

Esta análise descritiva sugeriu que tipos graves e leves a moderados de RACM podem ser doenças diferentes, especialmente em relação aos medicamentos implicados e PI. PI mais longos foram significativamente associados a tipos graves, administração oral e uso de alopurinol/anticonvulsivantes. Esse resultado pode ser útil para entender os PI das RACM e avaliar a gravidade das mesmas.

Suporte financeiro

Esse estudo foi financiado pela Postdoctoral Research Foundation of Chongqing Medical University (n° 2-01-02-04-P0474) e Special Foundation for Postdoctoral Research Projects of Chongqing, Número da concessão: 2021XM3080.

Contribuição dos autores

Xiaoli Chen: Metodologia; curadoria de dados; visualização.
Li Hu: Concepção; administração do projeto.
Zupeng Xiao: Recursos; redação - revisão e edição.
Hanyi Wu: Validação; curadoria de dados.
Aijun Chen: Investigação; supervisão.
Rentao Yu: Análise formal; aquisição de financiamento; software; redação - rascunho original.

Conflito de interesses

Nenhum.

Agradecimento

Os pacientes descritos neste manuscrito deram consentimento informado por escrito para a publicação dos detalhes de seu caso.

Referências

1. Hoetzenecker W, Nägele M, Mehra ET, Jensen AN, Saulite I, Schmid-Grendelmeier P, et al. Adverse cutaneous drug eruptions: current understanding. *Seminars in Immunopathology*. 2016;38:75–86.
2. Chan FL, Shear NH, Shah N, Olteanu C, Hashimoto R, Dodiuk-Gad RP. New Discoveries and Updates on Cutaneous Adverse Drug Reactions Presented at the 24th World Congress of Dermatology, Milan, Italy, 2019. *Drug Saf*. 2020;43:179–87.
3. Quach HT, Johnson DB, LeBoeuf NR, Zwerner JP, Dewan AK. Cutaneous adverse events caused by immune checkpoint inhibitors. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85:956–66.
4. Zhang J, Lei Z, Xu C, Zhao J, Kang X. Current Perspectives on Severe Drug Eruption. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;61:282–98.
5. Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *Lancet*. 2017;390:1996–2011.

Xiaoli Chen ¹, Li Hu ¹,
Zupeng Xiao ¹, Hanyi Wu ¹,
Aijun Chen ^{*}
e Rentao Yu ^{*}

Departamento de Dermatologia, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China

* Autor para correspondência.

E-mails: cajhx888@aliyun.com (A. Chen),
rentaoyu@hotmail.com (R. Yu).

¹ Esses autores contribuíram igualmente para o artigo.

Recebido em 4 de abril de 2022; aceito em 31 de maio de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.12.021>

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/>).

Eficácia do *Polypodium leucatomos* oral, colchicina creme e mebutato de ingenol no tratamento de ceratoses actínicas e campo de cancerização cutâneo: ensaio clínico randomizado^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Campo de cancerização cutâneo (CCC) compreende área de pele clinicamente normal com células geneticamente

alteradas, justificando a alta incidência de neoplasias ou a recorrência de tumores completamente excisados.¹ Ceratose actínica (CA) é manifestação da atividade do CCC, cujo tratamento pode contribuir na redução de tumores cutâneos.²

Polypodium leucatomos (PL) contém polifenóis com possível atividade antineoplásica. Tratamento com terapia fotodinâmica (PDT) associada a PL oral durante seis meses reduziu em 88% a contagem de CA facial, o que foi ligeiramente superior ao tratamento com PDT isolada (71%).³ Colchicina tópica promoveu redução na contagem de CAs semelhante a uma sessão de PDT, nos antebraços.⁴ Mebutato de ingenol (MI) proporciona 42% de *clearance* total de CAs nos antebraços, com efeito sustentado após seis meses.⁵

Até o momento, não há estudos comparando colchicina com MI no tratamento do CCC, ou avaliando a eficácia do PL oral.

Realizou-se ensaio randomizado, autocontrolado, fatorial, duplo-cego para o tratamento oral e aberto para os tratamentos tópicos, objetivando avaliar a eficácia do creme

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.04.006>

☆ Como citar este artigo: Miola AC, Miot HA. Efficacy of oral *Polypodium leucatomos*, colchicine cream and ingenol mebutate in the treatment of actinic keratoses and cutaneous field cancerization: a randomized clinical trial. *An Bras Dermatol*. 2023;98:236–9.

☆☆ Trabalho realizado no Ambulatório de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.

Tabela 1 Principais características demográficas dos participantes (n = 50)

Variáveis	PL (n = 25)	PLAC (n = 25)	Total
Idade (anos), média (DP)	75 (7)	70 (8)	72 (8)
Sexo, n (%)			
Masculino	17 (68)	15 (60)	32 (64)
Feminino	8 (32)	10 (40)	18 (36)
Fototipo, n (%)			
I	3 (12)	4 (16)	7 (14)
II	18 (72)	14 (56)	32 (64)
III	4 (16)	7 (28)	11 (22)
Exposição crônica ao sol, n (%)	24 (96)	24 (96)	48 (96)
Tabagismo, n (%)	7 (28)	9 (36)	16 (32)
Nível educacional, n (%)			
Ensino fundamental	20 (80)	23 (92)	43 (86)
Ensino médio	4 (16)	2 (8)	6 (12)
Ensino superior	1 (4)	- (-)	1 (2)
Contagem de CAs, mediana (p25-p75) [#]	12 (11-15)	11 (9-12)	11 (10-13)
EFA, mediana (p25-p75) ^a	208 (184-212)	184 (144-208)	194 (164-212)
EGCA, mediana (p25-p75) ^a	20 (15-25)	17 (13-25)	18 (14-25)

PL, grupo P. leucatomos; PLAC, grupo placebo; EFA, escala de fotoenvelhecimento dos antebraços; EGCA, escore de gravidade das ceratoses actínicas.

^a Soma dos dois antebraços tratados.

de colchicina 0,5%, MI 0,05% gel e PL oral, no tratamento de CAs e CCC dos antebraços.

O estudo foi realizado no ambulatório de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista (UNESP) entre maio de 2019 e dezembro de 2020. Cinquenta indivíduos com três até dez CAs em ambos os antebraços, imunocompetentes, sem outra afecção cutânea foram randomizados para receber PL 500 mg oral, 2 × /dia ou um comprimido placebo contendo hidrocortisona na mesma posologia e em cápsulas de idêntica coloração e tamanho (PLAC) durante 60 dias. Após a randomização do tratamento oral, seus antebraços foram randomizados para receber: colchicina 0,5% creme 2 × /dia durante 7 dias (COL), MI 0,05% gel (Picato®, LEOPharma®) 1 × /dia por dois dias (IM), ou apenas filtro solar (Anthelios XL Protect®) FPS 30 (SC). Todos os pacientes foram orientados a usar filtro solar nos antebraços. Desse modo, seis grupos de antebraços em tratamento foram formados: PL + COL, PL + MI, PL + SC, PLAC + COL, PLAC + MI e PLAC + SC.

Os participantes foram avaliados em D0 para: inclusão, randomização, avaliação clínica: contagem de CAs, escore de gravidade das ceratoses actínicas (EGCA),⁶ escala de fotoenvelhecimento dos antebraços (EFA)⁷ e início do tratamento; no D15 para avaliação de eventos adversos (EA); D60 e D180 para nova avaliação clínica.

Doze pacientes foram selecionados por conveniência e biopsiados em D0, D60 e D180, na região central de cada antebraço, em área livre de lesão clinicamente compatível com CA, para avaliação do escore KIN (*Keratinocyte Intraepithelial Neoplasia*).⁸

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética, e o ensaio clínico foi registrado no REBEC (<https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-5q5dg8>).

O desfecho primário foi o *clearance* total de CAs no D60. Os desfechos secundários foram: *clearance* parcial

(-50% CA) e redução da atividade do CCC, analisada pelo EGCA, EFA e KIN, em D60 e D180, com o objetivo de analisar a manutenção da resposta aos tratamentos ao longo do tempo. O tamanho da amostra foi dimensionado para detectar diferença de redução > 20% entre os grupos (poder = 0,9; alfa = 0,05), resultando em 16 antebraços por grupo (48 pacientes).

Todos os participantes incluídos no estudo fizeram parte da população ITT (*intention to treat*). A contagem de CA, EGCA, EFA e KIN foi comparada de acordo com o tempo, e os grupos por modelo linear generalizado de efeitos mistos. Valores ausentes/*dropouts* foram imputados pela análise do modelo misto. A significância foi definida como valor $p < 0,05$ unicaudal.

Houve 77 pacientes elegíveis para o estudo, porém 27 foram excluídos (15 não apresentavam todos os critérios de inclusão em ambos os antebraços e 12 negaram participação). Cinquenta pacientes foram então incluídos, de modo que 25 foram randomizados para o grupo PL e 25 para o grupo PLAC. Os grupos formados foram: PL + COL (17 antebraços), PL + MI (16), PL + SC (17), PLAC + COL (17), PLAC + MI (15) e PLAC + SC (18). Houve quatro *dropouts*, dois no D60 e dois no D180 (um para cada grupo de tratamento oral), não ligados a EA dos tratamentos.

As principais características demográficas dos participantes estão dispostas na **tabela 1**. *Clearance* total no D60 foi observado em dois antebraços (8,0%) no grupo PL e 3 (12,0%) no PLAC, sem diferença entre si ($p = 0,26$). Em relação aos tópicos, o *clearance* total foi obtido em cinco antebraços (14,7%) no grupo COL, 5 (16,1%) no MI, e 1 (2,8%) no SC ($p = 0,8$). *Clearance* parcial foi alcançado em 11 (44,0%) antebraços no grupo PL, 11 (44,0%) no PLAC ($p = 0,26$); 18 (52,9%) no COL, 17 (54,8%) no MI e 9 (25,7%) no grupo SC ($p = 0,24$).

Tabela 2 Principais desfechos clínicos decorrentes dos tratamentos (n = 100 antebraços)

Variável	PL + COL (n = 17)	PL + MI (n = 16)	PL + SC (n = 17)	PLAC + COL (n = 17)	PLAC + MI (n = 15)	PLAC + SC (n = 18)
CA						
DO	6,0 (1,7)	6,2 (1,5)	6,1 (1,6)	4,8 (1,5)	5,5 (1,2)	5,7 (1,4)
D60	3,6 (3,0) ^{a,c}	3,7 (2,2) ^a	4,5 (2,1) ^{a,c}	2,6 (1,9) ^{a,c}	4,5 (0,7) ^a	4,1 (2,5) ^c
D180	2,6 (1,9) ^{b,c}	3,0 (2,2) ^b	4,4 (2,7) ^{b,c}	2,1 (1,8) ^{b,c}	1,5 (2,2) ^b	2 (1,5) ^{b,c}
EFA						
DO	94,8 (15,6)	95,8 (17,2)	94,3 (16,6)	88,8 (17,0)	88,5 (26,1)	91,1 (20,6)
D60	83,0 (15,0) ^a	82,9 (15,9) ^a	85,7 (19,1) ^a	78,1 (23,0) ^a	74,5 (14,8) ^a	82,8 (20,1)
D180	86,6 (13,9) ^{b,c}	82,8 (16,7) ^b	85,0 (18,9) ^{b,c}	68,9 (18,0) ^{b,c}	72,5 (26,1) ^b	84,6 (12,8) ^c
EGCA						
DO	10,2 (5,9)	10,6 (4,8)	9,7 (3,5)	8,2 (5,0)	10,5 (0,7)	8,6 (3,1)
D60	4,8 (4,1) ^a	5,5 (4,3) ^a	6,5 (3,7) ^a	3,4 (2,6) ^a	6,5 (3,5)	5,0 (3,4)
D180	4,2 (4,4) ^{b,c,d}	6,1 (4,9) ^{b,d}	7,1 (6,3) ^{b,c,d}	3,5 (4,2) ^{b,c,d}	3,5 (4,9) ^d	3,3(2,4) ^{b,c,d}

PL, *Polypodium leucatomos*; SC, filtro solar FPS 30; MI, mebutato de ingenol; COL, colchicina; CA, contagem de ceratoses actínicas; EFA, escala de fotoenvelhecimento dos antebraços; EGCA, escore de gravidade das ceratoses actínicas.

^a p(T0 vs. T60) < 0,05.

^b p(T0 vs. T180) < 0,05.

^c p(SC vs. COL) < 0,05.

^d p(PL vs. PLAC) < 0,05.

Tabela 3 Resultados do KIN para os grupos COL, SC e MI (n = 24 antebraços)

Variável	COL (n = 6)	SC (n = 8)	MI (n = 10)
D0			
KIN 0	0 (-)	0 (-)	0 (-)
1	1 (17%)	2 (25%)	2 (20%)
2	0 (-)	3 (37%)	7 (70%)
3	5 (83%)	3 (38%)	1 (10%)
D60			
KIN 0	1 (17%)	0 (-)	3 (30%)
1	0 (-)	2 (25%)	3 (30%)
2	4 (67%)	5 (62%)	3 (30%)
3	1 (17%) ^a	1 (13%)	1 (10%)
D180			
KIN 0	3 (50%)	0 (-)	2 (20%)
1	0 (-)	3 (37%)	3 (30%)
2	3 (50%)	3 (38%)	3 (30%)
3	0 (-) ^b	2 (25%)	2 (20%)

SC, filtro solar FPS30; MI, mebutato de ingenol; COL, colchicina.

^a p(T0 vs. T60) < 0,05.

^b p(T0 vs. T180) < 0,05.

Os resultados após 60 e 180 dias para contagem de AK, escala de fotoenvelhecimento do antebraço e EGCA estão exibidos na [tabela 2](#) e [figura 1](#).

A análise do KIN não mostrou interferência dos tratamentos orais no seu comportamento em D60 e D180, de modo que a avaliação foi subsequentemente realizada apenas com os tópicos. Por outro lado, análise posterior do efeito dos tratamentos tópicos revelou que o COL reduziu o KIN após 60 e 180 dias de tratamento (p < 0,05), enquanto os demais tratamentos não apresentaram resposta semelhante ([tabela 3](#)).

Quanto aos EA, dois pacientes (8%) no grupo PLAC apresentaram diarreia e dois no grupo PL (8%), epigastralgia. Em relação aos tópicos, EA moderados locais foram vistos em 13% do grupo MI, 23% e 8% nos grupos COL e SC.

O único ensaio com PL oral no CCC associou-o a duas sessões de PDT, com maior redução da contagem de CA do couro cabeludo quando comparado a apenas PDT.³ Apesar de nosso estudo ter sido realizado nos antebraços, cujos resultados são menos expressivos, o estudo anterior não foi placebo-controlado, sugerindo possível viés.

Colchicina tópica em creme a 0,5% 2 x /semana durante 10 dias foi comparada com uma sessão de PDT nos antebraços para o tratamento de CA, mostrando *clearance* total de 17% e redução de 42% da contagem de CA, sem diferenças do PDT.⁴ Em nosso estudo, *clearance* total foi comparável (16%). Outra observação é sua superioridade sobre SC mesmo no D180 na contagem de CA e EFA, sugerindo resposta sustentada. Recentemente, a tirbanibulina, um inibidor sintético da polimerização da tubulina semelhante à colchicina, apresentou resultados promissores no tratamento das CAs da face, com *clearance* total em 54% dos pacientes avaliados dois meses após seu uso tópico a 1% durante cinco dias no tratamento do CCC, o que reforça as evidências positivas quanto ao uso de substâncias antiproliferativas.

O MI já foi comparado com alguns dos tratamentos disponíveis, mostrando eficácia semelhante ao diclofenaco e imiquimode, com o benefício de um regime de tratamento mais curto. Por outro lado, nosso estudo mostrou *clearance* inferior ao da literatura. Em nosso estudo, as áreas tratadas foram superiores a 25 cm², recomendada pelo fabricante, o que pode ter reduzido a eficácia do MI pela menor concentração do produto por unidade de área.

A Agência Europeia de Medicamentos suspendeu da comercialização de MI após análise de estudos de fase IV que evidenciaram possível relação com aumento do risco de

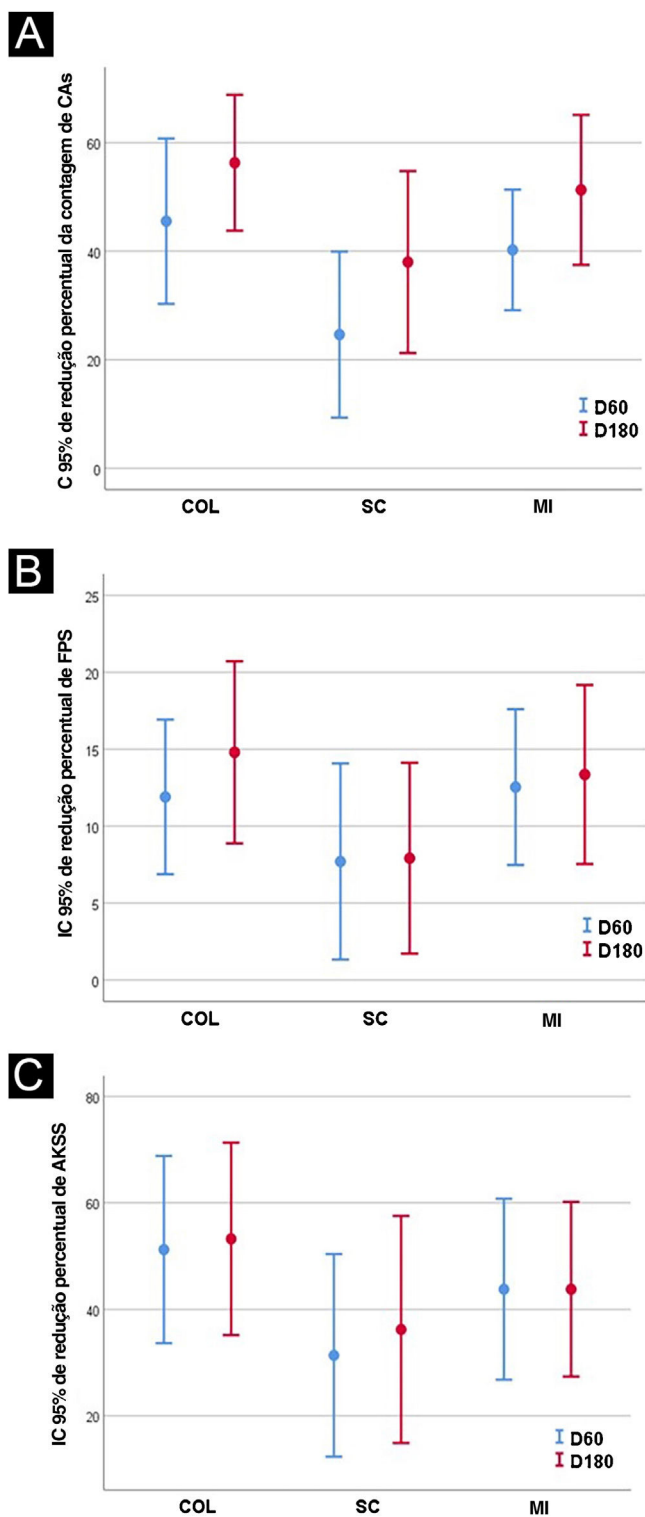


Figura 1 Intervalos de confiança: (A) contagem de CAs (AK count); (B) escala de fotoenvelhecimento dos antebraços (FPS) e (C) escore de gravidade das ceratoses actínicas (AKSS).

carcinoma espinocelular.⁹ Um dos participantes do grupo MI desenvolveu, no D180, um ceratoacantoma no antebraço, salientando a importância do seguimento de longo prazo. Há, portanto, a possibilidade a existência de viés de

publicação dos estudos com MI no tratamento da CA, explicando a controvérsia entre os resultados.

A perda da polarização nuclear contribui para caracterizar a atividade do CCC.¹⁰ A redução do KIN pela colchicina é evidência de seus efeitos na proliferação de queratinócitos. Esse mesmo parâmetro foi avaliado em estudo anterior, com resultados semelhantes após 60 dias de tratamento.⁴ Este estudo é o primeiro que avaliou a resposta sustentada da displasia de queratinócitos após o uso de colchicina. Mais estudos são necessários, incluindo posologias e vias diferentes de colchicina tópica, a fim de avaliar a redução histológica de atividade do CCC.

Este estudo tem limitações: foi monocêntrico desenvolvido no SUS, o que minimiza a generalização dos resultados. Além disso, tanto o PL quanto a colchicina foram produzidos em farmácia de manipulação, o que pode infligir certa variabilidade em relação ao produto industrial.

Em conclusão, colchicina apresentou eficácia e tolerabilidade no tratamento de CAs e CCC, melhorando também os sinais de fotodano nos antebraços, podendo representar alternativa no tratamento do CCC, principalmente para a população de baixa renda.

Contribuição dos autores

Miola AC: Concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito, escrita e aprovação da versão final do manuscrito.

Miot HA: Concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; desenvolvimento do projeto, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito, escrita e aprovação da versão final do manuscrito.

Suporte financeiro

FUNADERM (Fundo de Apoio à Dermatologia).



Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Curtius K, Wright NA, Graham TA. An evolutionary perspective on field cancerization. *Nat Rev Cancer*. 2017;18:19-32.
2. Reinehr CPH, Bakos RM. Actinic keratoses: review of clinical, dermoscopic, and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol*. 2019;94:637-57.
3. Auriemma M, Di Nicola M, Gonzalez S, Piaserico S, Capo A, Amerio P. *Polypodium leucotomus* supplementation in the treatment of scalp actinic keratosis: could it improve the efficacy of photodynamic therapy? *Dermatol Surg*. 2015;41:898-902.
4. Miola AC, Ferreira ER, Lima TRR, Schmitt JV, Abbade LPF, Miot HA. Effectiveness and safety of 0.5% colchicine cream vs. photodynamic therapy with methyl aminolaevulinate in the treatment of actinic keratosis and skin field cancerization of the forearms: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2018;179:1081-7.

5. Hanke CW, Albrecht L, Skov T, Larsson T, Østerdal ML, Spelman L. Efficacy and safety of ingenol mebutate gel in field treatment of actinic keratosis on full face, balding scalp, or approximately 250 cm² on the chest: A phase 3 randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:642–50.
6. Arruda GO, Miola AC, Miot HA, Schmitt JV. Clinical characteristics of actinic keratoses and their histological correlations: suggestion for a clinical severity scale. *Surg Cosmet Dermatol.* 2022;14:e20220083.
7. Guimarães COZ, Bagatin E, Guadanhim LRS, Sternberg F, Picosse FR, Nunes G, et al. Development and validation of a clinical scale for the evaluation of forearm skinphotoaging. *J Cutan Med Surg.* 2015;19:380–7.
8. Anwar J, Wrone DA, Kimyai-Assadi A, Alam M. The development of actinic keratosis into invasive squamous cell carcinoma: Evidence and evolving classification schemes. *Clin in Dermatol.* 2004;22:189–96.
9. US National Library of Medicine. Risk of squamous cell carcinoma on skin areas treated with ingenol mebutate gel, 0.015% and imiquimod cream, 5%. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01926496>. [Acesso em 8 mar. 2022].
10. Miola AC, Castilho MA, Schmitt JV, Marques MEA, Miot HA, et al. Contribution to characterization of skin field cancerization activity: morphometric, chromatin texture, proliferation, and apoptosis aspects. *An Bras Dermatol.* 2019;94:698–703.

Anna Carolina Miola *
e Hélio Amante Miot 

Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: anna.c.miola@unesp.br (A.C. Miola).

Recebido em 11 de março de 2022; aceito em 16 de abril de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.12.020>
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/>).

Prevalência do polimorfismo do gene filagrina (éxon-3) em pacientes com dermatite atópica em população brasileira multirracial^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Dermatite atópica (DA) é doença crônica, multifatorial, cujo fenótipo clínico resulta da interação de fatores genéticos e ambientais.¹ A desregulação imunológica e a integridade da barreira cutânea determinam sua gravidade, predispondo a infecções e permeabilidade a antígenos.² É motivo comum de atendimento dermatológico, principalmente na infância (< 12 anos), representando 25,8% das consultas dermatológicas.³

O gene que codifica a filagrina (FLG) é altamente polimórfico, na região do complexo de diferenciação epidérmica (1q21.3), codificando as proteínas mais importantes envolvidas na homeostase da barreira cutânea. FLG é o principal fator genético associado à DA, e seu éxon-3 transcreve a maior parte da proteína profilagrina. Alterações da barreira cutânea estão presentes em pacientes com DA sem alterações do gene FLG; entretanto, a presença de variantes que levam à perda de função foram associadas a fenótipos clínicos como doença persistente de início precoce, asma e sensibilização alérgica.^{1,4} Intensa disparidade étnica na

frequência de variantes que levam à perda de função do gene FLG associadas à DA tem sido observada.⁵

Mais de 60 variantes do gene FLG que levam à perda de função do gene FLG foram identificadas em associação com DA; as mais comuns entre os europeus são c.1537C>T:R501X e 2282del4:5761Cfs*36 e, entre os africanos subsaarianos, c.9947C>G:S3316*. Poucos estudos foram realizados em pacientes latino-americanos com DA. Nosso objetivo foi avaliar a frequência de variantes do gene FLG (no éxon-3) entre pacientes com DA para comparar populações brasileiras e internacionais e explorar suas características clínicas.

Foi realizado estudo transversal no ambulatório de dermatologia (FMABC; Santo André, São Paulo). Oitenta pacientes com DA (critérios de Hanifin e Rajka) de ambos os sexos foram incluídos e examinados por dermatologista experiente para avaliar a gravidade da doença (SCORAD, EASI) e coletar amostras de sangue venoso para análise laboratorial e da mucosa oral para análise genética. Os participantes/responsáveis assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

A coleta para análise genética foi realizada por swab da mucosa da região bucinadora dos pacientes e colocado num tubo de ensaio estéril (Oragene Collector OG-500®, DNA Genotek Inc., Kanata, Ontario), que foi submetido ao sequenciamento pelo método de Sanger.

A extração de DNA foi realizada utilizando precipitação com etanol, e um reagente prepIT 2P fornecido pelo kit Oragene.

A reação em cadeia da polimerase (PCR) e a análise de seu sequenciamento foram realizadas com foco no éxon-3 para identificar as variantes genéticas mais comuns – c.1537C>T:R501X (rs61816761) e c.2282del4:5761Cfs*36 (rs558269137) utilizando primers validados da Thermo Fischer Scientific® (Applied Biosystems, Foster City, CA), (Hs00274028 forward: 5'CTA ACA CTG GAT CCC TGG TTC CTA 3' e reverse 5' CTG AGA CAG CAG AGC CAC CAA GA 3' e Hs00395823, forward: 5' CAG ACC TAT CTA CCG ATT GCT CGT 3' e reverse: 5' AAA TCA GGC ACTCGT CAC ACA

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.04.005>

☆ Como citar este artigo: Laczynski CMM, Machado Filho CDS, Miot HA, Christofolini DM, Rodart IF, Criado PF. Prevalence of filaggrin gene polymorphism (exon-3) in patients with atopic dermatitis in a multiracial Brazilian population. *An Bras Dermatol.* 2023;98:240–3.

☆☆ Trabalho realizado no Centro Universitário FMABC, Santo André, SP, Brasil.