



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



CARTAS - CASO CLÍNICO

Psoríase induzida por imunoterapia tratada com sucesso com guselcumabe em paciente com câncer gástrico metastático ☆☆☆

Prezado Editor,

Programmed Death-1/Programmed Death Ligand-1 (PD-1/PD-L1) e a proteína 4 associada a linfócitos T citotóxicos (CTLA-4) são proteínas reguladoras que inibem a atividade das células T.¹ Os inibidores do *checkpoint* imunológico removem o bloqueio do sistema imunológico, permitindo que as células T atuem contra células malignas.^{1,2} Em virtude da inativação desses receptores coinibitórios, podem surgir eventos adversos imunomediados, afetando o trato gastrointestinal, pulmões, sistema endócrino, rins, fígado, olhos, sistema musculoesquelético, sistema nervoso e pele.³ Entre as lesões cutâneas associadas aos medicamentos anti-PD-1 e anti-CTLA-4, foram descritas erupção cutânea maculopapular, psoríase, prurido, vitiligo, penfigoide bolhoso, síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica e outras doenças menos comuns (reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos, pustulose exantemática generalizada aguda, síndrome de Sweet, pioderma gangrenoso, dermatomiosite, vasculite).⁴ A psoríase relacionada à imunoterapia ocorre *de novo* ou como exacerbação de psoríase anterior.⁵ O presente relato descreve um caso de psoríase induzida por imunoterapia em paciente com câncer gástrico metastático tratado com sucesso com guselcumabe.

Paciente masculino, de 62 anos, apresentava placas com infiltração moderada e descamação discreta nas regiões dorsal, frontal e pré-auricular havia dois meses (fig. 1). Com diagnóstico prévio de adenocarcinoma gástrico estágio IV com metástase hepática, o paciente foi tratado com nivo-

lumabe 240 mg a cada duas semanas por seis meses, com resposta parcial. O paciente não tinha histórico de doenças cutâneas prévias e negou histórico familiar de doenças imunomediadas. Foi levantada a hipótese de psoríase induzida por nivolumabe. Histopatologia de uma biópsia de pele revelou acantose regular, hipogranulose, paraceratose, capilares dilatados na derme papilar e microabscessos de Munro compatíveis com psoríase (fig. 2). As lesões cutâneas eram refratárias aos esteroides tópicos e, em decorrência de prurido intenso, o paciente interrompeu o tratamento do câncer. Em virtude da falta de resposta aos esteroides tópicos, dificuldade em aderir à fototerapia e contraindicação para o uso de acitretina e metotrexato por metástase hepática, o paciente iniciou tratamento com guselcumabe 100 mg nas semanas zero, quatro e a cada oito semanas. Após duas aplicações, foi observada melhora significativa (fig. 3). Após 12 meses, as lesões cutâneas foram completamente resolvidas, mas a neoplasia maligna progrediu com novas lesões hepáticas. O nivolumabe foi reiniciado e a pele permaneceu livre de lesões, sem eventos adversos significantes em decorrência do guselcumabe.

A psoríase associada aos inibidores do *checkpoint* imunológico ocorre em aproximadamente 0,5% dos pacientes.⁶ Pode ocorrer *de novo* (70%) ou como exacerbação de psoríase anterior (30%), e as lesões cutâneas geralmente aparecem de cinco a 12 semanas após o início da imunoterapia.⁵

Os inibidores do *checkpoint* imunológico aumentam a resposta das células T contra células tumorais, e o aumento da liberação de citocinas pró-inflamatórias T-helper 1 (Th1) e 17 (Th17) pode resultar em exacerbação ou indução de psoríase.⁷

Um grande estudo retrospectivo analisando 7.008 pacientes que desenvolveram eventos adversos cutâneos relacionados ao sistema imunológico secundários ao anti-PD-1 ou anti-PD-L1 para tratamento de diferentes neoplasias malignas mostrou forte associação entre o desenvolvimento de lesões cutâneas, incluindo psoríase, e a resposta aos inibidores do *checkpoint* imunológico.⁸ Alguns estudos mostram que lesões gutatas e psoríase afetando > 10% da área da superfície corporal estão associadas a melhores respostas com a imunoterapia, mas o prurido é preditor negativo de resposta.⁵

Os tratamentos relatados para psoríase induzida por imunoterapia incluem esteroides tópicos, calcipotriol, fototerapia e terapias sistêmicas. O agente sistêmico mais comumente administrado é a acitretina, pois não tem

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.08.009>

☆ Como citar este artigo: Miyashiro D, Carnier TWC, Hirayama ALS, Sanches JA. Immunotherapy-induced psoriasis successfully treated with Guselkumab in a patient with metastatic gastric cancer. An Bras Dermatol. 2025;100. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.08.009>.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil.



Figura 1 Placas eritematosas e descamativas na fronte (A) e na região dorsal (B).

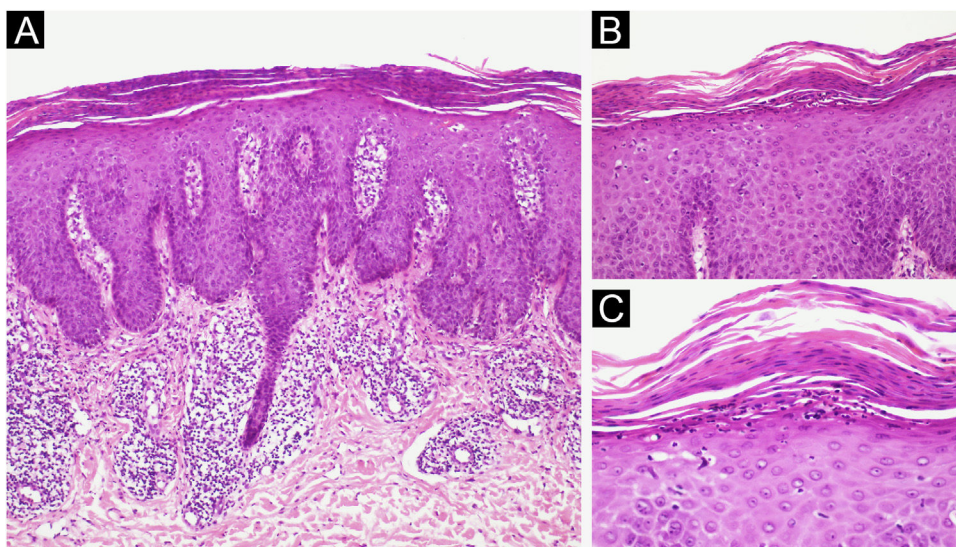


Figura 2 (A) Acanthose regular, hipogranulose, paraceratose, capilares dilatados na derme papilar (Hematoxilina & eosina, 100 $\times$). (B) Paraceratose e microabscessos de Munro (Hematoxilina & eosina, 200 $\times$). (C) Maior aumento mostrando paraceratose e microabscessos de Munro (Hematoxilina & eosina, 400 $\times$).

efeitos imunossupressores.⁵ O impacto dos produtos biológicos no tratamento da psoríase em pacientes com câncer não é totalmente compreendido. A maioria das evidências não mostra aumento do risco de câncer em pacientes com psoríase, artrite reumatoide ou doença inflamatória intestinal tratados com antifator de necrose tumoral alfa, anti-interleucina 17 (anti-IL-17), anti-IL-12 e/ou 23 ou inibidores da Janus-quinase.^{9,10}

Guselcumabe é anticorpo monoclonal totalmente humano que inibe a IL-23 ao se ligar à sua subunidade p19. O uso de guselcumabe em pacientes com diagnósticos

anteriores de câncer foi investigado em pequenas séries de casos.^{9,10}

O presente relato descreve um paciente com psoríase *de novo* secundária à terapia com inibidor de *checkpoint* imunológico que foi tratado com sucesso com guselcumabe, com resposta rápida e sem eventos adversos significantes. Enfatiza-se a importância do tratamento dos eventos adversos imunomediados secundários à imunoterapia, já que o uso desse tipo de medicamento está aumentando rapidamente em virtude de sua eficácia em diferentes tipos de câncer, e os médicos devem estar atentos para tratar esses pacien-



Figura 3 Melhora significativa das lesões cutâneas após duas doses de guselcumabe.

tes de modo a proporcionar boa qualidade de vida e evitar a interrupção ou redução da dosagem para tratamento do câncer.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Denis Miyashiro: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Thiago William Carnier Jorge: Obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

André Luis da Silva Hirayama: Obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

José Antonio Sanches: Concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Dr. Alexandre Michalany, por fornecer as imagens da histopatologia.

Referências

1. Parvez A, Choudhary F, Mudgal P, Khan R, Qureshi KA, Farooqi H, et al. PD-1 and PD-L1: architects of immune symphony and immunotherapy breakthroughs in cancer treatment. *Front Immunol.* 2023;14:1296341.
2. Mou P, Ge QH, Sheng R, Zhu TF, Liu Y, Ding K. Research progress on the immune microenvironment and immunotherapy in gastric cancer. *Front Immunol.* 2023;14:1291117.
3. Cluxton C, Naidoo J. Prospective clinical trials to advance the study of immune checkpoint inhibitor toxicity. *Curr Oncol.* 2023;30:6862–71.
4. Kawsar A, Hussain K, Muinonen-Martin AJ, Fearfield L. How to recognize and manage skin toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: a practical approach. *Br J Dermatol.* 2023;189:i3–10.
5. Nikolaou V, Sibaud V, Fattore D, Sollena P, Ortiz-Brugues A, Giacchero D, et al. Immune checkpoint-mediated psoriasis: a multicenter European study of 115 patients from the European Network for Cutaneous Adverse Event to Oncologic Drugs (ENCADO) group. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84:1310–20.
6. Wongvibulsin S, Pahalyants V, Kalinich M, Murphy W, Yu KH, Wang F, et al. Epidemiology and risk factors for the development of cutaneous toxicities in patients treated with

- immune-checkpoint inhibitors: a United States population-level analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86:563–72.
7. Watanabe T, Yamaguchi Y. Cutaneous manifestations associated with immune checkpoint inhibitors. *Front Immunol.* 2023;14:1071983.
 8. Tang K, Seo J, Tiu BC, Le TK, Pahalyants V, Raval NS, et al. Association of cutaneous immune-related adverse events with increased survival in patients treated with anti-programmed cell death 1 and anti-programmed cell death ligand 1 therapy. *JAMA Dermatol.* 2022;158:189–93.
 9. Mastorino L, Dapavo P, Avallone G, Merli M, Cariti C, Rubatto M, et al. Biologic treatment for psoriasis in cancer patients: should they still be considered forbidden? *J Dermatolog Treat.* 2022;33:2495–502.
 10. Rusiñol L, Camiña-Conforto G, Puig L. Biologic treatment of psoriasis in oncologic patients. *Expert Opin Biol Ther.* 2022;22:1567–78.

Denis Miyashiro ^{a,b,*}, Thiago William Carnier Jorge ^c,
André Luís da Silva Hirayama ^{a,b}
e José Antonio Sanches ^{a,b}

^a *Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

^b *Grupo de Dermatologia, Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil*

^c *Departamento de Oncologia Médica, Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP, Brasil*

* Autor para correspondência.

E-mail: denisrmiyashiro@gmail.com (D. Miyashiro).

Recebido em 7 de junho de 2024; aceito em 11 de agosto de 2024