

CARTAS - TERAPIA

Tratamento bem-sucedido da doença de Sneddon-Wilkinson recalcitrante com secuquinumabe ☆☆☆



Prezado Editor,

Em 1956, os Drs. Ian Bruce Sneddon e Darrell Wilkinson descreveram pela primeira vez a dermatose pustulosa subcórnea (DPS), posteriormente denominada doença de Sneddon-Wilkinson (DSW) em sua homenagem. Eles descreveram uma erupção bolhosa crônica incomum que não podia ser classificada como dermatite herpetiforme ou pênfigo.¹ Se é uma entidade separada ou uma variante da psoríase pustulosa anular generalizada (GAPS, do inglês *generalized annular pustular psoriasis*) permanece controverso. Clinicamente, é mais comum em mulheres de meia-idade e é caracterizada por surtos de lesões pustulosas, frequentemente com padrão anular e envolvendo predominantemente as flexuras. Essas lesões geralmente progridem para erosões, crostas ou descamação e hiperpigmentação residual. Histopatologicamente, a DSW é caracterizada pela presença de pústulas neutrofílicas subcórneas com testes de imunofluorescência direta e indireta negativos. É mais comumente associada a gamopatias monoclonais, predominantemente IgA. A dapsona é o tratamento de escolha. No entanto, recidivas em um curso crônico são frequentes.² Este artigo apresenta um caso de DSW com resposta satisfatória ao secuquinumabe, um anticorpo monoclonal que inibe seletivamente a interleucina (IL) 17A.

Paciente do sexo masculino, de 62 anos, apresentou lesões cutâneas com dois anos de duração. Ele havia sido tratado com corticosteroides tópicos e sistêmicos, anti-histamínicos sistêmicos e doxiciclina, sem melhora. Ao exame (figs. 1 e 2), havia múltiplas pústulas flácidas generalizadas sobre base eritematosa, evoluindo para lesões



Figura 1 Apresentação clínica das lesões antes do início do secuquinumabe. Pápulas e placas eritematosas com pústulas periféricas sobrepostas na dobra inguinal.

crostosas predominantemente nas pregas axilares e inguinais. Não havia outras lesões mucocutâneas nem sintomas sistêmicos. A histopatologia (fig. 3) mostrou múltiplas pústulas neutrofílicas subcórneas e infiltrado misto perivascular e intersticial na derme superficial. A imunofluorescência direta (IFD) foi negativa. A imunofluorescência indireta (IFI) foi negativa para anticorpos contra a substância intercelular epidérmica e antígenos da membrana basal. O *immunoblotting* confirmou esses resultados e também foi negativo para anticorpos contra desmocolina 1 e 3. O teste genético para excluir deficiência do antagonista do receptor de IL-36 (síndrome DITRA) também foi negativo. A análise de sangue e urina e a eletroforese com imunofixação revelaram gamopatia kappa de IgA de significância incerta. O tratamento foi iniciado consecutivamente com dapsona, metotrexato e acitretina, com falha terapêutica com os três agentes.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501178>

☆ Como citar este artigo: Mansilla-Polo M, Martín-Torregrosa D, Martínez-Cozar V, Botella-Estrada R. Successful treatment of recalcitrant Sneddon-Wilkinson disease with secuquinumab. *An Bras Dermatol.* 2025;100:501178.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Espanha.



Figura 2 Apresentação dermatoscópica das lesões. Pústula com base levemente eritematosa.

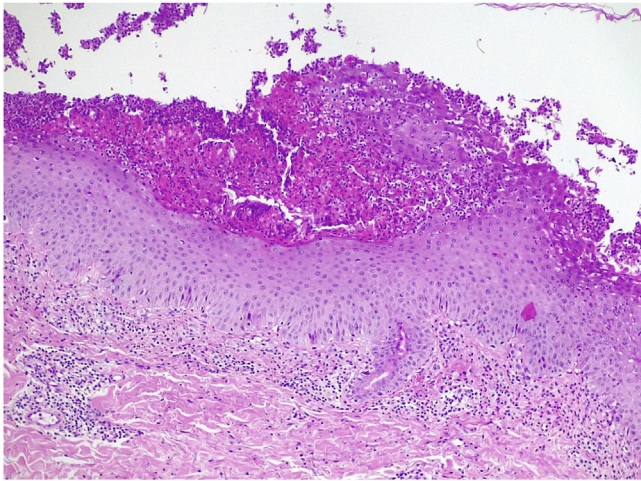


Figura 3 Apresentação histopatológica das lesões (Hematoxilina & eosina, 100x). Infiltrado inflamatório perivascular e intersticial moderado na derme, predominantemente polimorfonuclear, e na epiderme, espongiose mínima, paraceratose e aglomerados de leucócitos polimorfonucleares formando microabscessos subcórneos. Não havia colônias bacterianas, acantólise, atrofia papilar, atrofia suprapapilar ou paraceratose confluenta.

Por fim, optou-se pelo tratamento com secuquinumabe na dose de 300 mg/semana por quatro semanas, seguido de 300 mg/quatro semanas de manutenção, com resposta completa alcançada após dois meses de tratamento e mantida após 18 meses de tratamento (fig. 4). Nenhum efeito adverso foi relatado, e o paciente permaneceu hematologicamente estável.

A DSW pode ser desafiadora tanto do ponto de vista diagnóstico quanto terapêutico. Para alguns autores, representa variante de GAPS, enquanto para outros é entidade separada com base em sua predileção característica por dobras, não envolvimento de unhas, palmas, plantas e cabelos, e achados histológicos com menos hiperplasia psoriasiforme, menos telangiectasias tortuosas na papila dérmica e menos

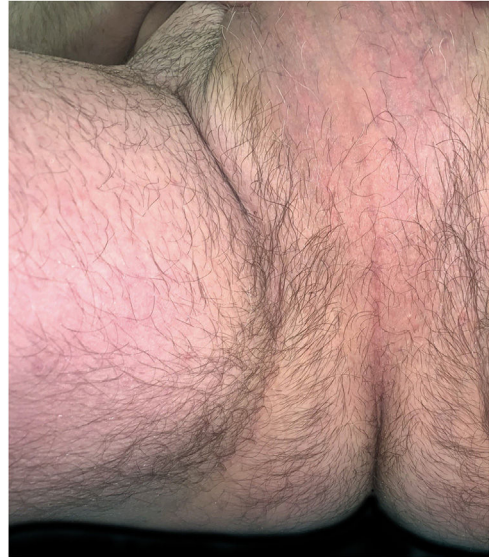


Figura 4 Apresentação clínica das lesões após 18 meses de tratamento com secuquinumabe. Resolução completa das lesões inguinais.

figuras mitóticas. No entanto, deve ser distinguido do pênfigo IgA tipo DPS, que é clínica e histologicamente idêntico, sendo que estudos de IFD mostram imunorreatividade de IgA à desmocolina 1, um componente desmossômico dos queratinócitos, no nível subcórneo. A presença de anticorpos IgA anti-desmocolina 1 também é demonstrada em pênfigo por IgA tipo DPS, usando ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA), IFI ou *immunoblotting*. Também deve ser diferenciada da síndrome DITRA, doença autoinflamatória rara causada por mutações no gene *IL36RN*, que também causa lesões psoriásicas pustulosas generalizadas. O tratamento clássico para a DSW, que geralmente produz boa resposta, é a dapsona.² No entanto, às vezes, outros tratamentos devem ser usados em virtude da falha do tratamento ou efeitos colaterais. Nos últimos anos, resultados favoráveis foram relatados após o tratamento com agentes anti-TNF (adalimumabe, etanercepte, infliximabe), inibidores de IL-23 (guselcumabe), inibidores da fosfodiesterase-4 (apremilaste, roflumilaste) e, mais recentemente, secuquinumabe.³⁻⁵ É postulado que a resposta a esse medicamento neste paciente com DSW seja explicada pelo papel da IL-17A na quimiotaxia de neutrófilos e pela eficácia demonstrada de agentes anti-IL-17 na psoríase pustulosa, entidade intimamente relacionada à DSW.⁵ Os inibidores de IL-17, como o secuquinumabe, podem ser agentes terapêuticos promissores para o tratamento de pacientes com DPS recalcitrante.

Declaração de disponibilidade de dados de pesquisa

Este trabalho não foi publicado ou apresentado em nenhum outro lugar, em parte ou na íntegra, e há transferência de direitos autorais. Todos os dados envolvidos neste estudo estão incluídos neste artigo publicado.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Miguel Mansilla-Polo: Gerenciou o tratamento clínico e os procedimentos e redigiu a versão inicial do artigo.

Daniel Martín-Torregrosa: Gerenciou o tratamento clínico e os procedimentos e redigiu a versão inicial do artigo.

Vicent Martínez-Cozar: Gerenciou o estudo patológico.

Rafael Botella-Estrada: Supervisionou o trabalho.

Conflito de interesses

Nenhum.





Editor

Hiram Larangeira de Almeida Jr.

Referências

1. Sneddon IB, Wilkinson DS. Subcorneal pustular dermatosis. *Br J Dermatol.* 1956;68:385–94.
2. Watts PJ, Khachemoune A. Subcorneal pustular dermatosis: a review of 30 years of progress. *Am J Clin Dermatol.* 2016;17:653–71.

3. Romagnuolo M, Muratori S, Cattaneo A, Marzano AV, Moltrasio C. Successful treatment of refractory Sneddon-Wilkinson disease (subcorneal pustular dermatosis) with infliximab. *Dermatol Ther.* 2022;35:e15552.
4. Teraki Y, Sugai S. Treatment of recalcitrant subcorneal pustular dermatosis with guselkumab. *Int J Dermatol.* 2021;60:e153–4.
5. Liu F, Tang Y, Li X, Wang L, Zhang J. Successful treatment of recalcitrant subcorneal pustular dermatosis with Secukinumab: A case report. *J Dermatol.* 2024;51:e178–9.

Miguel Mansilla-Polo  a,b,*,
Daniel Martín-Torregrosa  a,b, Vicent Martínez-Cozar  c
e Rafael Botella-Estrada  a,b,d

^a *Departamento de Dermatologia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Espanha*

^b *Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, Espanha*

^c *Departamento de Patologia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Espanha*

^d *Departamento de Medicina, Facultad de Medicina e Odontología, Universitat de València, Valencia, Espanha*

* Autor para correspondência.

E-mail: miguel_yecla96@hotmail.com (M. Mansilla-Polo).

Recebido em 26 de dezembro de 2024; aceito em 21 de janeiro de 2025