

CARTAS - CASO CLÍNICO

Caso de eritema anular eosinofílico como apresentação inicial de colangite biliar primária ☆,☆☆

Prezado Editor,

O eritema anular eosinofílico (EAE) é doença cutânea rara que se apresenta como eritema figurado com curso clínico imprevisível. Permanece controverso se o EAE representa condição isolada ou variante da síndrome de Wells (SW), mas seu diagnóstico é importante por sua relação com diversas doenças sistêmicas e neoplasias malignas. Os autores relatam o caso de um paciente com EAE, o que conduziu ao diagnóstico de colangite biliar primária (CBP), associação não relatada na literatura.

Paciente do sexo feminino, de 62 anos, com história de hipercolesterolemia, veio à consulta por lesões cutâneas muito pruriginosas que se desenvolveram no último mês nas extremidades e no tronco. Não havia história adicional de novos medicamentos, mudanças em produtos pessoais, picadas de insetos e novos contatos sexuais. Na anamnese sistêmica, referia dor abdominal intermitente centrada no hipogástrio, astenia, diarreia e perda ponderal não intencional de 5 kg no último ano. Febre, colúria ou acolia não estavam presentes. O exame físico mostrou múltiplas placas eritematosas anulares com bordas elevadas e hiperpigmentação central escura nos membros inferiores, superiores e tronco (fig. 1). A histopatologia de lesão cutânea revelou infiltrado linfocitário perivascular superficial e profundo com numerosos eosinófilos e "figuras em chama" (fig. 2), apoiando o diagnóstico de EAE. Os exames laboratoriais foram notáveis para anticorpos anti-mitochondriais M2 positivos em título 1:640, padrão colestático (fosfatase alcalina, 108 UI/mL; gama-glutamil transpeptidase,

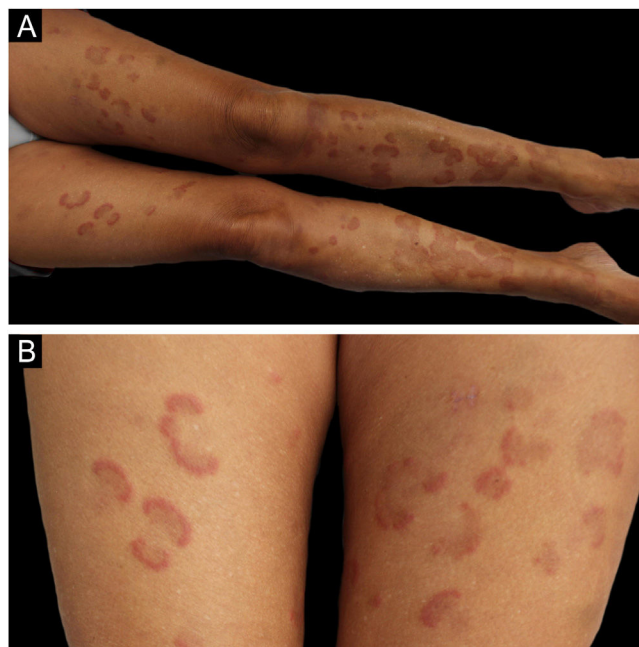


Figura 1 (A) Placas eritematosas anulares e arciformes com centro pigmentado nos membros inferiores. (B) Visão detalhada das lesões nas coxas.

172 UI/mL; valores normais de aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e bilirrubina) e contagem normal de eosinófilos. Ultrassonografias abdominal e endoscópica descartaram obstrução mecânica do ducto biliar, tumores e anomalias da vesícula biliar, levando ao diagnóstico de CBP. A paciente melhorou consideravelmente com prednisona oral (30 mg/dia), mas apresentou agravamento quando a medicação foi reduzida gradualmente. Ácido ursodesoxicólico foi iniciado (900 mg/dia) após o diagnóstico de CBP sem recidiva das lesões cutâneas nem sintomas gastrintestinais após descontinuação do corticosteroide e seguimento de nove meses. Nos testes laboratoriais, as enzimas hepáticas séricas também diminuíram para níveis normais.

O EAE é doença cutânea eosinofílica, crônica, remitente-recorrente que se apresenta clinicamente como pápulas e placas urticariformes no tronco e nas extremidades, com bordas elevadas arciformes ou anulares de expansão lenta, deixando um centro pigmentado.¹ Inicialmente descrito em pacientes pediátricos como eritema anular da infância,² ainda não está claro se o EAE representa um subgrupo da

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.05.014>

☆ Como citar este artigo: López Sanz P, De Sande Rivera N, Guerrero Ramírez C, Manso Córdoba S, Rodríguez de Vera Guardiola C, Escario Travesedo E. A case of eosinophilic annular erythema as a presenting sign for primary biliary cholangitis. *An Bras Dermatol*. 2024;99. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.05.014>

☆☆ Trabalho realizado no University General Hospital of Albacete, Albacete, Castilla-La Mancha, Espanha.

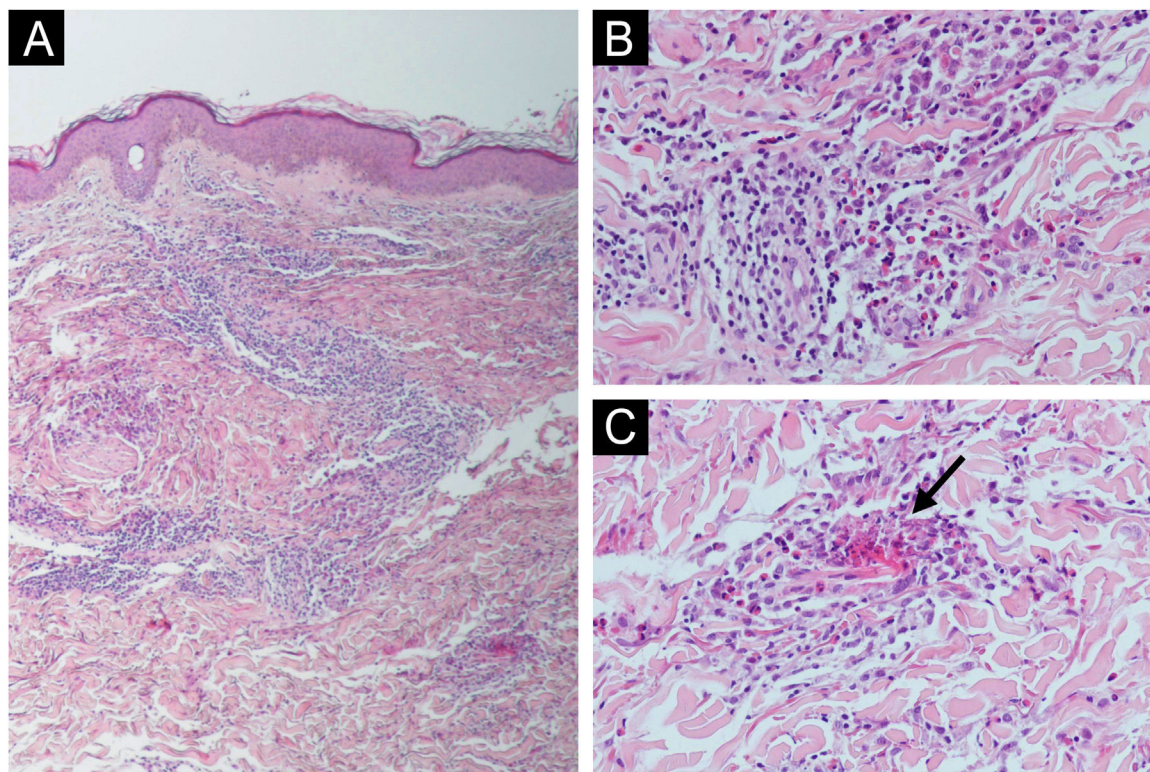


Figura 2 (A e B) Infiltrado linfocitário perivascular superficial e profundo com numerosos eosinófilos. (C) Figura-em-chama (seta). Hematoxilina & eosina, 100× (A), 200× (B e C).

SW (celulite eosinofílica) ou uma doença independente. Os achados histopatológicos incluem infiltrado linfocitário perivascular superficial e profundo com numerosos eosinófilos e, raramente, degeneração vacuolar da camada basal.³ Mesmo que se acreditasse que o EAE pudesse ser diferenciado da SW pela ausência de "figuras em chamas", vários relatos, incluindo o presente caso, provaram que isso estava errado.⁴

Quando a cura espontânea não ocorre, o tratamento costuma ser eficaz com corticosteroides tópicos ou orais e medicamentos antimaláricos, mas as recidivas após a descontinuação são comuns.⁵ Outras opções de tratamento relatadas na literatura são dapsona, tratamento específico associado a câncer, metotrexato, anti-histamínicos, ciclosporina e minociclina. Casos isolados responderam com sucesso ao dupilumabe (inibidor de IL-4 e IL-3) e ao benralizumabe (inibidor de IL-5) – e isso não é surpreendente, uma vez que são inibidores de citocinas do tipo T-helper 2, e acredita-se que a eosinofilia tecidual desregulada desempenhe papel importante na patogênese do EAE.⁶

O EAE tem sido associado a timoma, carcinoma renal de células claras, carcinoma de próstata metastático, doença autoimune da tireoide, borreliose, gastrite crônica causada por *Helicobacter pylori*, diabetes mellitus, infecção por hepatite C, doença renal crônica, granulomatose eosinofílica com poliangeíte, asma, pancreatite autoimune e hepatite autoimune.⁷ Taxas de recidiva mais baixas e períodos de remissão prolongados foram observados quando essas doenças associadas são tratadas adequadamente.⁴ Que seja de conhecimento dos autores, a associação entre CBP e EAE não foi relatada anteriormente.

Embora a etiologia do EAE permaneça obscura, sugere-se que ela pode ser o resultado de uma reação de hipersensibilidade a um antígeno não identificado.⁸ No caso da CBP, estudos recentes demonstraram que CCL11, CCL24 e CCL26 séricas são quimiocinas potentes atrativas para eosinófilos que são reguladas positivamente na CBP e poderiam explicar a possível associação da CBP e a ocorrência de dermatoses eosinofílicas, como o EAE na paciente aqui descrita.⁹ Além disso, a melhora da CBP e a resolução das recidivas das lesões cutâneas com ácido ursodesoxicólico fornecem apoio extra para essa associação no presente caso.

Em conclusão, os autores apresentam um caso de EAE que conduziu ao diagnóstico de CBP. Quer o EAE seja uma doença distinta ou não, sua presença deve aumentar a suspeita de doença sistêmica subjacente, e a investigação minuciosa do paciente deve ser realizada.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Pablo López Sanz: Estudo: Concepção e planejamento, obtenção de dados ou análise e interpretação dos dados, elaboração e redação do manuscrito, revisão crítica da literatura, participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Noelia de Sande Rivera: Concepção e planejamento do estudo, revisão crítica da literatura, participação intelectual

tual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Claudia Guerrero Ramírez: Participação efetiva na orientação da pesquisa, participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Silvia Manso Córdoba: Participação efetiva na orientação da pesquisa, participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Carlota Rodríguez de Vera Guardiola: Obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados, participação efetiva na orientação da pesquisa.







Eduardo Escario Travesedo: Participação efetiva na orientação da pesquisa, participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Heras MO, Muñoz NP, Sancho MI, Millet PU. Eosinophilic annular erythema in adults: report of two cases and review of the literature. *An Bras Dermatol*. 2017;92:65–8.
- Fania L, Provini A, Rota L, Mazzanti C, Ricci F, Panebianco A, et al. Eosinophilic annular erythema: report of four cases. *Dermatol Ther*. 2020;33:14369.
- Kim YS, Song YM, Seo HM, Bang CH, Lee JH, Lee JY, et al. Eosinophilic annular erythema associated with churg-strauss syndrome. *Ann Dermatol*. 2017;29:813–4.
- El-Khalawany M, Al-Mutairi N, Sultan M, Shaaban D. Eosinophilic annular erythema is a peculiar subtype in the spectrum of Wells syndrome: a multicentre long-term follow-up study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:973–9.
- 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.
- Moro-Bolado F, Martínez-Montalvo L, Al-Wattar-Ceballos O, Galindo-Bonilla PÁ, García-Arpa M. Treatment of eosinophilic annular erythema with benralizumab. *JAMA Dermatol*. 2023;159:564–6.
- Awosika O, Totoraitis K, Eleryan M, Rengifo-Pardo M, Ehrlich A. A case of eosinophilic annular erythema as a presenting sign for autoimmune hepatitis. *JAAD Case Rep*. 2017;4:84–6.
- Prajapati V, Cheung-Lee M, Schloss E, Salopek TG. Spontaneously resolving eosinophilic annular erythema. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:e75–7.
- Lin F, Shi H, Liu D, Zhang Z, Luo W, Mao P, et al. Association of CCL11, CCL24 and CCL26 with primary biliary cholangitis. *Int Immunopharmacol*. 2019;67:372–7.

Pablo López Sanz ^{a,*}, Noelia de Sande Rivera ^b,
Claudia Guerrero Ramírez ^a, Silvia Manso Córdoba ^a,
Carlota Rodríguez de Vera Guardiola ^c
e Eduardo Escario Travesedo ^a

^a *Departamento de Dermatologia, University General Hospital of Albacete, Albacete, Castilla-La Mancha, Espanha*

^b *Departamento de Gastroenterologia e Hepatologia, University General Hospital of Albacete, Albacete, Castilla-La Mancha, Espanha*

^c *Departamento de Patologia, University General Hospital of Albacete, Albacete, Castilla-La Mancha, Espanha*

* Autor para correspondência.

E-mail: lopezsanzpablo@gmail.com (P. López Sanz).

Recebido em 18 de março de 2023; aceito em 17 de maio de 2023