

Figura 3 Detecção genética. Sequenciamento de Sanger de sangue periférico revelando nova mutação de *splicing* em heterozigose c.1840-1G>A no íntron 19 de *ATP2C1* no paciente e sequência de tipo selvagem em seus pais.

Referências

1. Yang L, Zhang Q, Zhang S, Liu Y, Liu Y, Wang T. Generalized Hailey-Hailey disease: novel splice-site mutations of *ATP2C1* gene in Chinese population and a literature review. *Mol Genet Genomic Med.* 2021;9:e1580.
2. Li X, Zhang D, Ding J, Li L, Wang Z. Identification of *ATP2C1* mutations in the patients of Hailey-Hailey disease. *BMC Med Genet.* 2020;21:120.
3. Deng H, Xiao H. The role of the *ATP2C1* gene in Hailey-Hailey disease. *Cell Mol Life Sci.* 2017;74:3687–96.
4. Li F, Zhang Y, Li Q, Li H, Zhu X, Wang M. *Condylomata acuminata* in a case of Hailey-Hailey disease with a novel mutation. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021;19:454–5.
5. Rogner DF, Lammer J, Zink A, Hamm H. Darier and Hailey-Hailey disease: update 2021. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021;19:1478–501.

Yao Zhu , Yi-Ming Fan , Yan-Xia Cai *,
Yong-Hua Chen e Fang Qiu

Departamento de Dermatologia, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang, Guangdong, China

* Autor para correspondência.

E-mail: 15816098248@163.com (Y.-X Cai).

Recebido em 8 de novembro de 2022; aceito em 16 de dezembro de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.04.003>
2666-2752/ © 2024 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/>).

Melanoma amelanótico com lesão neural simulando hanseníase^{☆,☆☆}

Prezado Editor,

O melanoma amelanótico/hipomelanótico (MAH) é subtipo de melanoma cutâneo com pouco ou nenhum pigmento na inspeção macroscópica e avaliação dermatoscópica, ou ausência da melanina na histopatologia. É entidade rara, de



variável frequência, entre 0,4% e 27,9%, mas possivelmente subestimada.¹

A ausência de pigmentação e de critérios clínicos para a suspeita do melanoma e a variabilidade morfológica do MAH possivelmente influenciam no diagnóstico errôneo e tardio.^{1,2} MAH pode mimetizar variadas condições benignas e malignas de etiologias diversas, inflamatórias ou infecciosas, além das neoplásicas.^{1,2}

Paciente do sexo feminino, de 81 anos, foi encaminhada com suspeita de hanseníase por perda de força e queda da mão esquerda há dois meses e lesões assintomáticas no cotovelo esquerdo há três anos. O exame evidenciou agrupamento de pápulas e nódulos róseos, levemente brilhantes, não aderentes aos planos profundos, com vasos polimórficos na dermatoscopia, na lateral do cotovelo (fig. 1A); déficit de abdução do braço e da extensão do cotovelo, punho e dedos esquerdos; e massa palpável de 5 cm na axila à esquerda. A ressonância magnética mostrou lesão expansiva envolvendo o feixe vaso-nervoso axilar à esquerda (fig. 1B);

DOI do artigo original: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.12.012>

☆ Como citar este artigo: Westin AT, Barros Junior SA, Souza CS. Amelanotic melanoma with neural lesion simulating leprosy. *An Bras Dermatol.* 2024;99:608–10.

☆☆ Trabalho realizado na Divisão de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

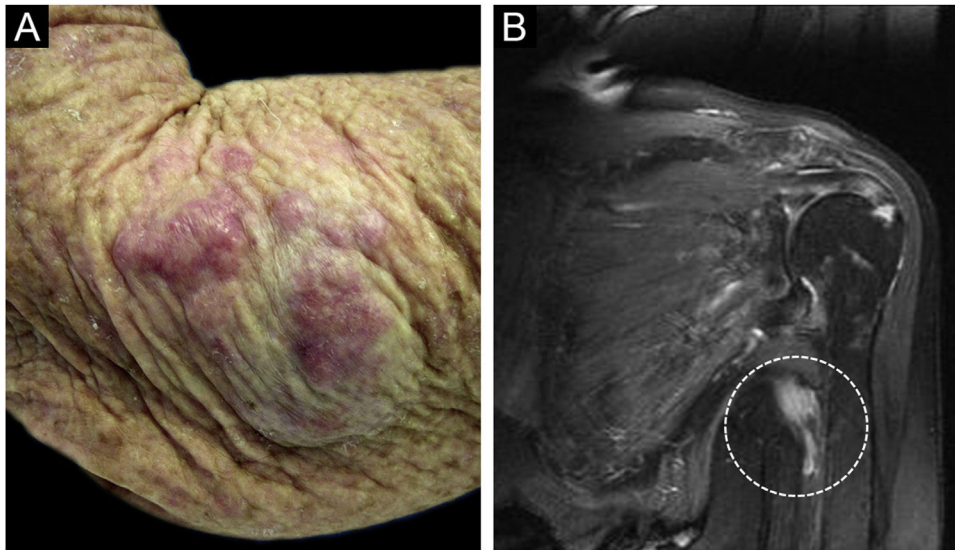


Figura 1 (A) Nódulos e pápulas róseos brilhantes na área do cotovelo esquerdo, satelitoses e metástase em trânsito. (B) Ressonância magnética com imagem nodular junto ao feixe vâsculo-nervoso axilar esquerdo sugestiva de neoplasia.

a eletroneuromiografia mostrou lesão grave do nervo radial. Análises histopatológicas evidenciaram proliferação lentiginosa de melanócitos atípicos, ninhos confluentes no epitélio, migração pagetoide e derme infiltrada por neoplasia de células pleomórficas com núcleos vesiculosos e citoplasma basofílico com nucléolos evidentes, dispostas em ninhos e blocos, compatível com melanoma nodular da pele (fig. 2), satelitoses e metástases em trânsito. A metástase foi confirmada por biópsia do nódulo e do plexo braquial esquerdo, que resultou no estadiamento inicial TxN3cM1. A imunohistoquímica foi positiva para S100, CEA e Melan-A (fig. 3) e negativa para HMB-45 e tirosinase. Foi iniciada interferona (3.000.000 UI, três vezes por semana); a radioterapia axilar foi abdicada por familiares. A sobrevida foi de 10 meses.

Clinicamente, lesões vermelhas, rosadas ou eritematosas representam quase 70% dos MAH, que podem ser normocrômicos.¹ A forma papulonodular predominou em 58% dos casos,¹ dentre outras formas clínicas do MAH: mácula eritematosa com alterações epidérmicas na pele exposta ao sol e placa dérmica normocrômica sem alterações epidérmicas.³ Todos os subtipos histológicos podem ser encontrados entre os MAH: nodular, acral lentiginoso e subungueal, extensivo superficial e lentigo maligno.¹⁻⁴ Apesar da ausência das estruturas com melanina, em alguns casos é possível visualizar na dermatoscopia a pigmentação residual não perceptível a olho nu e o padrão vascular.^{1,5} Distintas morfologias vasculares foram reconhecidas nos MAH: vasos lineares irregulares, serpentinados (polimórficos), pontilhados e em grampo, além de áreas vermelho-leitosas, estruturas e linhas brancas.⁵ No entanto, o padrão vascular em associação com a história e os achados clínicos e, particularmente, a análise histopatológica e imunohistoquímica, são necessários para o diagnóstico.¹

Sexo feminino, subtipos histológicos nodular e não classificados, aumento da espessura de Breslow, presença de mitoses, elastose solar grave e ausência de nevo coexistente foram associados ao MAH.² A presença de mitoses inde-

pendente da espessura de Breslow sugere que MAH possam crescer mais rapidamente e estabelecer estágios tumorais mais avançados e menor sobrevida quando comparado ao melanoma pigmentado.² Notadamente, pacientes com MAH foram mais propensos a ser diagnosticados erroneamente comparados àqueles com melanomas pigmentados.⁴ Esses aspectos exigem elevado índice de suspeição para potencialmente minimizar o diagnóstico tardio e estágios avançados da malignidade.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Andrezza Telles Westin: Concepção e o desenho do estudo de caso; levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica do caso estudado; aprovação final da versão final do manuscrito.

Sebastião Antônio de Barros Junior: Levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; obtenção, análise e interpretação dos dados; aprovação final da versão final do manuscrito.

Cacilda da Silva Souza: Concepção e o desenho do estudo de caso; levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica do caso estudado; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

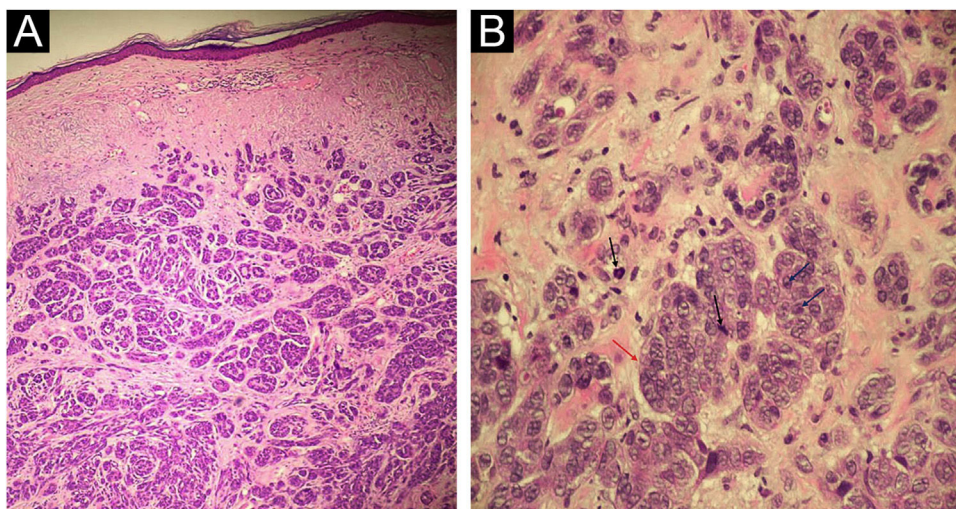


Figura 2 (A) Neoplasia constituída por células basofílicas formando ninhos e blocos bem desenvolvidos que infiltram a derme sem afetar a epiderme (Hematoxilina & eosina, 40×). (B) Células com citoplasma eosinofílico e núcleos pleomórficos, com cromatina vesiculosa (seta vermelha), nucléolos evidentes (setas azuis) e frequentes mitoses atípicas (setas pretas) (Hematoxilina & eosina, 100×).

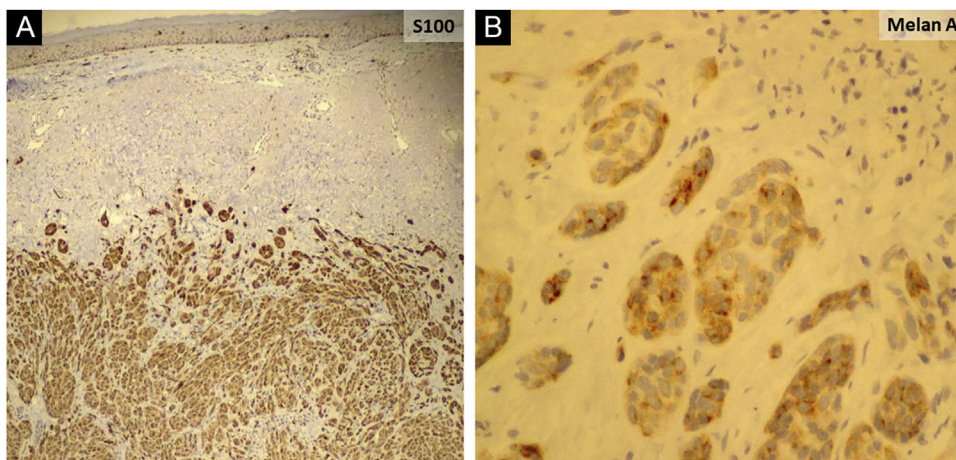


Figura 3 Na imuno-histoquímica, marcação para S100 (A) e Melan-A (B) foram positivas.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Gong HZ, Zheng HY, Li J. Amelanotic melanoma. *Melanoma Res.* 2019;29:221-30.
- Thomas NE, Kricke A, Waxweiler WT, Dillon PM, Busman KJ, From L, et al. Genes, Environment, and Melanoma (GEM) Study Group. Comparison of clinicopathologic features and survival of histopathologically amelanotic and pigmented melanomas: a population-based study. *JAMA Dermatol.* 2014;150:1306-14.
- Adler MJ, White CR Jr. Amelanotic malignant melanoma. *Semin Cutan Med Surg.* 1997;16:122-30.
- Strazzulla LC, Li X, Zhu K, Okhovat JP, Lee SJ, Kim CC. Clinicopathologic, misdiagnosis, and survival differences between clinically amelanotic melanomas and pigmented melanomas. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80:1292-8.
- Dawood S, Altayeb A, Atwan A, Mills C. Dermoscopic features of amelanotic and hypomelanotic melanomas: a review of 49 cases. *Dermatol Pract Concept.* 2022;12:e2022060.

Andreza Telles Westin ^a,
 Sebastião Antônio de Barros Junior ^{a,b}
 e Cacilda da Silva Souza ^{a,*}

^a Divisão de Dermatologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Departamento de Patologia e Medicina Legal, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: cssouza@fmrp.usp.br (C.S. Souza).

Recebido em 3 de setembro de 2022; aceito em 14 de dezembro de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.04.010>

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/>).

Monilétrix autossômico dominante com penetrância incompleta: nova mutação *KRT86* em família chinesa^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Moniletrix (OMIM 158000), também conhecido como cabelo em «contas de rosário», é doença capilar hereditária rara caracterizada por hastes capilares anormais com nós e entrenós periódicos, fragilidade capilar, hiperqueratose folicular e cabelo escasso.¹ Classicamente, é causada por mutações autossômicas dominantes nos genes básicos da queratina capilar *KRT86*, *KRT83* e *KRT81*.² Raramente, a mutação autossômica recessiva no gene *DSG4* pode contribuir para a doença.³ Os autores apresentam uma família chinesa de duas gerações com moniletrix autossômico dominante decorrente de nova mutação heterozigótica missense em *KRT86* (c.1226T>C, p.Leu409Pro).

A probanda (II-2) era uma mulher de 30 anos. Ela desenvolveu cabelos esparsos, curtos e frágeis, com queda de cabelo desde a infância (fig. 1A). Havia numerosas pápulas foliculares ceratóticas na região occipital (fig. 1B). O exame secundário de cabelos, sobrancelhas, cílios, unhas e o exame sistêmico foram todos normais. O exame dermatoscópico mostrou nódulos e aspecto em contas de rosário típicos (fig. 1C). Sob microscopia óptica, a haste do cabelo apresentava nódulos elípticos característicos e constrição intermitente (fig. 2A). A microscopia eletrônica de varredura revelou que o cabelo cilíndrico tinha estrutura segmentar com nódulos periódicos e partes estreitas; a largura dos nódulos variava de 0,09 a 0,11 mm, e a largura da constrição era de 0,05 a 0,08 mm. A crista longitudinal paralela e o sulco podiam ser vistos na superfície assemelhando o aspecto de uma casca de árvore, e no corte transversal a estrutura assemelhava a uma erosão (fig. 2B). O exame histopatológico do couro cabeludo afetado mostrou hiperqueratose, diminuição dos folículos pilosos, e infiltrado inflamatório mononuclear ao redor do orifício folicular e formando tampões foliculares (fig. 3).

O pai da paciente, de 58 anos, também apresentava queda de cabelo perceptível com pápulas foliculares menos

marcadas (fig. 4A-B). A dermatoscopia revelou fragilidade e quebra do cabelo (fig. 4C). O irmão mais novo da paciente, de 17 anos, nasceu com cabelos de aspecto normal, embora também fossem ásperos e sem brilho, com leve hiperqueratose folicular no couro cabeludo. A dermatoscopia revelou cabelos moniliformes aparentes. A mãe da paciente apresentava cabelos normais ao exame clínico e dermatoscópico.

Após obtenção do consentimento informado por escrito, amostras de sangue periférico foram coletadas da família para sequenciamento total do exoma (WES, do inglês *whole-exome sequencing*). O resultado do WES mostrou nova mutação missense em heterozigose (c.1226T>C, p.Leu409Pro) no éxon 7 do gene *KRT86* em todos os três membros afetados da família (fig. 5), que resultou em substituição de leucina por prolina.

Moniletrix é um defeito estrutural da haste do cabelo, geralmente causado por mutações nos genes que codificam as queratinas do cabelo. Entre esses *hot spots*, *KRT86* e *KRT81* são os mais comuns no moniletrix.⁴ No presente estudo, a mutação identificada c.1226T>C em *KRT86* leva à substituição de leucina por prolina, podendo afetar a estrutura e a estabilidade do filamento intermediário da queratina. A análise de patogenicidade não foi relatada anteriormente na base de dados da literatura ou na base de dados ClinVar. Que seja de conhecimento dos autores, esta é também a primeira vez que a mutação foi demonstrada para o moniletrix, o que amplia o espectro das mutações do *KRT86*. Entretanto, os mecanismos precisos para o cabelo moniliforme ainda não foram elucidados. A penetrância incompleta foi característica marcante do moniletrix nessa família. Entre os membros da família afetados, a gravidade do fenótipo pode variar desde alopecia extrema até aparência normal do cabelo.⁵ No presente estudo, os autores apresentam uma família com moniletrix na qual, entre três parentes, apenas a filha e o pai apresentavam hipotricose, e o irmão era clinicamente normal. A dermatoscopia confirmou cabelos moniliformes no irmão. A diferença de apresentação no presente estudo apoia a diversidade clínica do moniletrix.

Os autores apresentam no presente trabalho uma nova mutação c.1226T>C no éxon 7 do *KRT86* em uma família chinesa de duas gerações com moniletrix.

Suporte financeiro

Esta pesquisa recebeu suporte financeiro da Natural Science Foundation of China (nº 82103754).

Contribuição dos autores

Ru Dai: Contribuições substanciais para a concepção do manuscrito, obtenção, análise e interpretação dos dados;

DOI do artigo original: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.12.010>

☆ Como citar este artigo: Westin AT, Barros Junior SA, Souza CS. Amelanotic melanoma with neural lesion simulating leprosy. *An Bras Dermatol.* 2024;99:608–10.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Zhejiang University School of Medicine Second Affiliated Hospital, Hangzhou, Zhejiang, China.