

CARTAS - CASO CLÍNICO

Imunoglobulina endovenosa no tratamento do escleromixedema associado com gamopatia monoclonal☆☆☆



Prezado Editor,

Escleromixedema é doença crônica do espectro das mucinoses cutâneas primárias que acomete adultos jovens de ambos os sexos.¹ Segundo Rongioletti et al.,^{2,3} os critérios diagnósticos são: erupção cutânea papular generalizada e esclerodermiforme, depósito de mucina na derme superior, proliferação de fibroblastos e espessamento das fibras colágenas, gamopatia monoclonal (90% gamopatia monoclonal

de significado indeterminado [GMSI]) e função tireoidiana sem alterações.

Pode haver o envolvimento extracutâneo com alterações neurológicas, reumatológicas, cardiovasculares, gastrintestinais, respiratórias, renais e oculares. A "síndrome dermatoneuro" é complicação grave caracterizada por febre, crises epiléticas e coma. A taxa de mortalidade do escleromixedema chega a mais de 20%.¹

A patogênese e o mecanismo de ação da imunoglobulina humana intravenosa (IGIV) nessa desordem ainda é motivo de discussão. Observou-se que o soro dos pacientes acometidos induz a proliferação de fibroblastos *in vitro* e que, após infusão de IGIV, há redução nos níveis de IL-17 e da expressão gênica de TGF- β .^{4,5}

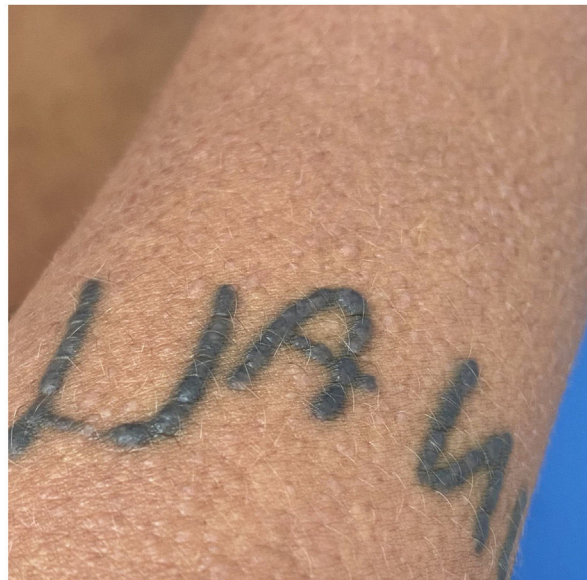


Figura 1 Disposição linear das pápulas.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501149>

☆ Como citar este artigo: Perrella ACM, Michalany A, Pires MC, Lima CO. Intravenous immunoglobulin in the treatment of scleromixedema associated with monoclonal gammopathy. An Bras Dermatol. 2025;100:501149.

☆☆ Trabalho realizado no Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos, Guarulhos, SP, Brasil.

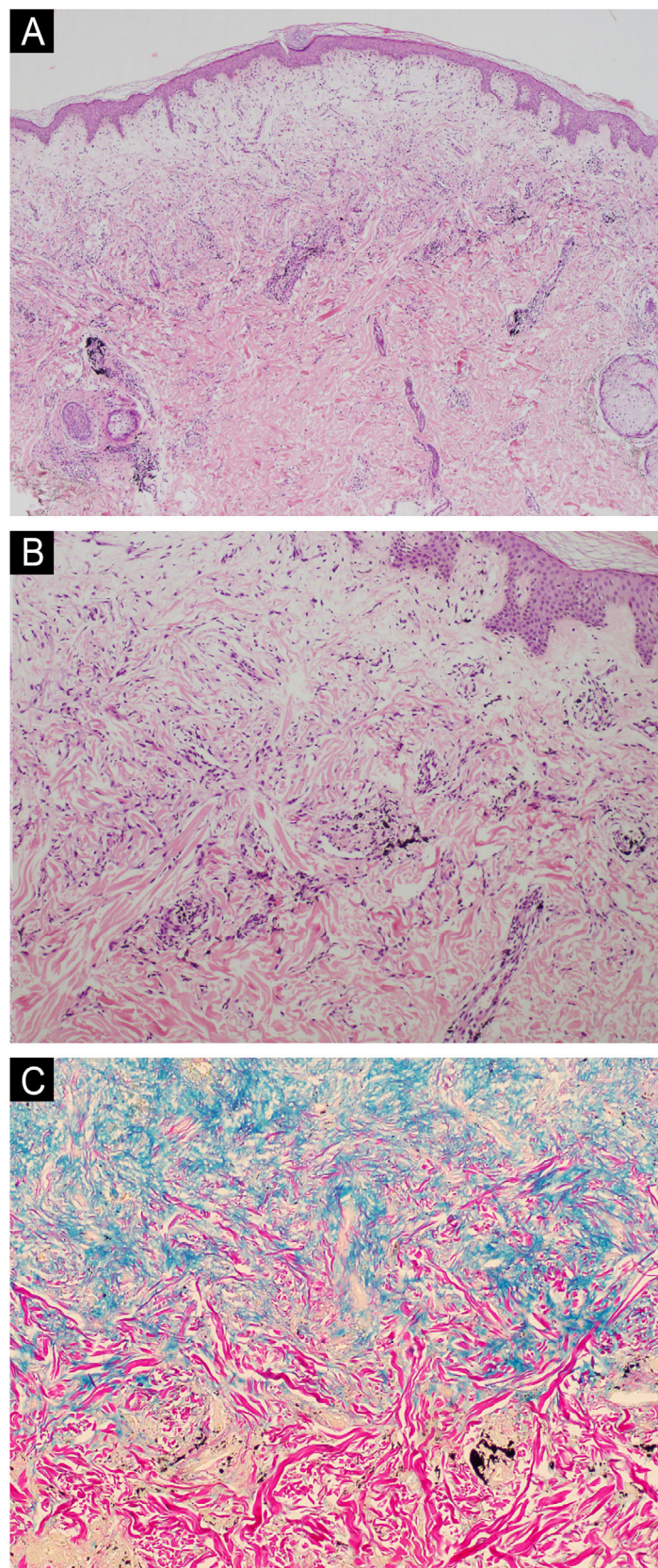


Figura 2 (A) Palidez da derme superficial (Hematoxilina & eosina, 40 $\times$). (B) Aumento do número de fibroblastos e espessamento das fibras colágenas na derme média (Hematoxilina & eosina, 100 $\times$). (C) Depósito de mucina (Ferro coloidal, 100 $\times$).



Figura 3 Melhora da infiltração e diminuição das pápulas do dorso superior (A) antes do tratamento e (B) após o tratamento.



Figura 4 Melhora da infiltração da face em perfil (A) antes do tratamento e (B) após o tratamento.

Relatamos o caso de uma paciente do sexo feminino de 34 anos que desenvolveu erupção cutânea disseminada de pápulas cêreas, pruriginosas, algumas assumindo disposição linear, sobre pele espessada de difícil pregueamento (fig. 1). A paciente apresentava infiltração da face e orelhas, sulcos longitudinais na glabella e madarose. A histopatologia evidenciou proliferação de fibroblastos, espessamento das fibras colágenas e depósitos de mucina na derme pela coloração de ferro coloidal (fig. 2).

A partir do exame físico e anatomopatológico, iniciamos investigação para gamopatias monoclonais com: eletroforese e imunofixação de proteínas séricas e urinárias que revelaram pico monoclonal em gamaglobulina (IgG) e monoclonalidade de IgG kappa; mielograma que

evidenciou 8% de plasmócitos; imunofenotipagem de medula óssea (MO) apresentando 0,8% de células plasmocitárias com monoclonalidade de cadeia leve kappa; além de cariótipo de MO, razão entre cadeias leves livres séricas, dosagem de imunoglobulinas séricas, função tireoidiana, função renal, metabolismo do cálcio, hemograma e inventário ósseo por tomografia, todos sem alterações. Esses exames complementares levaram ao diagnóstico de GMSI, condição pré-maligna assintomática que, eventualmente, se transforma em mieloma múltiplo (MM).

Foram feitas seis infusões de IGIV 2g/kg, de três dias cada e intervalo de 4–6 semanas, com melhora expressiva do quadro (figs. 3 e 4). Esse resultado foi análogo ao relato

de Guarneri et al. com oito pacientes e melhora em 81,6% no escore de Rodnan modificado.⁶

A paciente permanecerá em uso de IGIV por tempo indeterminado, visto que a maioria dos pacientes apresenta recidiva em caso de interrupção. Há apenas um relato de caso em que houve remissão espontânea.^{1,7,8}

Tratando-se de patologia rara, ensaios clínicos controlados randomizados não são factíveis. Com base em revisões sistemáticas e dois ensaios clínicos prospectivos não controlados, a melhor evidência científica disponível em relação ao tratamento advoga a favor da IGIV em alta dose a cada 4–6 semanas. Talidomida com corticosteroides pode ser usada como segunda linha. Já o bortezomibe e, mais drasticamente, o transplante autólogo de medula óssea (TMO), são tratamentos de terceira linha. Melfalano, apesar de ser citado, apresenta alto risco de desenvolvimento de malignidades hematológicas com aumento da mortalidade pelo tratamento em si.^{1,6,9}

Apesar da relação com gamopatias monoclonais, uma revisão com 17 pacientes demonstrou remissão sustentada do escleromixedema em apenas 2% dos pacientes após TMO, mesmo tendo-se curado a desordem hematológica.⁸

O bortezomibe é inibidor reversível da via do proteassoma 26S que impede a ativação do fator de transcrição NF-κB e induz a apoptose em células neoplásicas. Sua principal indicação é para o tratamento de MM. Assim como a IGIV, desconhece-se o mecanismo de ação no escleromixedema. Apesar de ter sido a terapêutica com o maior período de remissão descrito em literatura até o momento, sobrevivendo como nova perspectiva de tratamento, por ora limita-se como recomendação de terceira linha em virtude de poucos estudos publicados.^{1,9,10}

Apesar de raro, o escleromixedema carrega sua importância na medida de sua cronicidade e alta morbimortalidade. Sua baixa prevalência cerceia a instituição de protocolos de pesquisa para o desenvolvimento de novas terapias com melhor custo-benefício. Apesar de o aprofundamento no conhecimento genético e imunológico facilitar esse empreendimento, relatos de caso como este, exibindo sucesso da terapêutica empregada, alimentam dados na literatura para futuras revisões sistemáticas.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Amanda Cochlar Medeiros Perrella: Concepção e o desenho do estudo; levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Alexandre Michalany: Levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; aprovação final da versão final do manuscrito.

Mário Cezar Pires: Concepção e o desenho do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação

intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; aprovação final da versão final do manuscrito.

Cassio Oliveira Lima: Concepção e o desenho do estudo; levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Hoffmann JHO, Enk AH. Scleromyxedema. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020;18:e1449–67.
- Rongioletti F. Lichen myxedematosus (papular mucinosis): new concepts and perspectives for an old disease. *Semin Cutan Med Surg.* 2006;25:100–4.
- Rongioletti F, Merlo G, Carli C, Cribier B, Metze D, Calonje E, et al. Histopathologic characteristics of scleromyxedema: a study of a series of 34 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74:1194–200.
- Ferrarini M, Helfrich DJ, Walker ER, Medsger TA Jr, Whiteside TL. Scleromyxedema serum increases proliferation but not the glycosaminoglycan synthesis of dermal fibroblasts. *J Rheumatol.* 1989;16:837–41.
- Mecoli CA, Talbot CC Jr, Fava A, Cheadle C, Boin F, Wigley FM, et al. Clinical and molecular Phenotyping in Scleromyxedema pretreatment and pottreatment with intravenous immunoglobulin. *Arthritis Care Res.* 2020;72:761–7.
- Guarneri A, Cioni M, Rongioletti F. High-dose intravenous immunoglobulin therapy for scleromyxoedema: a prospective open-label clinical trial using an objective score of clinical evaluation system. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:1157–60.
- Hardie RA, Hunter JA, Urbaniak S, Habeshaw JA. Spontaneous resolution of lichen myxoedematosus. *Br J Dermatol.* 1979;100:727–30.
- Rongioletti F, Merlo G, Cinotti E, Fausti V, Cozzani E, Cribier B, et al. Scleromyxedema: a multicenter study of characteristics, comorbidities, course, and therapy in 30 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69:66–72.
- Knobler R, Moynadeh P, Hunzelmann, Kreuter A, Cozzio A, Mouthon L, et al. European dermatology forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, part 2: Scleromyxedema, scleredema and nephrogenic systemic fibrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:1581–94.
- Mueller A, Kwa M, Kerr H. 40528 Administration of bortezomib in patients with refractory scleromyxedema: a case report. *J Am Acad Dermatol.* 2023;89:AB117.

Amanda Cochlar Medeiros Perrella ^{a,*},
Alexandre Michalany ^b, Mário Cezar Pires ^a
e Cassio Oliveira Lima ^a

^a Serviço de Dermatologia, Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos, Guarulhos SP, Brasil

^b Departamento de Dermatopatologia, Laboratório Paulista de Dermatopatologia, Jardim Paulista, São Paulo, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: amandacochlar@hotmail.com (A.C. Perrella).

Recebido em 20 de agosto de 2024; aceito em 29 de novembro de 2024