamente utilizado para medir e monitorar o índice de proliferação celular em tumores, inclusive em carcinomas de mama; índices muito altos ou muito baixos são considerados de maior utilidade na avaliação prognóstica.<sup>10</sup>

No presente caso clínico, a histopatologia apresentava características de metástase de carcinoma pouco diferenciado e a imuno-histoquímica foi fundamental, confirmando a hipótese de metástase de carcinoma mamário, pois expressou os marcadores CK-7 e GATA-3, além do Ki-67 em 20% das células neoplásicas.

## Conclusão

A infecção pelo vírus varicela-zóster resulta em maiores chances de desenvolvimento de HZ e do FIW. É de grande importância atentar para a possibilidade de surgimento de diferentes dermatoses em dermatomos afetados previamente pelo vírus varicela-zóster, inclusive neoplasias metastáticas como no caso apresentado. Em casos de suspeita de FIW, os estudos histopatológicos e imuno-histoquímicos são de extrema relevância.

## Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuição dos autores

Bruna Rocha Reolão: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Diego Salomón Mora: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Michele Caroline dos Santos Garcia: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual

tual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Renan Rangel Bonamigo: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Referências

1. Wang T, Zhang M, Zhang Y, Zhang Y, Zhang S, Qu T, et al. Wolf's Isotopic Response after Herpes Zoster Infection: A Study of 24 New Cases and Literature Review. *Acta Derm Venereol.* 2019;99:953-9.
2. Ruocco V, Ruocco E, Brunetti G, Russo T, Gambardella A, Wolf R. Wolf's post-herpetic isotopic response: Infections, tumors, and immune disorders arising on the site of healed herpetic infection. *Clin Dermatol.* 2014;32:561-8.
3. Pereira AS, Vieira B, Neves RM, Maio T, Moreira J, Sampaio F. Resposta Isotópica de Wolf – A propósito de um caso clínico. *Oftalmologia.* 2019;43:1-4.
4. Wolf R, Wolf D, Ruocco E, Brunetti G, Ruocco V. Wolf's isotopic response. *Clin Dermatol.* 2011;29:237-40.
5. Wolf R, Wolf D, Ruocco V, Ruocco E. Wolf's isotopic response: The first attempt to introduce the concept of vulnerable areas in dermatology. *Clin Dermatol.* 2014;32:557-60.
6. Wolf R, Brenner S, Ruocco V, Filioli FG. Isotopic Response. *Int J Dermatol.* 1995;34:341-8.
7. Kroth J, Tischer J, Samtleben W, Weiss C, Ruzicka T, Wollenberg A. Isotopic Response Köbner Phenomenon and Renbök Phenomenon Following Herpes Zoster. *J Dermatol.* 2011;38:1058-61.
8. Rapini RP. *Dermatopatologia prática.* 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.
9. Ferreira VA, Spelta K, Diniz LM, Lucas EA. Exuberant case of cutaneous metastasis of breast cancer. *An Bras Dermatol.* 2018;93:429-31.
10. Penault-Llorca F, Radosevic-Robin N. Ki67 assessment in breast cancer: an update. *Pathology.* 2017;49:166-71.