

tensores nos testes, o que configura não homogeneidade de instrumental técnico na avaliação.

Os casos relacionados ao uso de cosméticos prevaleceram no estudo, com destaque para esmaltes de unhas, embora outras causas tenham sido observadas. Assim, frente a pacientes com eczema das pálpebras, a investigação com testes de contato é fundamental.

### Suporte financeiro

Nenhum.

### Contribuição dos autores

Mariana de Figueiredo Silva Hafner: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Victoria Cerqueira Elia: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; aprovação da versão final do manuscrito.

Rosana Lazzarini: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Ida Alzira Gomes Duarte: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.


### Conflito de interesses

Nenhum.

### Referências

1. Amin KA, Belsito DV. The aetiology of eyelid dermatitis: a 10-year retrospective analysis. *Contact Dermatitis*. 2006;55:280-5.

2. Lewallen R, Clark A, Feldman SR. *Clinical Handbook of Contact Dermatitis - Diagnosis and Management by Body Region*. Boca Raton FL: Taylor e Francis Group; 2015.
3. Landeck L, John SM, Geier J. Periorbital dermatitis in 4779 patients-patch test results during a 10-year period. *Contact Dermatitis*. 2014;70:205-12.
4. Feser A, Plaza T, Vogelgsang L, Mahler V. Periorbital dermatitis - a recalcitrant disease: causes and differential diagnoses. *Br J Dermatol*. 2008;159:858-63.
5. Guin JD. Eyelid dermatitis: a report of 215 patients. *Contact Dermatitis*. 2004;50:87-90.
6. Wolf R, Orion E, Tüzün Y. Periorbital (eyelid) dermatides. *Clin Dermatol*. 2014;32:131-40.
7. Assier H, Tetart F, Avenel-Audran M, Barbaud A, Ferrier-le Bouëdec MC, Giordano-Labadie F, et al. Is a specific eyelid patch test series useful? Results of a French prospective study. *Contact Dermatitis*. 2018;79:157-61.
8. Rietschel RL, Warshaw EM, Sasseville D, Fowler JF, DeLeo VA, Belsito DV, et al. Common contact allergens associated with eyelid dermatitis: data from the North American Contact Dermatitis Group 2003-2004 study period. *Dermatitis*. 2007;18:78-81.
9. Herro EM, Elsaie ML, Nijhawan RI, Jacob SE. Recommendations for a screening series for allergic contact eyelid dermatitis. *Dermatitis*. 2012;23:17-21.
10. Ojo EO, Gowda A, Nedorost S. Scalp Dermatitis in Patients Sensitized to Components of Hair Products. *Dermatitis*. 2019;30:264-7.

Mariana de Figueiredo Silva Hafner <sup>a,\*</sup>,  
Victoria Cerqueira Elia <sup>b</sup>, Rosana Lazzarini <sup>a</sup>  
e Ida Duarte <sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Clinica de Dermatologia, Hospital da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

<sup>b</sup> *Faculdade de Ciências Médicas, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

\* Autor para correspondência.

E-mail: [mariana@hafner.med.br](mailto:mariana@hafner.med.br) (M.F. Hafner).

Recebido em 25 de julho de 2021; aceito em 11 de outubro de 2021

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.11.008>

2666-2752/ © 2022 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/>).

## Eficácia do dupilumabe para prurigo crônico em paciente idoso com dermatite atópica ☆☆☆



Prezado Editor,

O prurigo crônico (PC), como o prurigo nodular, geralmente é complicado por dermatite atópica (DA).<sup>1</sup> O PC é doença de

pele comum e distinta, caracterizada por múltiplas lesões cutâneas pruriginosas,<sup>2</sup> e seus mecanismos fisiopatológicos permanecem desconhecidos; entretanto, o envolvimento de uma predisposição atópica tem sido sugerido.<sup>2</sup> O PC na DA é altamente refratário aos tratamentos tradicionais. Aqui, os autores apresentam os casos de quatro pacientes idosos com DA complicada por PC nos quais os tratamentos tradicionais falharam anteriormente e descrevem o sucesso do tratamento com dupilumabe realizado em seu departamento nos últimos dois anos.

As características clínicas dos quatro pacientes são apresentadas na [tabela 1](#). A DA nos quatro pacientes foi complicada por PC ([fig. 1A](#)). Nenhum dos pacientes tinha história de DA na infância, mas o início da mesma foi obser-

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.01.011>

☆ Como citar este artigo: Mitsuyama S, Higuchi T. Effectiveness of dupilumab for chronic prurigo in an elderly patient with atopic dermatitis. *An Bras Dermatol*. 2023;98:86-9.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Sakura Medical Center, Faculdade de Medicina, Toho University, Chiba, Japão.

**Tabela 1** Características clínicas de quatro pacientes idosos com dermatite atópica complicada por prurigo crônico

Características clínicas	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Idade na primeira consulta	71 anos	65 anos	84 anos	69 anos
Sexo	Masculino	Masculino	Masculino	Feminino
Idade de início da DA	67	65	84	67
Idade do paciente quando o dupilumabe foi iniciado	73	66	85	70
História de dermatite atópica na infância	Não	Não	Não	Não
Complicação	Rinite alérgica, conjuntivite alérgica, diabetes <i>mellitus</i> tipo 2, nefropatia diabética, infarto do miocárdio prévio	Rinite alérgica, Asma brônquica, AVC	Hipertensão, dislipidemia, síndrome da apneia do sono, osteoartrite bilateral do quadril	Asma brônquica, aspergilose broncopulmonar alérgica, pneumonia eosinofílica, hipertensão, diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, tireoidite de Hashimoto, colite ulcerativa
Terapias que falharam anteriormente	Anti-histamínicos H1, corticosteroides tópicos, fototerapia NB-UVB, prednisolona	Anti-histamínicos H1, corticosteroides tópicos, fototerapia NB-UVB, prednisolona, ciclosporina A	Anti-histamínicos H1, corticosteroides tópicos, fototerapia NB-UVB, prednisolona	Anti-histamínicos H1, corticosteroides tópicos, fototerapia NB-UVB, prednisolona
Achados histopatológicos	Espongiose, infiltração perivascular de linfócitos e eosinófilos na derme superior	Espongiose, infiltração perivascular de linfócitos e eosinófilos na derme superior	Hiperplasia epidérmica, espongiose, infiltração perivascular de linfócitos e eosinófilos na derme superior	Hiperceratose, hiperplasia epidérmica, espongiose, infiltração perivascular de linfócitos e eosinófilos na derme superior
Porcentagem da ASC afetada quando o dupilumabe foi iniciado(%)	17	52	56	57
Escore EASI quando o dupilumabe foi iniciado	16,3	29	20,7	17,3
IgE total (IU/mL)	3.100	4.300	190	7.900
TARC (pg/mL)	1.050	5.500	12.800	4.050
Contagem absoluta de eosinófilos (/ $\mu$ L)	678	1.410	1.782	1.335

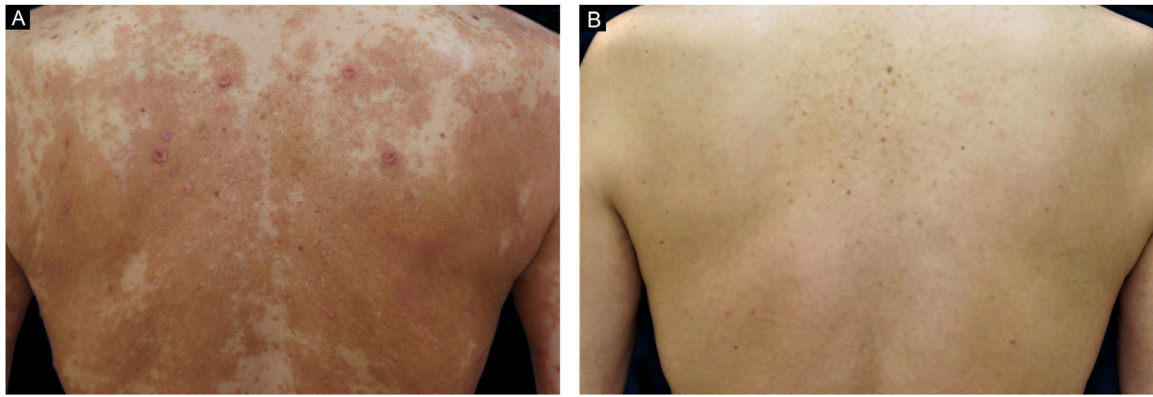
DA, dermatite atópica; ASC, área de superfície corporal; EASI, Eczema Area and Severity Index; H1, histamina 1; NB-UVB, ultravioleta B de banda estreita; TARC, Thymus and Activation-Regulated Chemokine.

vado na terceira idade. Como os tratamentos tradicionais anteriores falharam em todos os pacientes, o tratamento com dupilumabe foi iniciado com doses padrão de 600 mg por via subcutânea na semana 0 e depois com 300 mg a cada duas semanas. Todos os pacientes apresentaram melhora significativa no prurido duas a quatro semanas após o início do tratamento com dupilumabe. Em todos os casos, o tratamento com dupilumabe foi muito eficaz, e o Eczema Area and Severity Index (EASI)-90 foi alcançado quatro a oito semanas após o início do tratamento com dupilumabe (fig. 1B). Embora todos os pacientes tivessem várias outras

doenças, nenhum efeito colateral foi observado em nenhum dos pacientes.

O dupilumabe é anticorpo monoclonal totalmente humano que age contra a subunidade  $\alpha$  do receptor de interleucina (IL)-4. Ele inibe a sinalização das vias da IL-4 e IL-13, que desempenham papéis centrais na patogênese da inflamação Th2 e DA. O dupilumabe é supostamente eficaz para PC em pacientes com DA.<sup>3,4</sup>

Os pacientes deste relato com PC na DA apresentaram níveis muito elevados de IgE total e dos níveis de quimiocinas reguladas por ativação do timo e também da contagem



**Figura 1** Apresentação clínica na região dorsal superior de um homem japonês de 65 anos (Caso 2). (A) Placas liquenificadas pruriginosas, pápulas e nódulos de prurigo estavam presentes antes do tratamento com dupilumabe. (B) A eliminação completa das manifestações cutâneas foi alcançada apenas com dupilumabe 24 meses após o início de seu uso.

de eosinófilos no sangue periférico. Os achados histopatológicos revelaram infiltração superficial por eosinófilos, em distribuição perivascular e intersticial, nas lesões cutâneas em todos os pacientes, o que corresponde aos achados histopatológicos característicos relatados nas lesões cutâneas do PC - infiltração inflamatória perivascular e intersticial superficial composta principalmente por linfócitos e eosinófilos.<sup>5</sup> De acordo com a literatura, o dupilumabe também é eficaz para doenças eosinofílicas, como pneumonia eosinofílica,<sup>6</sup> rinossinusite crônica eosinofílica<sup>7</sup> e esofagite eosinofílica.<sup>8</sup> A pneumonia eosinofílica na paciente de 69 anos melhorou com o tratamento com dupilumabe. Foi presumido que os presentes casos envolveram patologicamente tanto a resposta Th2 quanto a inflamação eosinofílica, e que o dupilumabe foi eficaz no manejo dessas duas afecções.

Em pacientes idosos com DA, a terapia sistêmica com agentes imunossupressores é difícil em decorrência de várias complicações. Além disso, o tratamento tópico com esteroides é difícil, em razão da atrofia da pele causada pelo envelhecimento. Em geral, o dupilumabe é bem tolerado, com poucos efeitos adversos. Portanto, é opção de tratamento útil para PC em pacientes idosos com DA.<sup>3</sup> Como os pacientes deste relato eram idosos, foi difícil continuar a terapia sistêmica e esteroides tópicos em decorrência de várias complicações e atrofia da pele. Portanto, o tratamento com dupilumabe foi iniciado, o qual mostrou sucesso no tratamento dos pacientes.

O presente estudo sugere a utilidade de dupilumabe para PC em pacientes idosos com DA.

### Suporte financeiro

Nenhum.

### Contribuição dos autores

Shinji Mitsuyama: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito.



Tetsuya Higuchi: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

### Conflito de interesses

Nenhum.

### Referências

- Huang AH, Canner JK, Khanna R, Kang S, Kwatra SG. Real-World Prevalence of Prurigo Nodularis and Burden of Associated Diseases. *J Invest Dermatol.* 2020;140:480–3.
- Pereira MP, Steinke S, Zeidler C, Forner C, Riepe C, Augustin M, et al. European academy of dermatology and venereology European prurigo project: expert consensus on the definition, classification, and terminology of chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:1059–65.
- Liu T, Bai J, Wang S, Ying S, Li S, Qiao J, et al. Effectiveness of Dupilumab for an Elderly Patient with Prurigo Nodularis Who Was Refractory and Contradicted to Traditional Therapy. *J Asthma Allergy.* 2021;14:175–8.
- Calugareanu A, Jachiet M, Tauber M, Nosbaum A, Aubin A, Misery L, et al. Effectiveness and safety of dupilumab for the treatment of prurigo nodularis in a French multicenter adult cohort of 16 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:e74–6.
- Weigelt N, Metz D, Ständer S. Prurigo nodularis: systematic analysis of 58 histological criteria in 136 patients. *J Cutan Pathol.* 2010;37:578–86.
- Menzella F, Montanari G, Patricelli G, Cavazza A, Galeone C, Ruggiero P, et al. A case of chronic eosinophilic pneumonia in a patient treated with dupilumab. *Ther Clin Risk Manag.* 2019;15:869–75.
- Suzaki I, Tanaka A, Hirano K, Arai S, Kobayashi H. Successful management of eosinophilic chronic rhinosinusitis complicated by severe asthma using dupilumab, following negative initial results with benralizumab. *Allergol Int.* 2021;70:150–2.
- Hirano I, Dellon ES, Hamilto JD, Collins MH, Peterson K, Chehade M, et al. Efficacy of Dupilumab in a Phase 2 Randomized Trial of Adults With Active Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology.* 2020;158:111–22.

Shinji Mitsuyama \*  
e Tetsuya Higuchi 

Departamento de Dermatologia, Sakura Medical Center,  
Faculdade de Medicina, Toho University, Chiba, Japão

\* Autor para correspondência.

E-mail: [shinji.mitsuyama@med.toho-u.ac.jp](mailto:shinji.mitsuyama@med.toho-u.ac.jp)  
(S. Mitsuyama).

Recebido em 5 de outubro de 2021; aceito em 5 de janeiro de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.11.021>

2666-2752/ © 2022 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/>).

## Transição epidemiológica do melanoma cutâneo primário em hospital público no Brasil (1999–2019)<sup>☆,☆☆</sup>



Prezado Editor,

Apesar de corresponder a apenas cerca de 1% de todos os cânceres de pele, o melanoma é responsável por 90% da mortalidade por malignidades cutâneas, e o tratamento das formas avançadas inflige importante impacto orçamentário ao sistema de saúde.<sup>1</sup> Nas últimas décadas, houve consistente aumento de sua incidência em todo o mundo; entretanto, sua mortalidade específica permaneceu estável ou sofreu leve redução na maioria das séries históricas.<sup>2</sup>

No triênio 2020–2022, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou o diagnóstico de 8.400 melanomas no Brasil (4 casos/100.000 habitantes). Como os dados epidemiológicos longitudinais brasileiros são escassos, neste trabalho objetivamos verificar a transição na epidemiologia dos melanomas cutâneos primários, em 21 anos, diagnosticados em serviço público universitário no interior do Brasil.

Conduziu-se estudo retrospectivo e analítico de pacientes diagnosticados com melanoma *in situ* ou invasivos no período entre janeiro de 1999 e dezembro de 2019, no laboratório de patologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB-Unesp). Procedeu-se a coleta de dados demográficos dos pacientes e histopatológicos, referentes às características da neoplasia. Os subgrupos foram comparados por modelos logísticos (binários ou ordinais), a dimensão do efeito foi estimada pela razão de chances (Odds Ratio) com seu intervalo de confiança de 95% (IC 95%), e a significância foi definida como  $p < 0,05$ . O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

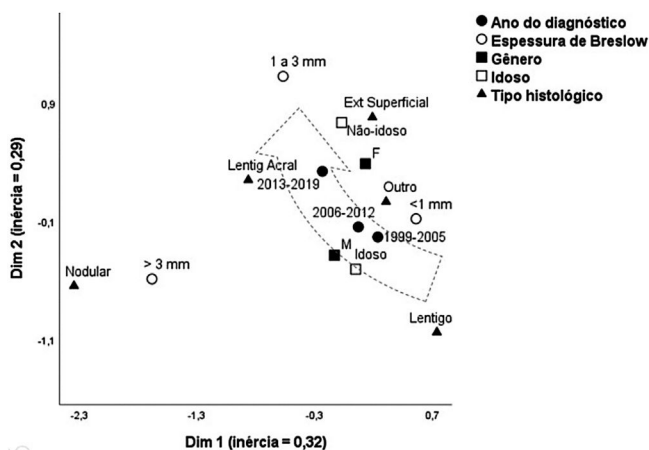
Nesse intervalo, foram diagnosticados 615 melanomas cutâneos primários em 590 pacientes, dos quais 300 (50,8%) eram mulheres e 24 (4,1%) apresentaram mais de um melanoma durante o período. A idade média (desvio-padrão) ao

diagnóstico foi de 61,3 (15,8) anos, variando entre 12 e 92 anos. A incidência de melanoma cutâneo primário, na instituição, apresentou crescimento médio anual de 4,0% (IC 95% de 2,0% a 5,7%) ao ano, nos últimos 21 anos. Não houve diferença na proporção de idosos ou quanto ao sexo, em função dos anos ( $p > 0,68$ ).

A **tabela 1** exhibe as principais características dos melanomas e sua associação com sexo e faixa etária. Houve predominância de casos no tórax e região cefálica. Os tumores dos membros foram mais frequentes em mulheres, enquanto os cefálicos foram em idosos e homens. Formas extensivas superficiais foram as mais comuns, além de serem associadas ao sexo feminino e idades  $< 60$  anos. Já os melanomas nodulares prevaleceram em homens. Pacientes  $< 60$  anos também apresentaram maiores níveis de invasão histológica (1–3mm).

Quando comparados, os melanomas agrupados em três períodos de sete anos (**tabela 2**), ajustados por sexo e idade por meio de uma regressão logística ordinal, os tumores acrais e torácicos aumentaram sua frequência, assim como os tipos extensivos superficiais e os lentiginosos acrais. Em contrapartida, tumores localizados na cabeça e pescoço, assim como os lentigos malignos, reduziram sua frequência, entre os períodos. Não houve modificação nas proporções dos tumores de acordo com os níveis de invasão histológica, e cerca de 35% dos melanomas são diagnosticados com  $> 1$  mm.

A **figura 1** apresenta o mapa perceptual, estimado pela técnica multivariada de análise de correspondência múltipla, que ajusta simultaneamente o sexo, faixa etária,



**Figura 1** Mapa perceptual (análise de correspondência múltipla) dos casos de melanoma cutâneo diagnosticado em hospital universitário: 1999–2019 (n = 615).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.02.004>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Ferreira CA, Marques LS, Miot HA, Schmitt JV. Epidemiological transition of primary cutaneous melanoma in a public hospital in Brazil (1999–2019). *An Bras Dermatol*. 2023;98:89–92.

<sup>☆☆</sup> Trabalho realizado no Departamento de Doenças Infecciosas, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual de São Paulo, Botucatu, SP, Brasil.