

CARTAS - INVESTIGAÇÃO

Série de casos: psoríase em pacientes transplantados de órgãos sólidos e agentes imunobiológicos☆☆



Prezado Editor,

O cenário de tratamento para psoríase evoluiu rapidamente nas últimas décadas; no entanto, o uso de imunobiológicos em imunocomprometidos com psoríase raramente é discutido na literatura.¹ Em transplantados, os riscos potenciais da combinação de imunossupressores com tratamentos biológicos para psoríase não são totalmente conhecidos, na medida em que esses pacientes são usualmente excluídos dos ensaios clínicos pivotais.²

Pacientes imunocomprometidos, como receptores de órgãos transplantados, requerem avaliação cautelosa do risco-benefício ao selecionar um imunobiológico para o tratamento da psoríase.¹ Em virtude do grau de imunossupressão necessário para prevenção da rejeição do enxerto, a forma aguda da doença apresenta tendência de desaparecer no período imediato após o procedimento. Entretanto, na fase de transição para uma dose de manutenção da imunossupressão, a psoríase pode exacerbar. A resposta do organismo pode ser influenciada pela escolha da terapia imunossupressora, do órgão transplantado e pela tolerabilidade do indivíduo.²

Atualmente, não há diretrizes para o tratamento da psoríase moderada a grave em pacientes transplantados, e apenas alguns relatos de casos sobre o uso de biológicos em conjunto com esquema imunossupressor têm sido descritos na literatura (tabela 1).³ Apresentamos o relato de três casos de pacientes transplantados em uso de agentes imunobiológicos para o tratamento da psoríase.

Caso I

Paciente do sexo masculino, 53 anos, transplantado renal em decorrência de glomerulopatia diabética. Apresentava

psoríase desde a infância e diabetes tipo 2. Em uso de metotrexato no período anterior ao transplante renal. O regime imunossupressor pós-transplante incluiu inicialmente azatioprina, prednisona, ciclosporina por cinco anos, alcançando controle da psoríase. Durante esse período, o paciente desenvolveu inúmeras verrugas virais, disseminadas. Houve transformação neoplásica para carcinoma epidermoide invasor moderadamente diferenciado nas lesões da face e perineo. O paciente foi submetido a tratamento cirúrgico controlado por congelação. Em virtude da possibilidade de desenvolvimento de outras lesões, o esquema imunossupressor foi alterado para sirolimus. No entanto, a psoríase retornou, em forma de rebote, com Índice de Área e Gravidade da Psoríase (PASI, do inglês *Area and Severity Index of Psoriasis*) 39,4; Área de Superfície Corporal (BSA, do inglês *Body Surface Area*) 48 e Índice de Qualidade de Vida Dermatológica (DLQI, do inglês *Dermatological Quality of Life Index*) 18. Nessa ocasião, acitretina 35 mg/dia foi adicionada com o intuito de diminuir ainda mais as lesões verrucosas e controlar a psoríase, que apresentava algumas lesões pustulosas. Após três meses de acompanhamento, não houve resultado e, em concordância com a equipe da nefrologia, foi iniciado ustekinumabe na dose de 90 mg nas semanas 0, 4 e depois a cada 12 semanas, mantendo uso de sirolimus e acitretina na dose de 10 mg/dia. Após oito semanas de tratamento, o paciente apresentou PASI 5,0; BSA 12 e DLQI 1. A doença psoriásica apresentou estabilidade por quatro anos, quando o paciente em questão foi diagnosticado com tumor metastático no pulmão e evoluiu para óbito.

Caso II

Paciente do sexo masculino, 45 anos, transplantado hepático por hepatite autoimune. Diagnóstico de psoríase em placas, com PASI 12 pré-transplante, BSA 16 e DLQI 11. O paciente foi tratado com tópicos e fototerapia. Após o transplante e o início da terapia imunossupressora com corticoide e inibidor da calcineurina, apresentou melhora completa das lesões até a retirada desse regime e a substituição por tacrolimo e micofenolato mofetil, seis meses depois. Houve piora das lesões, com PASI 21,4, BSA 29 e DLQI 18. O tratamento com fototerapia sem psoraleno foi iniciado, mas suspenso após três sessões em virtude de intenso eritema e queimaduras. Após discussão com as equipes de gastroenterologia e de transplantes, foi iniciado etanercepte na dose de 50 mg/semana, com melhora significativa do paciente (PASI 2,2, BSA 8, DLQI 0) na décima segunda semana de uso da medicação (fig. 1). O paciente permaneceu estável.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.11.004>

☆ Como citar este artigo: Meneghello LP, Schulz DG, Costa LP, Carvalho AVE. Case series: psoriasis in solid organ transplant patients and immunobiological agents. *An Bras Dermatol.* 2023;98:678-81.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Universidade Franciscana, Santa Maria, RS, Brasil.

Tabela 1 Revisão da literatura sobre pacientes com psoríase e transplante prévio de órgãos sólidos que receberam terapia imunobiológica

Autor	Idade, sexo	Órgão transplantado	Regime imunossupressor	Imunobiológico	Tempo de uso	Resposta clínica	Complicações
Próprio autor	53, M	Rim	Sirolimus e acitretina	Ustequinumabe	6 anos	Sim	Nenhuma
Próprio autor	45, M	Fígado	Tacrolimo e micofenolato mofetil	Etanercepte	-	Sim	Nenhuma
Próprio autor	39, M	Rim	Tacrolimo e prednisona	Risanquizumabe	2021 até o momento	Sim	Nenhuma
Blasco et al., 2022 ¹⁰	29, H	Rim	Prednisolona, e tacrolimo	Adalimumabe	-	Sim	Nenhuma
Singh et al., 2021 ¹	50, H	Fígado	Tacrolimo e micofenolato mofetil	Brodalumabe	-	Sim	Nenhuma
Richetta et al., 2021 ⁷	50, H	Fígado	Tacrolimo e micofenolato mofetil	Ustequinumabe	6 meses	Sim	Nenhuma
Lora et al., 2019 ⁹	54, H	Fígado	Tacrolimo e micofenolato mofetil	Ixequizumabe	2 anos	Sim	Nenhuma
Madankumar et al., 2015 ⁶	52, M	Fígado	Tacrolimo, prednisona e everolimo	Etanercepte	1 ano	Sim	Múltiplas infecções*
Brokalaki et al., 2012 ⁵	42, M	Pâncreas-rim	Prednisolona, tacrolimo e micofenolato mofetil	Etanercepte	2 anos	Sim	Não reportadas
Hoover et al., 2007 ^a	63, M	Fígado	Tacrolimo e sirolimus	Etanercepte	6 meses	Sim	Nenhuma
Collazo et al., 2008 ^b	49, M	Fígado	Tacrolimo, micofenolato mofetil e corticosteroides	Etanercepte	5 meses	Sim	Nenhuma
García-Zamora et al., 2018 ^c	67, H	Rim	Tacrolimo, micofenolato mofetil e corticosteroides	Etanercepte	10 meses	Sim	Nenhuma
De Simone et al., 2016 ^d	56, H	Fígado	Prednisolona, tacrolimo e micofenolato mofetil.	Etanercepte	6 meses – reiniciando após recorrência	Sim	Nenhuma

M, masculino; F, feminino; -, sem dados.

^a Hoover WD. Etanercept therapy for severe plaque psoriasis in a patient who underwent a liver transplant. *Cutis*. 2007;80:211-4.

^b Collazo MH, González JR, Torres EA. Etanercept therapy for psoriasis in a patient with concomitant hepatitis C and liver transplant. *P R Health Sci J*. 2008;27:346-7.

^c García-Zamora E, Gómez de la Fuente E, Miñano-Medrano R, López-Estebarez JL. Uso de etanercept en un paciente trasplantado renal con psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 2020;111:169-71.

^d De Simone C, Perino F, Calderola G, D'Agostino M, Peris K. Treatment of psoriasis with etanercept in immunocompromised patients: Two case reports. *J Int Med Res*. 2016;44:67-71.

* Infecções assintomáticas do trato urinário e colangite recorrente.

Caso III

Paciente do sexo feminino, 39 anos, transplantada renal em virtude de púrpura trombocitopênica. Diagnóstico de psoríase aos 10 anos; foi submetida a diversos tratamentos, desde tópicos a metotrexato. Em uso de acitretina por 22

anos, atingindo a dose de 50 mg/dia. Em decorrência dos efeitos da medicação, reduziu-se a dose para 25 mg/dia nos últimos cinco anos, sem atingir resposta PASI 90. Ao exame clínico, observou-se psoríase em placas, PASI 10,10 BSA 11% DLQI 17. Em virtude do quadro clínico e do comprometimento da qualidade de vida, em paciente transplantada renal sem resposta às terapias anteriormente instituídas,

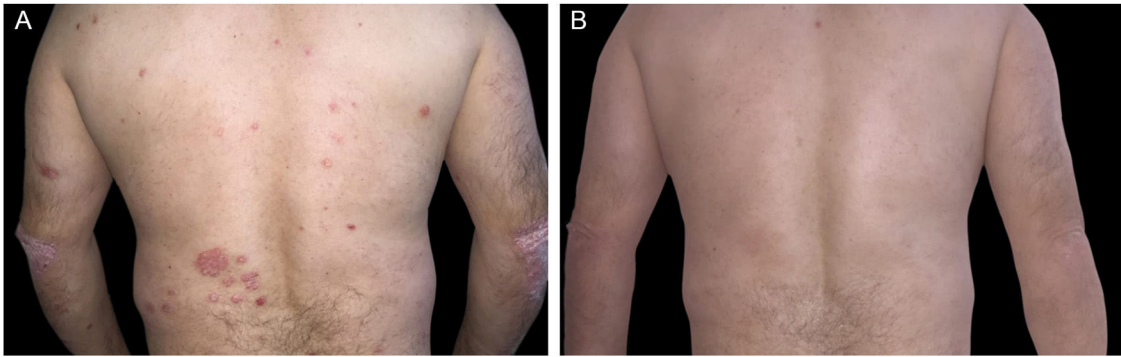


Figura 1 (A) Placas eritematosas descamativas no dorso e cotovelos. (B) Involução total após tratamento com etanercepte

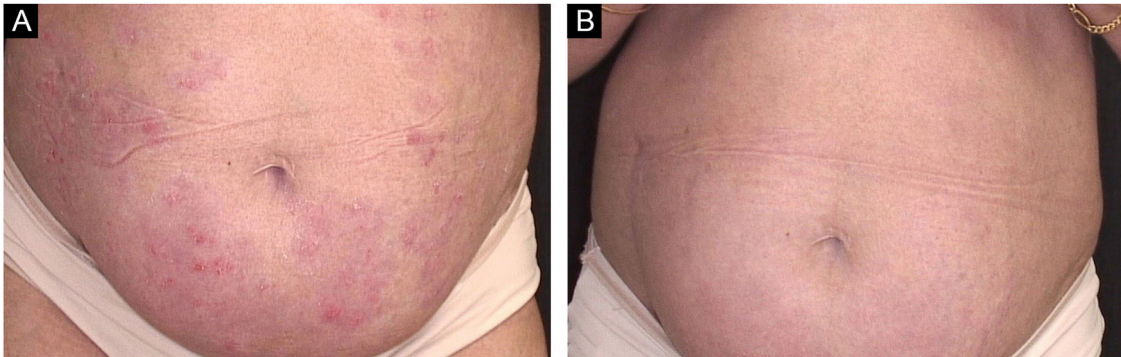


Figura 2 (A) Placas eritematosas no abdome. (B) Involução total após tratamento com risanquizumabe

optou-se pelo tratamento com risanquizumabe subcutâneo na dose de 150 mg nas semanas 0, 4 e a cada 12 semanas. Após 16 semanas da primeira aplicação, a paciente apresentava PASI 90 e DLQI 0. A paciente está completando 30 semanas de seguimento, com excelente resposta clínica e sem quaisquer intercorrências (fig. 2).

Como visto nos casos descritos, a terapia imunobiológica em pacientes imunocomprometidos é utilizada em casos de difícil tratamento da psoríase. Poucos estudos sobre o uso de terapia anti-TNF α em pacientes transplantados renais foram realizados. Alguns relatos de casos referem que foi alcançada melhora da doença sem efeitos adversos com o uso de etanercepte.⁴⁻⁷

Até o momento, este é o segundo relato de caso encontrado de psoríase em transplantados tratados com ustequinumabe, com resolução rápida e completa da doença, sem quaisquer efeitos colaterais.⁷ Não se observou risco aumentado de malignidades, eventos adversos cardiovasculares graves, infecções graves ou aumento na mortalidade em pacientes portadores de psoríase utilizando esse medicamento.⁸

Até o momento, o Caso III deste artigo é o primeiro a relatar o uso de risanquizumabe em pacientes com psoríase e receptores de transplante de órgãos. O uso de risanquizumabe apresenta um bom perfil de segurança com uma reduzida taxa de efeitos adversos.⁸ Alguns autores reportaram o uso de ixequizumabe, brodalumabe e adalimumabe como opção segura no tratamento de pacientes transplantados com psoríase grave.^{1,9,10}

Com esses novos casos, fornecemos informações adicionais sobre o uso de imunobiológicos em pacientes transplantados. É fundamental que o paciente, a equipe de dermatologia e a equipe de transplante trabalhe em conjunto para enfrentar os desafios e o cenário relativamente desconhecido do tratamento da psoríase em pacientes transplantados. Como o número de transplantes de órgãos está em ascensão, essa questão se tornará cada vez mais clinicamente relevante.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Luana Pizarro Meneghello: Participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Diéssica Gisele Schulz: Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Larissa Prokopp Da Costa: Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

André Vicente Esteves de Carvalho: Participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em con-

duta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Singh I, Uy A, Kassardjian A, Armstrong AW. Brodalumab in an organ transplant recipient with psoriasis. *Cutis*. 2021;107:104-6.
2. Prussick R, Wu JJ, Armstrong AW, Siegel MP, Voorhees ASV. Psoriasis in solid organ transplant patients: best practice recommendations from the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Dermatolog Treat*. 2018;29:329-33.
3. Garrouste C, Anglicheau D, Kamar N, Bachelier C, Rivalan J, Pereira B, et al. Anti-TNF α therapy for chronic inflammatory disease in kidney transplant recipients: clinical outcomes. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e5108.
4. Mansouri B, Patel M, Menter A. Tumour necrosis factor- α inhibitor use in patients with psoriasis with organ transplantation. *Br J Dermatol*. 2013;169:481-3.
5. Brokalaki EI, Voshege N, Witzke O, Kribben A, Schadendorf D, Hillen U. Treatment of severe psoriasis with etanercept in a pancreas-kidney transplant recipient. *Transplant Proc*. 2012;44:2776-7.
6. Madankumar R, Teperman LW, Stein JA. Use of etanercept for psoriasis in a liver transplant recipient. *JAAD Case Rep*. 2015;24:S36-7.

7. Richetta A, Marraffa F, Grassi S, Aquila E, Dybala A, Aprile F, et al. Ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis in a solid organ transplanted recipient: a case report. *Australas J Dermatol*. 2021;62:e442-3.
8. Romiti R, Carvalho AVE, Duarte GV. Brazilian consensus on psoriasis 2020 and treatment algorithm of the Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. 2021;96:778-81.
9. Lora V, Graceffa D, De Felice C, Morrone A, Bonifati C. Treatment of severe psoriasis with ixekizumab in a liver transplant recipient with concomitant hepatitis B virus infection. *Dermatol Ther*. 2019;32:e12909.
10. Blasco MC, Diong S, Raghallaigh SN. BI23: use of biologics for psoriasis in solid organ transplant recipients: a case report and review of the literature. *Br J Dermatol*. 2022;187:114.

Luana Pizarro Meneghello ^{a,*},
Diéssica Gisele Schulz ^a, Larissa Prokopp da Costa ^a
e André Vicente Esteves de Carvalho ^b

^a Departamento de Dermatologia, Universidade Franciscana, Santa Maria, RS, Brasil

^b Departamento de Dermatologia, Hospital Moinhos de Vento de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: lupmene@yahoo.com.br (L.P. Meneghello).

Recebido em 15 de agosto de 2022; aceito em 11 de novembro de 2022

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/>).

Análise multivariada das características clínicas e fatores prognósticos na alopecia areata de início precoce: estudo retrospectivo com 82 pacientes brasileiros ^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A alopecia areata (AA) é uma doença autoimune não-cicatricial, que afeta adultos e crianças. Embora aproximadamente 2% da população geral desenvolvam a doença em algum momento da vida, a AA pediátrica constitui aproximadamente 20% dos casos, e cerca de 60% desenvolverão a primeira placa antes dos 20 anos.¹ Entretanto, até 50% dos

pacientes jovens com doença limitada costumam apresentar crescimento dos cabelos dentro de um ano sem tratamento. Embora existam algumas características conhecidas de AA consideradas indicadores de mau prognóstico,² o curso da doença ainda é imprevisível e a resposta ao tratamento pode ser variável. Recentemente, alguns autores reconhecem a AA como condição sistêmica em decorrência do aumento de sua associação com algumas comorbidades, especialmente doenças metabólicas e cardiovasculares.³

O objetivo deste estudo foi identificar e analisar potenciais características clínicas e fatores prognósticos relacionados ao resultado do tratamento na AA de início precoce. Este estudo retrospectivo incluiu 82 pacientes de ambos os sexos e todos os tipos de pele, clinicamente diagnosticados com o primeiro episódio de AA antes dos 18 anos na Clínica de Doenças dos Cabelos do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, Brasil, entre 2014 e 2019. Os dados dos pacientes foram obtidos dos prontuários e avaliados por análise multivariada. Os critérios de exclusão incluíram outros tipos de alopecia do couro cabeludo.

Este estudo incluiu 43 pacientes femininas e 39 masculinos com média de idade atual de 20,44 (4-43) anos e média de idade de início da doença aos 7,7 anos. A duração média da doença foi de 10,94 (0,5-36) anos, e o seguimento médio foi de 24,7 (0,5-60) meses. A comorbidade associada mais frequente foi hipotireoidismo (24,4%); desses, porém, apenas 6,1% apresentavam doença de Hashimoto. O tipo de

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.11.001>

[☆] Como citar este artigo: Doche I, Gerlero P, Magalhães T, Thien CI, Macedo T, Rivitti-Machado MC. Multivariate analysis of clinical characteristics and prognostic factors in early-onset alopecia areata: a retrospective study with 82 Brazilian patients. *An Bras Dermatol*. 2023;98:681-4.

^{☆☆} Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.