

Contribuição dos autores

Flávia de Oliveira Valentim: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Anna Carolina Miola: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Hélio Amante Miot: Concepção e planejamento do estudo; análise estatística; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; aprovação da versão final do manuscrito.

Juliano Vilaverde Schmitt: Concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação de dados; análise estatística; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação efetiva na orientação da pesquisa; aprovação da versão final do manuscrito.





Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Williamson D, Gonzalez M, Finlay AY. The effect of hair loss on quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15:137-9.
- Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: review. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13:2777-86.

- Ramos PM, Sinclair RD, Kasprzak M, Miot HA. Minoxidil 1 mg orally versus minoxidil 5% solution topically for the treatment of female pattern hair loss: a randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:252-3.
- Thompson KG, Kim N. Dietary supplements in dermatology: a review of the evidence for zinc, biotin, vitamin D, nicotinamide, and Polypodium. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84:1042-50.
- Almohanna HM, Ahmed AA, Tsatalis JP, Tosti A. The role of vitamins and minerals in hair loss: a review. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2019;9:51-70.
- Garbers LEFM, Miola AC, Dias PCR, Miot LDB, Miot HA, Schmitt JV. Efficacy of 2.5 mg oral biotin versus 5% topical minoxidil in increasing nail growth rate. *Exp Dermatol.* 2021;30:1322-3.
- Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:136-41.e5.

Flávia de Oliveira Valentim , Anna Carolina Miola , Hélio Amante Miot  e Juliano Vilaverde Schmitt 

Departamento de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: julivs@gmail.com (J.V. Schmitt).

Recebido em 3 de maio de 2023; aceito em 3 de julho de 2023

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.04.006>

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/>).

Eritrodermia esfoliativa: estudo clínico e etiológico de 88 casos atendidos em hospital terciário durante 25 anos^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Eritrodermia esfoliativa (EE), dermatite esfoliativa ou, simplesmente, eritrodermia, primeiramente descrita por Von Hebra em 1868, é distúrbio raro em que ocorre eritema e descamação envolvendo mais que 90% da superfície corpórea.¹

Estudos prévios mostraram que a principal etiologia estava relacionada ao grupo de dermatoses preexistentes (ou subjacentes), seguido por medicamentos e, menos comumente, às causas neoplásicas.²⁻⁴ Pressupõe-se que o aumento do uso e acesso a novos fármacos e as interações medicamentosas, em especial na população mais idosa, possam estar modificando a epidemiologia, e a farmacodermia se posicionaria como a principal etiologia da EE.

Para investigar essa hipótese, foi realizado estudo observacional e retrospectivo, por revisão dos prontuários médicos de pacientes com EE diagnosticados no hospital universitário da Universidade Estadual de Londrina, no período de 1º de fevereiro de 1996 a 1º fevereiro de 2021.

Os dados foram preenchidos em formulários desenvolvidos pelos próprios pesquisadores. As informações coletadas foram compiladas em planilha Excel para análise estatística. Os programas Stata® (versão 13.0, Statacorp Texas) e Jamovi 1.6.15 foram usados para análise estatística. Foram considerados valores de significância estatística (p-valor) < 0,05 e intervalo de confiança de 95%.

A **tabela 1** apresenta os principais achados do estudo. Totalizaram 88 indivíduos, dos quais 52 do sexo masculino (59,09%) e 36 do feminino (40,91%), proporção de 1,4:1, p=0,06. A idade média dos indivíduos foi de 44,72 anos (variação: 0-84 anos). A maioria dos indivíduos era da raça branca (n = 74 ou 84,09% [95% IC 76,50%-94,39%]) versus não brancos (n = 14 ou 16,09% [95% IC 13,71%-66,68%]) e p=0,03, dados de acordo com a literatura.^{2,3}

Quanto à etiologia (**tabela 2**), as dermatoses preexistentes (n = 43 [48,86%]) seguido de reações aos fármacos (n = 41 [46,60%]) foram as principais causas da EE, não havendo diferenças significantes entre elas (p=0,88), mas significante quando somadas (n = 84 [96,55%]) e comparadas ao restante (n = 4 [4,55%]) e p < 0,001. Estudos prévios apon-

DOI do artigo original: <https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.07.014>

☆ Como citar este artigo: Garbers LAFM, Haes TM, Silva Souza C. Secondary syphilis occurring under anti-cd20 therapy: risks, progression and approach. *An Bras Dermatol.* 2024;99:639-41.

☆☆ Trabalho realizado na Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, PR, Brasil.

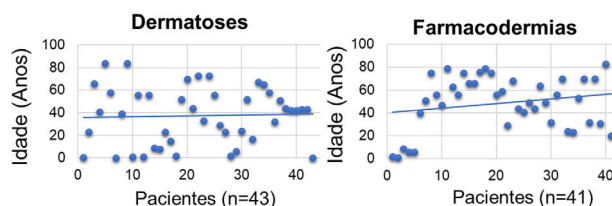


Figura 1 Gráfico de dispersão entre as idades do grupo de dermatoses e farmacodermia.

Tabela 1 Características demográficas e clínicas

Características	n = 88
Idade, anos	
Média ± DP	44,72 ± 25,08
Mínimo – Máximo	0-84
Sexo, n (%)	
Masculino	52 (59,09)
Feminino	36 (40,91)
Raça, n (%)	
Branca	74 (84,09)
Parda	7 (7,95)
Negra	3 (3,41)
Amarela	4 (4,55)
Etiologias, n (%)	
Dermatoses	43 (48,86)
Reações a medicamentos	41 (46,60)
Linfoma cutâneo	2 (2,27)
Indeterminada	2 (2,27)
Principais dermatoses, n (%) ^a	
Dermatite atópica	14 (15,91)
Psoríase	12 (13,63)
Dermatite de contato	9 (10,23)
Pitiríase rubra pilar	3 (3,41)
Outros ^b	5 (5,68)
Principais classes dos medicamentos, n (%) ^c	
Antimicrobianos	13 (14,77)
Anticonvulsivantes	12 (13,63)
Exames laboratoriais, n (%)	
Alterados ^d	64 (72,73)
Óbitos, n (%) ^e	
Sim	4 (4,55)

^a Porcentagem em relação ao n = 88.

^b Outros: eritrodermia ictiosiforme congênita não bolhosa (2/43); síndrome de Netherton (1/43); dermatite seborreica (1/43); doença de Darier (1/43); síndrome da pele escaldada estafilocócica.

^c Porcentagem em relação ao n = 88.

^d 72,73% dos pacientes apresentavam pelo menos uma alteração laboratorial.

^e Óbitos por linfoma cutâneo (2/88), farmacodermia classificada como DRESS (2/87).

tam o grupo de dermatoses preexistentes como a principal causa, mas com proporções maiores de diferença em relação às reações a medicamentos.²⁻⁶ A dermatite atópica (DA) foi mais prevalente que a psoríase (Pso) – n = 14 (15,90%) vs. n = 12 (13,63%), p = 0,81 –, o que não está de acordo com a literatura, que mostra a ordem inversa.⁶ Uma hipótese seria a influência do acesso às terapêuticas imunobiológicas para pacientes com Pso pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, o que permite tratar precocemente casos graves evitando a evolução para a forma eritrodérmica.⁷ Por outro

Tabela 2 Eritrodermia segundo a etiologia (n = 88)

Etiologia	Número	%
I) Dermatoses		
Dermatite atópica	14	15,90
Psoríase	12	13,63
Dermatite de contato	7	7,95
Pitiríase rubra pilar	3	3,41
Eritrodermia ictiosiforme congênita não bolhosa	2	2,27
Dermatite seborreica	1	1,14
Dermatite infecciosa	1	1,14
Ictiose linear circunflexa	1	1,14
Ceratose folicular	1	1,14
Síndrome da pele escaldada estafilocócica	1	1,14
II) Farmacodermia		
Carbamazepina	7	7,94
Ceftriaxona	3	3,41
Fenobarbital	3	3,41
Ácido valproico	2	2,27
Amoxicilina	2	2,27
Sulfametoxazol + trimetoprim	2	2,27
Alopurinol	2	2,27
Sulfassalazina	2	2,27
Ácido acetil salicílico	1	1,14
Azitromicina	1	1,14
Codeína	1	1,14
Contraste	1	1,14
Dipirona	1	1,14
Levofloxacina	1	1,14
N-acetilcisteína	1	1,14
Piroxican	1	1,14
Norfloxacina	1	1,14
Prometazina	1	1,14
Vancomicina	1	1,14
Indefinido ^a	5	5,68
III) Neoplásico		
Linfoma cutâneo ^b	2	2,27
IV) Indeterminado		
	2	2,27
Total	88	100

^a Causa medicamentosa, mas paciente não se recordava da medicação ou foi por uso associações vários medicamentos como no tratamento de *H. pilory*.

^b Caso de linfoma cutâneo de células T e outro de síndrome de Sézary.

lado, há um pressuposto que a falta de medicamentos mais eficazes e acessíveis no SUS para os quadros graves da DA possa estar acarretando a EE nesses pacientes refratários ao tratamento.⁸

Em concordância com a literatura,¹ as classes de antibióticos e de anticonvulsivantes foram as principais causas (tabelas 1 e 2). A carbamazepina, embora não esta-

Tabela 3 Relação entre os casos de dermatoses e farmacodermias

Estudo (ano)	N	Dermatoses	Farmacodermias	Proporção
Akhyani et al. (2005)	97	59,7	21,6	2,7:1
Fernandes et al. (2008)	170	58,2	21,7	2,6:1
Tan et al. (2014)	30	68,9	10,7	6,4:1
Cesar et al. (2016)	103	65,0	18,4	3,5:1
Miyashiro et al. (2020)	309	46,2	12,3	3,7:1
Presente estudo	88	48,9	46,6	1,0:1

N denota o número de pacientes; proporção denota a relação entre dermatoses e farmacodermias.

tisticamente significativa quando comparada a todos os medicamentos, foi o usado com mais frequência (n=7 [7,94%] vs. n=34 [38,64%], p=0,24).

Anticonvulsivantes são as principais causas de “*Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*” (DRESS) ou reação a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos, que é induzida por medicamentos e se apresenta como erupção extensa tipo exantema associada a linfadenopatia, hepatite, anormalidades hematológicas com eosinofilia e linfócitos atípicos, e pode envolver outros órgãos como pulmão, coração e rins.⁹ O quadro pode ter desfecho ruim, inclusive a morte do paciente, como aconteceu em dois casos do presente estudo.

A idade média do grupo das dermatoses foi mais baixa do que do grupo das farmacodermias (n=43; média=38,3 anos; 95% IC 30,50-46,02 versus n=41; média=48,7 anos; 95% IC 41,20-56,11), p < 0,001 (fig. 1). Os autores levantam a hipótese que seja pelo surgimento precoce das doenças como DA e dermatite seborreica de infância ou a apresentação ao nascimento, como eritrodermia ictiosiforme não bolhosa. Já para a farmacodermia, ao contrário, com o avançar da idade, há maior necessidade e frequência do uso dos fármacos, e chances de interações e reações medicamentosas.

Estudos prévios mostraram variáveis razões entre a frequência das dermatoses subjacentes e farmacodermia, 2,6:1 a 6,4:1, como causas de EE. Na comparação de estudos prévios, os valores mais altos foram observados em um estudo da Singapura (tabela 3). Nossos achados parecem indicar tendência de que as reações a fármaco se tornem cada vez mais frequentes, e que venham a tornar uma das principais causas da EE. Em contrapartida, as terapêuticas efetivas e acessíveis para as dermatoses preexistentes podem ser potenciais benefícios para a redução das internações por EE.

Idosos apresentam maior frequência de enfermidades e de uso e interações entre medicamentos. Adicionalmente, na senescência pode haver alteração da farmacocinética, afetando o metabolismo e a depuração do fármaco, que aumentam as chances do desenvolvimento das farmacodermias.¹⁰

Na literatura, os casos indeterminados variam entre 3,9%-16,8%.²⁻⁶ Nosso estudo mostrou prevalência baixa (2,27%), e um dos motivos é a exclusão de oito casos indeterminados após revisão de prontuários. Desses, sete pacientes haviam iniciados a EE antes da data de início do estudo, mas que continuaram seguimento. Outra exclusão de caso indeterminado foi por apresentar menos de 90% do corpo acometido.

Neoplasias (n=2; 2,27%) e síndrome paraneoplásicas (n=0; 0%), foram baixas em nossa amostra, mas está de acordo com a literatura, que descreve de zero a 17,8%.⁶ A micose fungoide (MF) e a síndrome de Sézary (SS) foram as causas neoplásicas.

Dados sobre a prevalência de mortalidade na EE ainda são muito escassos,⁶ mas nossa casuística foi de 4,55% e estavam relacionados a dois casos de linfoma (MF e outra com SS) e dois pacientes com DRESS.

As limitações do presente estudo incluem viés de seleção e tamanho amostral.

O controle das dermatoses subjacentes com terapêuticas mais efetivas e acessíveis pode substancialmente levar à redução da EE causada por essa etiologia. Em contrapartida, o envelhecimento populacional associado ao aumento da frequência do uso e o acesso aos novos medicamentos podem manter ou aumentar as reações medicamentosas como as principais causas de EE.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Rogério Nabor Kondo: Concepção e o desenho do estudo; levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Betina Samesima e Singh: 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; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Milene Crípa Pizzato de Araújo: 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; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Victória Prudêncio Ferreira: 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; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Jessica Almeida Marani: 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; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Airton dos Santos Gon: Concepção e o desenho do estudo; análise estatística; 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.




Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Tso S, Satchwell F, Moiz H, Hari T, Dhariwal S, Barlow R, et al. Erythroderma (exfoliative dermatitis). Part 1: underlying causes, clinical presentation and pathogenesis. *Clin Exp Dermatol*. 2021;46:1001–10.
2. Akhyani M, Ghodsi ZS, Toosi S, Dabbaghian H. Erythroderma: a clinical study of 97 cases. *BMC Dermatol*. 2005;5:5.
3. Fernandes NC, Pereira FSM, Maceira JP, Cuzzi T, Dresch TFLR, Araújo PP. Eritrodermia: estudo clínico-laboratorial e histopatológico de 170 casos. *An Bras Dermatol*. 2008;83:526–32.
4. Tan GF, Kong YL, Tan AS, Tey HL. Causes and features of erythroderma. *Ann Acad Med Singap*. 2014;43:391–4.
5. Cesar A, Cruz M, Mota A, Azevedo F. Erythroderma. A clinical and etiological study of 103 patients. *J Dermatol Case Rep*. 2016;10:1–9.

6. Miyashiro D, Sanches JA. Erythroderma: a prospective study of 309 patients followed for 12 years in a tertiary center. *Sci Rep*. 2020;10:9774.
7. Carrasquillo OY, Pabón-Cartagena G, Falto-Aizpurua LA, Santiago-Vázquez M, Cancel-Artau KJ, Arias-Berrios G, et al. Treatment of erythrodermic psoriasis with biologics: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:151–8.
8. Pereyra-Rodríguez JJ, Domínguez-Cruz J, Armario-Hita JC, Villaverde RR. 104-week safety and effectiveness of dupilumab in the treatment of severe atopic dermatitis. The experience of 5 reference dermatology units in Spain. *An Bras Dermatol*. 2021;96:787–90.
9. Hama N, Abe R, Gibson A, Phillips EJ. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS)/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): clinical features and pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10:1155–67.
10. Zazzara MB, Palmer K, Vetrano DL, Carfi A, Onder G. Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. *Eur Geriatr Med*. 2021;12:463–73.

Rogério Nabor Kondo , Betina Samesima e Singh , Milene Cripa Pizzato de Araújo , Victória Prudêncio Ferreira , Jessica Almeida Marani  e Airton dos Santos Gon 

Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: kondo.dermato@gmail.com (R.N. Kondo).

Recebido em 3 de maio de 2023; aceito em 10 de julho de 2023

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.04.016>
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/>).

Insulina inibe o crescimento tumoral de melanoma pela expressão do fator 4 ativador da transcrição, sem expressão detectável de fator de transcrição, CHOP: modelo *in vivo*☆☆



Prezado Editor,

Na primeira metade do século XX houve relatos¹ da redução do tamanho em diferentes tipos de tumores tratados com altas doses de insulina, incluindo um caso de melanoma

metastático.² Como esses tratamentos induziam estados hipoglicêmicos² e em virtude da íntima relação entre neoplasias e glicemia,³ estipulou-se que essa resposta ocorresse em decorrência dos baixos níveis de glicose sanguínea dos pacientes. No entanto, a mecânica dessa interação parece ser a expressão do fator 4 ativador da transcrição (F4AT) e outras proteínas associadas, a exemplo do fator de transcrição CHOP (FTCHOP).

Diante disso, o presente estudo buscou demonstrar os efeitos da insulina administrada em camundongos com melanoma, a relação da resposta tumoral com a glicemia sanguínea e a expressão proteica possivelmente envolvida nesse mecanismo.

Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Uso de Animais (n° 23075.067738/2019-05). Linhagens celulares de melanoma murino (B16-F10) foram obtidas da American Type Culture Collection (ATCC – Manassas, VA, EUA), cultivadas em meio DMEM e injetadas subcutaneamente (6×10^6 células por animal) em camundongos C57BL/6, machos, com 8 a 12 semanas (obtidos junto ao Instituto Carlos Chagas, FioCruz – Paraná), totalizando 50 animais. Os camundongos foram alimentados com dieta padrão (Purina) durante os experimentos. Após cinco dias,

DOI do artigo original: <https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.07.012>

☆ Como citar este artigo: do Prado D, Boia-Ferreira M, da Justa HC, Senff-Ribeiro A, Padilha SL. Insulin inhibits melanoma tumor growth through the expression of activating transcription factor 4, without detectable expression of transcription factor CHOP: an *in vivo* model. *An Bras Dermatol*. 2024;99:590–3.

☆☆ Trabalho realizado no Laboratório de Matriz Extracelular e Biotecnologia de Venenos, Departamento de Biologia Celular, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.