

tuberculose cutânea que ocorre por disseminação hematogênica ou inoculação direta. Uma biópsia de pele é útil para a confirmação histopatológica do diagnóstico. Outros testes confirmatórios para tuberculose podem ser inconclusivos, como em nossa paciente. Um alto índice de suspeita é necessário para o diagnóstico e o tratamento com medicamentos anti-tuberculose é válido.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Nisha V Parmar: Concepção e planejamento do estudo; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito. aprovação da versão final do manuscrito.

Amani AlFalasi: Aprovação da versão final do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito.

Alia AlMualla: Aprovação da versão final do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Walker SL, Lozewicz S, Sood R, Mann TAN, Campalani E, Hubbard VG. Lupus vulgaris due to *Mycobacterium bovis* bacillus Calmette-Guérin (BCG) at the site of previous BCG vaccination. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34:e213-5.
2. Bellet J, Prose N. Skin complications of bacillus Calmette-Guérin immunization. *Current Opin Infect Dis*. 2005;18:97-100.
3. Farsinejad K, Daneshpazhooh M, Sairafi H, Barzegar M, Mortazavizadeh M. Lupus vulgaris at the site of BCG vaccination: report of three cases. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34:e167-9.

Nisha V. Parmar *, Amani Al Falasi 
e Alia Almualla 

Departamento de Dermatologia, Dubai Health Authority, Dubai, Emirados Árabes Unidos

*Autor para correspondência.

E-mail: parmarnish@gmail.com (N.V. Parmar).

Recebido em 4 de julho de 2020; aceito em 21 de julho de 2020

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.07.017>
2666-2752/ © 2021 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/>).

Efeitos do dupilumabe na neurofibromatose tipo 1 concomitante com dermatite atópica grave^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Relatamos o caso de uma mulher caucasiana de 30 anos de idade com neurofibromatose tipo 1 (NF1), que procurou atendimento médico pelo agravamento recente de forma grave concomitante de dermatite atópica (DA). A paciente apresentava características típicas de NF1: sardas axilares e inguinais, manchas *cafe-au-lait*, múltiplos neurofibromas subcutâneos, nódulos de Lisch, alterações da coluna vertebral com escoliose. A DA caracterizava-se por um padrão generalizado, com acometimento predominante da face com eczema e ectrópio palpebral (fig. 1). O escore do *Eczema Area Severity Index* (EASI) foi 30, e o *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) foi 25, correspondendo a uma forma grave da doença. Em razão da ineficácia dos tratamentos anteriores (esteroides sistêmicos e ciclosporina)

em obter melhora clínica da dermatite atópica, a paciente iniciou terapia com dupilumabe na dosagem padrão aprovada de 600 mg por via subcutânea seguida de 300 mg a cada duas semanas, de acordo com as diretrizes atuais. Quatro semanas após o início da terapia, observamos melhora dos sinais e sintomas de DA (EASI 4; fig. 2). Como achado colateral, observamos também redução do tamanho e do edema dos neurofibromas (fig. 3). Após 16 semanas, constatamos a remissão completa da DA e nenhuma progressão da NF1, em termos de quantidade e tamanho dos neurofibromas, com melhora geral da qualidade de vida da paciente (DLQI 0). Após 18 meses de tratamento, o comprometimento cutâneo pela NF1 permaneceu estável.

Nesta paciente, o dupilumabe mostrou-se eficaz tanto no manejo da DA grave quanto dos neurofibromas, alcançando a estabilização da doença em um ano. A possível eficácia desse medicamento na NF1 pode residir na patologia molecular da neurofibromatose. Fibroblastos e mastócitos são fatores-chave na promoção do crescimento tumoral no microambiente do neurofibroma, bem como na cicatrização de feridas e na formação de cicatrizes.^{1,2} Como relatado anteriormente, a ativação das vias de IL-4 e IL-13 em fibroblastos, mediada pela sinalização intracelular de JAK/STAT, leva à produção excessiva de colágeno, que é responsável pelo desenvolvimento dos neurofibromas.³ Em relação à NF1, hipotetizamos que o dupilumabe, um anticorpo monoclonal antireceptor de IL-4, pode inibir o crescimento de neurofibromas, interferindo na ligação de IL-4 e IL-13 aos receptores tipo I e tipo II expressos em mastócitos e

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2020.10.006>

☆ Como citar este artigo: Chello C, Sernicola A, Paolino G, Grieco T. Effects of dupilumab in type 1 neurofibromatosis coexisting with severe atopic dermatitis. *An Bras Dermatol*. 2021;96:638-40.

☆☆ Trabalho realizado na Unidade de Dermatologia, Sapienza University of Rome, Roma, Itália.



Figura 1 Sinais clínicos de neurofibromatose tipo 1 e dermatite atópica. Lesões eczematosas, com eritema, secreção e formação de crostas, várias manchas *café-au-lait*, sardas, neurofibromas cutâneos.



Figura 2 Remissão da dermatite atópica após quatro semanas de tratamento com dupilumabe. Lesões eczematosas residuais, como vistas no pescoço, determinaram um escore EASI de 4.



Figura 3 (A), Neurofibroma cutâneo antes de iniciar o tratamento com dupilumabe. (B), A mesma lesão mostra redução evidente do edema e da consistência após quatro semanas de terapia.

fibroblastos. Isso é consistente com o mecanismo de ação descrito anteriormente na DA.⁴ Até o momento, ainda faltam tratamentos farmacológicos para neurofibromas na NF1. Além disso, não há evidências relatadas anteriormente sobre o efeito do dupilumabe no tratamento da NF1. Isso provavelmente também se deve à escassez de estudos que destacam a associação entre as duas doenças. De fato, apenas um estudo relatou a coexistência de DA concomitante em 18% de 227 pacientes com NF1, mas esses dados não são confirmados por evidências adicionais na literatura atual.⁵

A presente experiência pode ser útil no manejo da NF1, destacando o efeito anti-inflamatório benéfico deste biológico na doença neurocutânea, mas estamos conscientes de que estudos patogênicos de interações de citocinas e vias de sinalização imune, bem como estudos clínicos randomizados (ECRs), são necessários para investigar o uso de dupilumabe no tratamento da NF1.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Camilla Chello: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito.

Alvise Sernicola: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito.

Giovanni Paolino: Revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Teresa Grieco: Concepção e planejamento do estudo; revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Antonopoulos D, Tsilioni I, Balatsos NAA, Gourgoulis KI, Theoharides TC. The mast cell – neurofibromatosis connection. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2019;33:657–9.
2. Diaz A, Tan K, He H, Xu H, Cueto I, Pavel AB, et al. Keloid lesions show increased IL-4/IL-13 signaling and respond to Th2-targeting dupilumab therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:e161–4.
3. Gandhi NA, Bennett BL, Graham NMH, Pirozzi G, Stahl N, Yancopoulos GD. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. *Nat Rev Drug Discov*. 2016;15:35–50.

4. Gour N, Wills-Karp M. IL-4 and IL-13 signaling in allergic airway disease. *Cytokine*. 2015;75:68–78.
5. Koga M, Koga K, Nakayama J, Imafuku S. Anthropometric characteristics and comorbidities in Japanese patients with neurofibromatosis type 1: A single institutional case-control study. *J Dermatol*. 2014;41:885–9.

Camilla Chello , Alvise Sernicola ,
Giovanni Paolino 
e Teresa Grieco *

Unidade de Dermatologia, Sapienza University of Rome, Roma, Itália

* Autor para correspondência.

E-mail: teresa.grieco@uniroma1.it (T. Grieco).

Recebido em 26 de junho de 2020; aceito em 6 de outubro de 2020

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.07.016>
2666-2752/ © 2021 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/>).

Placas infiltradas nas regiões laterais dos quadris revelando um caso de granuloma glúteo do adulto ☆☆☆



Prezado Editor,

O granuloma glúteo do adulto (GGA) é dermatose inflamatória que ocorre em adultos ou idosos na pele exposta ao contato prolongado com fezes e urina. Apresenta-se como áreas bem demarcadas de eritema, edema, descamação, pápulas, nódulos, erosões e ulcerações. Ao histopatológico, não há granuloma, e sim acantose, espongiose, graus variáveis de infiltrado inflamatório misto superficial e profundo e proliferação de vasos na derme.¹ É condição rara, com poucos relatos na literatura e de ocorrência classicamente conhecida em crianças.

Homem, 86 anos de idade, apresentou-se com placas eritematosas, infiltradas, bem delimitadas, com borda levemente descamativa e esmaecimento central, assintomáticas, nas regiões laterais dos quadris havia seis meses (fig. 1). O paciente tinha antecedentes de diabetes *mellitus*, prostatectomia radical por adenocarcinoma, incontinência urinária e infecções urinárias de repetição. Exames complementares mostraram hemoglobina glicada de 10,3% e pH urinário de 8,5. Micológico direto da lesão foi nega-

tivo, e exame histopatológico mostrou acantose, espongiose principalmente no acrossiringeo, leve infiltrado inflamatório dérmico perivascular com linfócitos, histiócitos, eosinófilos, plasmócitos e extravasamento de hemácias (fig. 2), com pesquisa de fungos pelo Grocott negativa. Após medidas comportamentais para manter seca a área das fraldas e creme de propionato de fluticasona 0,05%, as lesões desapareceram.

O granuloma glúteo é condição inflamatória mais comum na infância, sob a forma de pápulas e nódulos na área das fraldas. De etiologia incerta, acredita-se que ocorra reação cutânea ao contato repetido com substâncias irritantes presentes nas fezes, urina e utensílios de limpeza. Infecção por *Candida albicans*, oclusão e corticoides halogenados são possíveis fatores patogênicos.²

O pH da pele normal é aproximadamente 5,5, enquanto o da urina é em torno de 6 ou maior quando há bacteriúria ou infecção por bactérias produtoras de urease, ambiente



Figura 1 Placa eritematosa, infiltrada, bem delimitada, com borda levemente descamativa em lateral direita do quadril.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.06.029>

☆ Como citar este artigo: Gouveia de Oliveira AK, Sakai Valente NY, do Amaral Carneiro Cunha T, Ramos Oppenheimer A. Infiltrated plaques on the lateral aspects of the hips disclosing a case of adult gluteal granuloma. *An Bras Dermatol*. 2021;96:640–1.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital do Servidor Público Estadual, São Paulo, SP, Brasil.