



CARTAS - CASO CLÍNICO

Erupção psoriasiforme durante terapia com imatinibe ☆☆☆

Prezado Editor,

O imatinibe é o tratamento sistêmico padrão de primeira linha para leucemia mieloide crônica e tumor estromal gastrointestinal (GIST, do inglês *gastrointestinal stromal tumor*), tendo como alvo as tirosina-quinases BCR-ABL e c-KIT, respectivamente. As erupções cutâneas induzidas por imatinibe podem ser variadas, mas os casos de psoríase/erupções psoriasiformes são raros. Relata-se aqui um desses casos juntamente com a revisão da literatura.

Paciente masculino, de 69 anos, foi encaminhado ao Departamento de Dermatologia com erupção psoriasiforme. Ele havia sido tratado com imatinibe para GIST nos últimos dois anos. Dois meses após o início do tratamento com imatinibe na dose de 400 mg/dia, apareceu a erupção cutânea. O exame físico revelou pápulas vermelhas com descamação, medindo de 2 a 4mm no tronco e membros. Além disso, na região glútea havia lesões eritemato-descamativas semelhantes à psoríase (fig. 1A). A biopsia de pele foi realizada em lesão eritemato-descamativa na perna (fig. 1B). A histopatologia revelou pequena proliferação epidérmica com paraceratose e dilatação de capilares na derme papilar, com infiltrado perivascular de células mononucleares, contendo eosinófilos (fig. 1C). O exame de sangue revelou que os eosinófilos do paciente estavam elevados entre 10% e 15%. Com base na evolução da doença, foi realizado o diagnóstico de erupção medicamentosa causada pelo imatinibe. O tratamento foi iniciado com anti-histamínico oral e corticosteroides tópicos, e a erupção cutânea melhorou (fig. 1D). Durante o período de tratamento, o imatinibe foi continuado sem redução da dose.

Reações cutâneas são os efeitos colaterais não hematológicos mais comumente relatados, ocorrendo em 9,5% a 69% dos pacientes.¹ Erupções maculopapulares ou eritemato-

sas, edema e edema periorbital são comumente observados. Também foram relatadas erupções medicamentosas graves, como síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. O imatinibe potencialmente afeta diretamente as células do sistema imunológico, e vários casos mostraram melhora da psoríase após a introdução do medicamento.^{2,3} Por outro lado, raramente foram relatados exacerbação da psoríase ou desenvolvimento *de novo* de erupção cutânea psoriasiforme. Como mecanismo patogênico, foi relatado que o tratamento com imatinibe reduziu as células T reguladoras (Tregs) CD4 + CD25 + FoxP3 + e diminuiu a função imunossupressora.⁴ Portanto, a ativação reduzida de Tregs pelo imatinibe pode contribuir para o desenvolvimento de psoríase ou erupções psoriasiformes. Também foi relatado que as erupções psoriasiformes/psoríase são, em geral, menos acentuadas, em virtude da inibição das células T efetoras pelo imatinibe.²

Foi realizada revisão da literatura inglesa no PubMed de 2002 a 2022, utilizando as palavras-chave "imatinib" e "psoriasis". Os resultados da pesquisa revelaram oito casos,^{2,3,5-10} cujos detalhes estão resumidos na **tabela 1**. O imatinibe causou exacerbação da psoríase, início *de novo* ou mesmo melhora. A média de idade de ocorrência foi de 51,1 anos, com predomínio do gênero masculino (proporção de 6:2 homens para mulheres). O início da apresentação variou de algumas semanas a vários meses. Havia sete pacientes com psoríase preexistente, e o paciente remanescente apresentava sintomas de psoríase de início recente. Como o presente caso também foi uma erupção psoriasiforme de início recente, o caso anterior do mesmo tipo foi focado. Houve diferenças nos achados histopatológicos e no curso da doença. As características histopatológicas no caso anterior incluíam formação de crostas contendo neutrófilos e ausência de camada granulosa.⁵ Por outro lado, as características histopatológicas no presente caso foram atípicas para psoríase, com pequena paraceratose, sem proliferação epidérmica evidente e ausência de microabscessos neutrofílicos subcórneos. No tratamento do paciente do caso anterior, o medicamento foi substituído,⁵ mas o paciente do presente caso conseguiu continuar o tratamento com o imatinibe.

O presente relato descreveu caso raro de desenvolvimento *de novo* de erupção psoriasiforme durante tratamento com imatinibe. A erupção psoriasiforme/psoríase induzida por imatinibe leva vários meses para se desenvolver e parece ser dependente da dose. Consequentemente, acredita-se que esteja relacionada a efeitos

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.12.006>

☆ Como citar este artigo: Watanabe Y, Hiraiwa T, Ohtsuka M, Yamamoto T. A case of psoriasiform eruption developed during imatinib therapy. *An Bras Dermatol.* 2024;99.

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.12.006>

☆☆ Trabalho realizado na Fukushima Medical University, Fukushima, Japão.

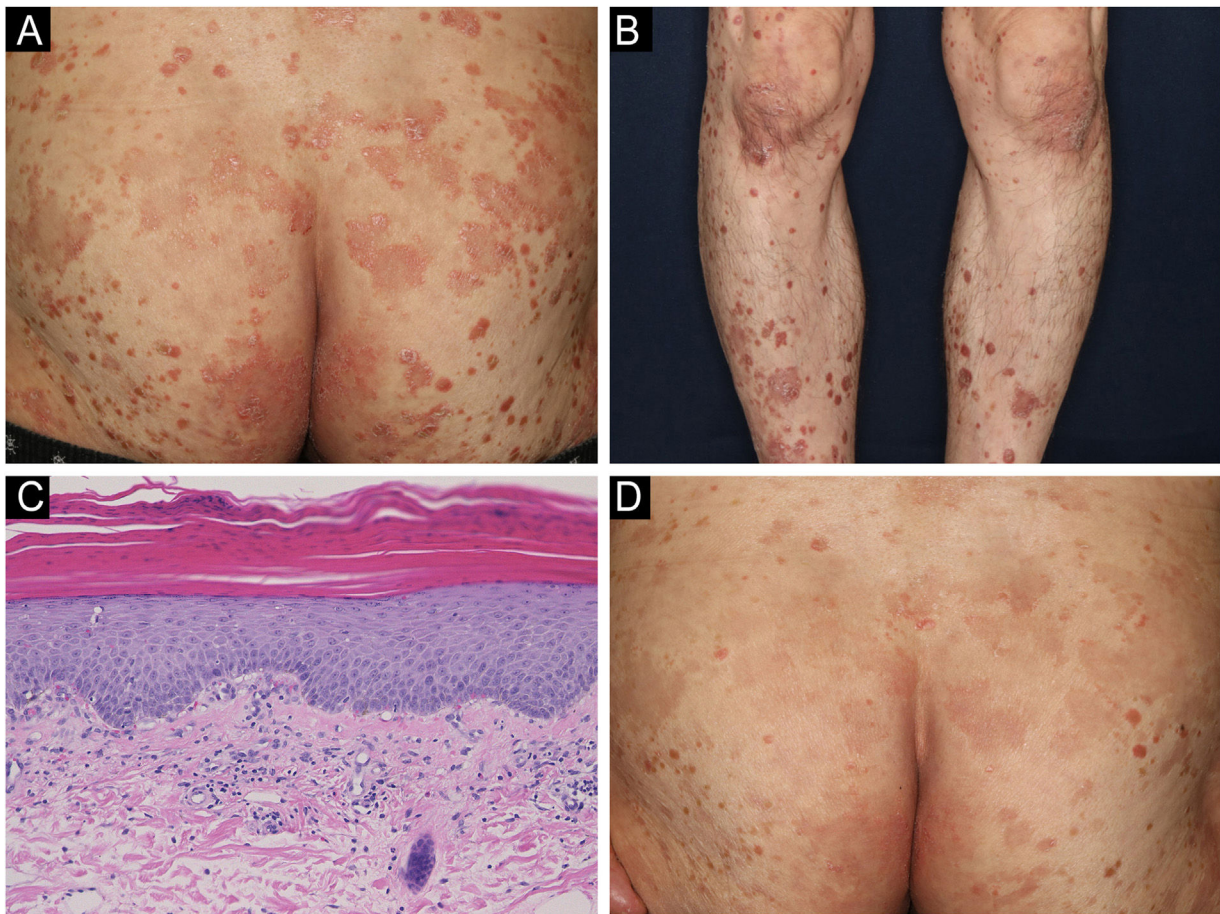


Figura 1 (A) Aspecto clínico do paciente. Lesões psoriasiformes na região glútea. (B) Lesões semelhantes na parte inferior das pernas. (C) Histopatologia com leve paraceratose e epiderme retificada. Infiltração de células inflamatórias perivasculares na derme superficial, acompanhada de extravasamento de hemácias. As células inflamatórias eram eosinófilos, bem como linfócitos e histiócitos (Hematoxilina & eosina, 200 ×). (D) Resposta parcial ao tratamento.

Tabela 1 Casos de psoríase associados a imatinibe

	Idade, gênero	Dose de imatinibe	Erupção	História de psoríase	Duração	Terapia	Resultado do tratamento
1 ⁶	52, M	400 mg/dia	Exacerbação	+	2 meses	Corticosteroide tópico, pomada de calcipotriol, retomada de imatinibe 200 mg/dia	Melhorou
2 ⁷	55, M	400 mg/dia	Exacerbação	+	2 meses	Corticosteroides tópicos e análogos da vitamina D, tratamento continuado com imatinibe	Persistiu
2 ⁸	62, F	400 mg/dia	Exacerbação	+	4 semanas	Descontinuação de imatinibe, retomada de imatinibe 400 mg/dia, metotrexato 12,5 mg/semana	Melhorou
3 ⁹	63, M	400 mg/dia	Exacerbação	+	3 semanas	Descontinuação, UVB de banda estreita	Melhorou

Tabela 1 (Continued)

	Idade, gênero	Dose de imatinibe	Erupção	História de psoríase	Duração	Terapia	Resultado do tratamento
4 ¹⁰	57, M	400 mg/dia	Exacerbação	+	Desconhecida	Descontinuação, retomada de imatinibe 200 mg/dia, pomada de vitamina D3	Melhorou
5 ⁵	21, M	400 mg/dia	Início de novo	-	5 meses	Descontinuação, UVB de banda estreita	Melhorou
6 ²	35, M	400 mg/dia	Melhora	+	1 mês	Desconhecida	Não descrito
7 ³	64, M	400 mg/dia	Melhora	+	2 semanas	Não descrita	Não descrito
Presente caso	69, M	400 mg/dia	Início de novo	-	2 meses	Redução do imatinibe para 300 mg/dia, corticosteroide tópico	Melhorou

farmacológicos e não com mecanismo alérgico. No presente caso, foram necessários dois meses para que a erupção se desenvolvesse. Entretanto, a erupção cutânea melhorou sem redução da dose de imatinibe. Além disso, os níveis de eosinófilos do paciente estavam elevados após o início do tratamento com imatinibe, mas melhoraram após o término do medicamento, e a infiltração de eosinófilos foi acentuada na histopatologia. Assim, sugere-se que mecanismo alérgico ou outros efeitos farmacológicos possam estar envolvidos.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Yukina Watanabe: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Tomoko Hiraiwa: Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Mikio Ohtsuka: Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Toshiyuki Yamamoto: Revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Sendagorta E, Herranz P, Feito M, Ramírez P, Feltes R, Floristán U, et al. Lichenoid drug eruption related to imatinib: report of a new case and review of the literature. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:e315-6.

- Jain A. Imatinib induced complete remission of psoriasis in a patient with chronic myeloid leukemia. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2020;36:198-9.
- Miyagawa S, Fujimoto H, Ko S, Hirota S, Kitamura Y. Improvement of psoriasis during imatinib therapy in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumour. *Br J Dermatol.* 2002;147:406-7.
- Larmonier N, Janikashvili N, LaCasse CJ, Larmonier CB, Cantrell J, Situ E, et al. Imatinib mesylate inhibits CD4+CD25+regulatory T-cell activity and enhances active immunotherapy against BCR-ABL- tumors. *J Immunol.* 2008;181:6955-63.
- Atalay F, Kızılkılıç E, Ada RS. Imatinib-induced psoriasis. *Turk J Haematol.* 2013;30:216-8.
- Shim JH, Oh SH, Jun JY, Kim JH, Park HY, Park JH, et al. Exacerbation of psoriasis after imatinib mesylate treatment. *Ann Dermatol.* 2016;28:409-11.
- Dickens E, Lewis F, Bienz N. Imatinib: a designer drug, another cutaneous complication. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:603-4.
- Cheng H, Geist DE, Piperdi M, Virk R, Piperdi B. Management of imatinib-related exacerbation of psoriasis in a patient with a gastrointestinal stromal tumour. *Australas J Dermatol.* 2009;50:41-3.
- Woo SM, Huh CH, Park KC, Youn SW. Exacerbation of psoriasis in a chronic myelogenous leukemia patient treated with imatinib. *J Dermatol.* 2007;34:724-6.
- Shimizu K, Kuroda H, Kida M, Watanabe H, Shirao S, Akiyama T, et al. Psoriasis vulgaris exacerbated by imatinib therapy in chronic myelogenous leukemia. *Rinsho Ketsueki.* 2005;46:1152-5.

Yukina Watanabe *, Tomoko Hiraiwa , Mikio Ohtsuka  e Toshiyuki Yamamoto 

Departamento de Dermatologia, Fukushima Medical University, Fukushima, Japão

* Autor para correspondência.

E-mail: yukina@fmu.ac.jp (Y. Watanabe).

Recebido em 31 de outubro de 2023; aceito em 8 de dezembro de 2023