

na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Referências

1. Islam PS, Chang C, Selmi C, Generali E, Huntley A, Teuber SS, et al. Medical complications of tattoos: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016;50:273–86.
2. Simunovic C, Shinohara MM. Complications of decorative tattoos: recognition and management. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15:525–36.
3. De Cuyper C. Complications of cosmetic tattoos. *Curr Probl Dermatol.* 2015;48:61–70.
4. Monk E, Shalita A, Siegel DM. Clinical applications of non-antimicrobial tetracyclines in dermatology. *Pharmacol Res.* 2011;63:130–45.

5. Valbuena MC, Sánchez L, Franco VE, Jiménez HD. Sarcoid granulomatous reaction in tattoos: report of two cases. *An Bras Dermatol.* 2017;92:129–32.

Tamires Ferri Macedo \*, Simone Perazzoli ,  
Renan Rangel Bonamigo   
e Renata Heck 

*Serviço de Dermatologia, Ambulatório de Dermatologia Sanitária, Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil*

\* Autor para correspondência.

E-mail: [tamiresmacedo@gmail.com](mailto:tamiresmacedo@gmail.com) (T.F. Macedo).

Recebido em 10 de junho de 2021; aceito em 9 de agosto de 2021

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.04.009>

2666-2752/ © 2023 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/>).

## Nevo acneiforme hipopigmentado segmentar com mutação no gene *FGFR2*<sup>☆,☆☆</sup>



Prezado Editor,

O nevo acneiforme segmentar associado a mutações no gene do receptor 2 do fator de crescimento de fibroblastos (*FGFR2*, do inglês *fibroblast growth factor receptor 2*) foi relatado pela primeira vez por Munro e Wilkie.<sup>1</sup> Raros casos semelhantes foram publicados com nomenclaturas diferentes, tornando esse tema confuso. Aqui, os autores relatam um novo caso com mutação *missense* no gene *FGFR2* e resumem as características dessa condição específica.

Paciente chinês, 13 anos de idade, sexo masculino, apresentava mancha hipopigmentada segmentar no abdome esquerdo e na região dorsal, seguindo a linha de Blaschko, desde o nascimento. Aos 10 anos de idade, desenvolveram-se comedões, pápulas vermelhas dispersas, pústulas e nódulos sobre a mancha hipopigmentada (fig. 1A-B). A dermatoscopia identificou óstios foliculares dilatados com tampões de queratina, pelos terminais pouco pigmentados, com padrão de crescimento enrolado anormal e hipomelanose no centro do folículo (fig. 1C). Durante a primeira infância, o paciente apresentou pequeno atraso no desenvolvimento intelectual e déficit de atenção, mas nenhuma evidência sólida de deficiência intelectual foi encontrada quando ele foi examinado. O estado geral de saúde do paciente era normal, assim como os achados de ressonância

magnética, radiografia do esqueleto e exames laboratoriais de rotina. A história familiar era normal.

Sangue venoso foi coletado do paciente e de seus pais, e biopsias da pele lesional e normal do paciente foram realizadas. A histopatologia mostrou infundíbulos foliculares dilatados e obstruídos e infiltrado linfo-histiocitário perifollicular (fig. 1D). O sequenciamento Sanger do gene *FGFR2* (NM\_022970) detectou a mutação heterozigótica c.758C >G no éxon 7 na pele afetada (fig. 1E), que não estava presente na pele não afetada nem nos linfócitos do paciente e de seus pais. A alteração da sequência representa mutação somática em mosaico levando a alteração do aminoácido Pro253Arg (CCT253CGT).

Poucos casos semelhantes foram relatados sob nomes diferentes (tabela 1). Um paciente com mutação em mosaico do gene *FGFR2* (p.Ser252Trp) apresentou sintomas clínicos semelhantes.<sup>2</sup> Kiritsi et al.<sup>3</sup> relataram um caso grave com múltiplos segmentos envolvidos. Ma et al.<sup>4</sup> descreveram caso semelhante, mas não confirmado por investigação genética. Além disso, alguns casos documentados de nevo comedônico com hipopigmentação podem, na verdade, ser a mesma doença.<sup>5</sup>

As lesões acneiformes são a principal característica dessa lesão. A mutação no *FGFR2* em queratinócitos pode induzir a hiperqueratinização do ducto pilosebáceo e resposta inflamatória.<sup>2</sup> A mutação p.Pro253Arg está localizada na região de ligação altamente conservada do *FGFR2* e leva à ativação do *FGFR2* dependente de ligante *in vivo* em virtude de uma alteração conformacional que aumenta a afinidade de ligação ao ligante.<sup>3</sup> Lesões acneiformes extensas, despigmentação do cabelo, pele e olhos foram descritas na síndrome de Apert, na qual dois terços dos pacientes exibem mutação germinativa do *FGFR2*.<sup>6</sup> As lesões acneiformes responderam ao tratamento com isotretinoína 20 mg/dia, como na síndrome de Apert.<sup>3,6</sup>

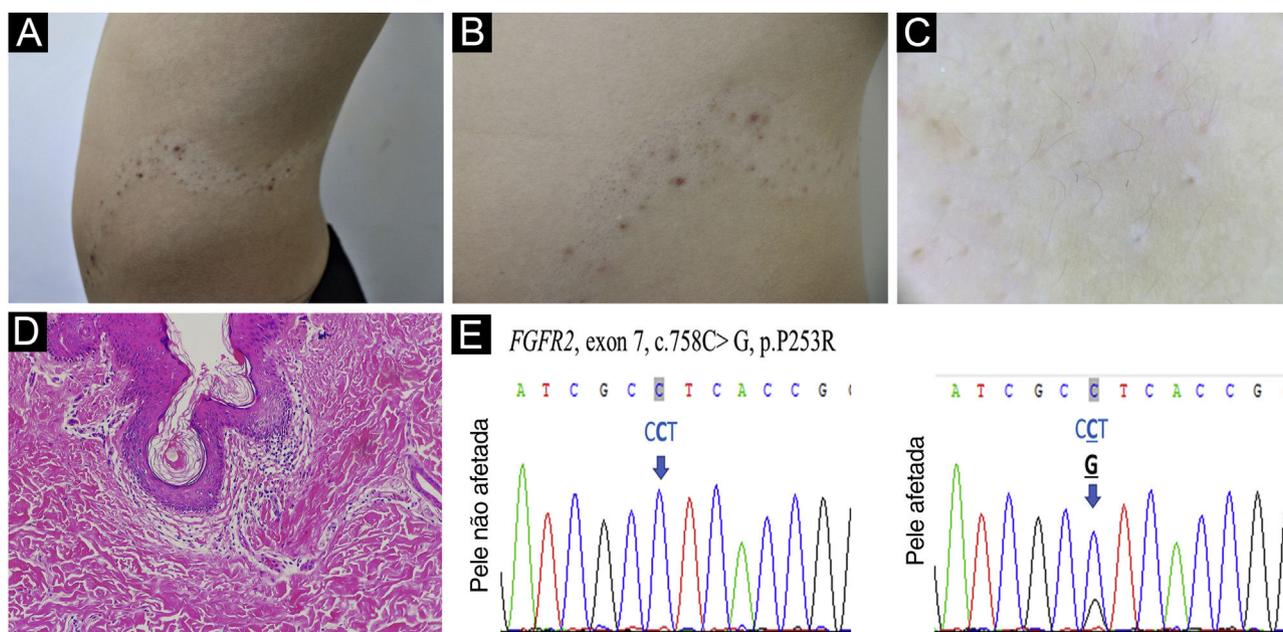
A presença de hipopigmentação de início precoce é outra característica persistente relatada em quase todos os casos

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.09.021>

☆ Como citar este artigo: Xie Y, Liu B, Wu Z. Segmental hypopigmented acneiform nevus with *FGFR2* gene mutation. *An Bras Dermatol.* 2023;98:710–2.

☆☆ Trabalho realizado no Shanghai General Hospital, Xangai, China.



**Figura 1** (A) Nevo acneiforme sobre mancha hipopigmentada, seguindo a linha de Blaschko. (B) Comedões em detalhe, pápulas e nódulos inflamatórios. (C) Tampão folicular, pelos enrolados e hipomelanose no centro do folículo na dermatoscopia (aumento original de 10×). (D) Infundíbulo folicular dilatado e obstruído e infiltrado linfo-histiocitário perifollicular (Hematoxilina & eosina, 100×). (E) Sequência de DNA do gene *FGFR2* do nevo acneiforme e pele contralateral não afetada do paciente é mostrada. A mutação somática em heterozigose é indicada pela seta

**Tabela 1** Principais características dos casos publicados de nevo acneiforme segmentar com hipopigmentação

Referência	Idade no início	Idade no diagnóstico	Sexo	Distribuição das lesões	Morfologia das lesões	Mutação
1	12	14	Masculino	Segmentar única (braço esquerdo)	Principalmente comedões com pápulas inflamatórias dispersas	Mutação no <i>FGFR2</i> (p.Ser252Trp)
2	10	15	Masculino	Segmentar múltipla (tórax anterior, tronco, ombro e braço direitos)	Múltiplos comedões, pápulas e pústulas inflamatórias com hipopigmentação	Mutação no <i>FGFR2</i> (p.Ser252Trp)
3	1	12	Masculino	Segmentar múltipla (lado esquerdo e direito do tórax, tronco, ombros, braços e hemi-face direita)	Múltiplos comedões, pápulas, pústulas, e nódulos inflamatórios, cicatrizes com hipopigmentação	Mutação no <i>FGFR2</i> (p.Pro253Arg)
Presente estudo	1	13	Masculino	Segmentar única (abdome esquerdo e dorso)	Múltiplos comedões e pápulas, pústulas e nódulos inflamatórios, com hipopigmentação	Mutação no <i>FGFR2</i> (p.Pro253Arg)
4	1	25	Masculino	Segmentar única (tórax e dorso direitos)	Principalmente comedões com pápulas inflamatórias dispersas e hipopigmentação	ND

publicados, exceto no primeiro caso, em que não foi mencionado se houve alteração da pigmentação. Ela pode ser causada pela falha na transferência dos melanossomas dos melanócitos para os queratinócitos ou por hipopigmentação pós-inflamatória elevada mediada por IL-1 $\alpha$ .<sup>2</sup>

Com base nos dados clínicos e moleculares desses casos publicados, os autores propõem aqui que nevo acneiforme hipopigmentado segmentar com mutação do FGRF2 pode ser uma descrição mais abrangente para essa condição específica. Além disso, sugerem que qualquer nevo comedônico atípico com hipopigmentação e/ou lesão inflamatória deve levar à consideração desse tipo de lesão e deve-se ter em mente que o mosaicismismo pós-zigótico para uma doença genética como a síndrome de Apert também pode afetar as gônadas, resultando em risco de transmissão à descendência.<sup>6</sup>

### Suporte financeiro

Nenhum.

### Contribuição dos autores

Yongyi Xie: Contribuição com a obtenção e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito; revisão do manuscrito.

Baoyi Liu: Contribuição com a obtenção e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito; revisão do manuscrito.

Zhouwei Wu: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão do manuscrito.

### Conflito de interesses

Nenhum.

### Agradecimentos

Os autores agradecem ao paciente e sua família. Agradecem também ao Dr. Ming Li, do hospital Xinhua,

da Shanghai Jiao Tong University, pela consulta especializada.

### Referências

1. Munro CS, Wilkie AO. Epidermal mosaicism producing localised acne: somatic mutation in *FGFR2*. *Lancet*. 1998;352:704–5.
2. Melnik BC, Vakilzadeh F, Aslanidis C, Schmitz G. Unilateral segmental acneiform naevus: a model disorder towards understanding fibroblast growth factor receptor 2 function in acne? *Br J Dermatol*. 2008;158:1397–9.
3. Kiritsi D, Lorente AI, Happle R, Wittel JB, Has C. Blaschko line acne on pre-existent hypomelanosis reflecting a mosaic *FGFR2* mutation. *Br J Dermatol*. 2015;172:1125–7.
4. Ma H, Xu Q, Zhu G, Su X, Yin S, Lu C, et al. Unilateral keratosis pilaris occurring on linear hypopigmentation patches: a new variant of keratosis pilaris in an Asian? *J Dermatol*. 2015;42:437–8.
5. Torchia D, Schachner LA, Izakovic J. Segmental acne versus mosaic conditions with acne lesions. *Dermatology*. 2012;224:10–4.
6. Steglich EMB, Steglich RB, Melo MM, Almeida HL Jr. Extensive acne in Apert syndrome. *Int J Dermatol*. 2016;55:e596–8.

Yongyi Xie  a,b, Baoyi Liu  a,b  
e Zhouwei Wu  a,b,\*

<sup>a</sup> Departamento de Dermatologia, Shanghai General Hospital, Xangai, China

<sup>b</sup> Departamento de Dermatologia, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Xangai, China

\* Autor para correspondência.

E-mail: [zhouwei.wu@shgh.cn](mailto:zhouwei.wu@shgh.cn) (Z. Wu).

Recebido em 1 de agosto de 2021; aceito em 23 de setembro de 2021

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.04.012>

2666-2752/ © 2023 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/>).

## Líquen plano na cicatriz umbilical induzido por nivolumabe <sup>☆,☆☆</sup>



Prezado Editor,

Os eventos adversos cutâneos são os efeitos colaterais mais comuns da imunoterapia anti-PD1. Eles geralmente se

desenvolvem no início do tratamento e não necessitam de sua interrupção.<sup>1</sup> Entretanto, apresentações clínicas alternativas podem ser observadas.<sup>1,2</sup> É interessante relatá-las, pois elas podem melhorar o conhecimento sobre os medicamentos e a doença. Assim, os autores apresentam um caso incomum de líquen plano (LP) na cicatriz umbilical após a décima quinta dose de nivolumabe.

Paciente do sexo feminino, caucasiana, de 77 anos, apresentou história de três meses de mancha vermelha, decamativa, pruriginosa e assimétrica localizada na cicatriz umbilical (fig. 1). A mancha se desenvolveu ao longo de alguns dias, persistiu desde então, e nenhuma outra lesão foi encontrada no exame mucocutâneo completo. À dermatoscopia, foram observadas estrias brancas sobre fundo violáceo (fig. 2). A paciente tinha história pessoal pregressa de melanoma metastático em tratamento com nivolumabe 240 mg a cada duas semanas até a presente data. Ela iniciou

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.09.022>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Martos-Cabrera L, Lladó I, Fernández-Rico P, Butrón-Bris B, Rodríguez-Jiménez P. Umbilical lichen planus induced by nivolumab. *An Bras Dermatol*. 2023;98:712–4.

<sup>☆☆</sup> Trabalho realizado no Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, Espanha.