

CARTA – CASO CLÍNICO

Líquen plano pigmentoso induzido por golimumabe em paciente com colite ulcerativa☆☆☆

Prezado Editor,

Os inibidores do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) têm eficácia comprovada no tratamento de várias condições inflamatórias imunomediadas. Cinco inibidores do TNF- α estão disponíveis atualmente: infliximabe, adalimumabe, etanercepte, certolizumabe pegol e golimumabe. Em geral, os inibidores do TNF- α demonstram perfis de tolerabili-

dade favoráveis, mas estão associados a reações adversas específicas, principalmente manifestações cutâneas,^{1,2} que incluem respostas relacionadas à injeção/infusão, infecções de pele, neoplasias e manifestações imunomediadas.² Este relato descreve um caso raro de líquen plano pigmentoso possivelmente desencadeado pela administração de golimumabe.

Paciente masculino, de 43 anos, em tratamento com golimumabe (100 mg mensais) por um ano em decorrência de histórico de colite ulcerativa; apresentou hiperpigmentação facial progressiva evoluindo ao longo de seis meses. O paciente, com fototipo Fitzpatrick IV, trabalhava em escritório e tinha exposição mínima ao sol. Ele negou qualquer



Figura 1 Manchas marrom-acinzentadas com tonalidade arroxeada na face. Notar o envolvimento das pálpebras.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.10.002>

☆ Como citar este artigo: Alfaro-Sepúlveda D, Escanilla C, Valenzuela F, Peirano D. Golimumab-induced lichen planus pigmentosus in a patient with ulcerative colitis. An Bras Dermatol. 2025;100. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.10.002>.

☆☆ Trabalho realizado na Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

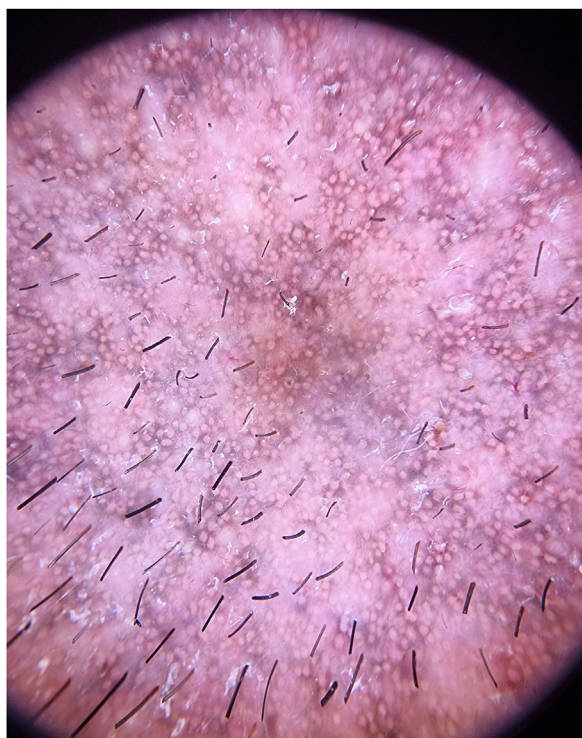


Figura 2 Dermatoscopia. Hiperpigmentação marrom-acinzentada com padrão liquenoide ao redor de aberturas foliculares e estruturas isoladas, brancas e brilhantes, semelhantes a rosetas.

história prévia de hiperpigmentação facial ou mucosa e confirmou não ter utilizado tratamentos tópicos ou produtos cosméticos diários. No exame físico, foi observada hiperpigmentação difusa na face, de coloração marrom, afetando as pálpebras, mas poupando a ponta nasal, pruriginosa, sem descamação ou erosões (fig. 1). O paciente exibia membranas mucosas e anexos intactos. A avaliação derma-

toscópica revelou hiperpigmentação marrom-acinzentada difusa com padrão liquenoide circundando as aberturas foliculares e estruturas isoladas brancas brilhantes em forma de rosetas (fig. 2).

Considerando o contexto clínico e a extensão progressiva das lesões, foi realizado estudo histopatológico que revelou dermatite linfoplasmocitária superficial e perianexial, com padrão liquenoide focal na interface epiderme-derme e melanose dérmica, consistente com dermatite liquenoide pigmentada (fig. 3).

Investigações posteriores não revelaram outros fatores desencadeantes conhecidos para líquen plano pigmentoso, como infecção pelo vírus da hepatite B ou C, utilização de óleo de mostarda, hena, níquel ou tintura de cabelo. Um teste de contato padrão europeu foi realizado, e demonstrou resultados negativos. Foi iniciada terapia imunomoduladora tópica e, suspeitando-se de reação adversa cutânea secundária ao uso de golimumabe, foi solicitada reavaliação pela Gastroenterologia. O golimumabe foi suspenso e substituído por adalimumabe; essa decisão foi influenciada pelo fato de que, no sistema de saúde pública ao qual o paciente pertence, apenas os inibidores de TNF- α (golimumabe, adalimumabe, infliximabe) são autorizados para o tratamento de colite ulcerativa refratária ou grave. Atualmente, o paciente está recebendo adalimumabe há quatro meses. As lesões mostraram ligeira redução (fig. 4); entretanto, o prurido diminuiu significativamente, apesar de o paciente ter descontinuado a terapia imunomoduladora tópica sem orientação médica.

A maioria dos casos documentados envolvendo erupções cutâneas imunomediadas associadas a inibidores de TNF- α comumente representa o início de psoríase ou reações medicamentosas psoriasiformes.¹ Entretanto, embora raros, há um número crescente de relatos associando inibidores de TNF- α e erupções liquenoides.³ Entre esses casos relatados, as ocorrências foram mais frequentes com infliximabe, seguidas por etanercepte, adalimumabe e certolizumabe, em ordem decrescente.^{4,5} Nenhum caso relatado anteriormente de erupção liquenoide atribuída ao uso de

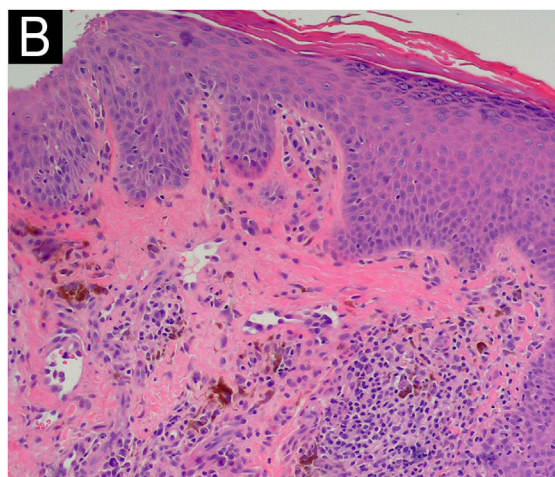
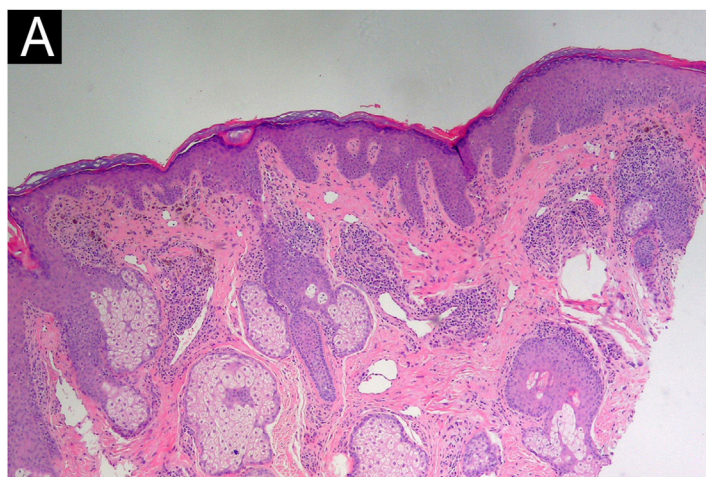


Figura 3 Histopatologia da pele exibindo características consistentes com dermatite liquenoide pigmentada. (A) Epiderme hiperqueratótica com acantose irregular, e com infiltrado linfoplasmocitário perivascular e perifolicular na derme, acompanhado de numerosos melanóforos (Hematoxilina & eosina, 100 $\times$). (B) Corpúsculos de Civatte também estão presentes (Hematoxilina & eosina, 200 $\times$).



Figura 4 Hiperpigmentação facial após a descontinuação do golimumabe e quatro meses de terapia com adalimumabe, mostrando alguma redução.

golimumabe foi encontrado após investigação na literatura em inglês ou espanhol.

A fisiopatologia da erupção liquenoide induzida por anti-TNF- α permanece obscura. Entretanto, alguns autores propõem que a inibição do TNF- α em genótipos específicos pode levar à regulação positiva de citocinas opostas, como o interferon- α . Essa regulação positiva pode ativar células T e células dendríticas, desencadeando resposta inflamatória que pode induzir o líquen plano.⁶

Relatar efeitos adversos raros desses medicamentos, cada vez mais utilizados na prática clínica, é crucial para estabelecer registros de farmacovigilância. Esses registros ajudam a entender as implicações de longo prazo do tratamento com inibidores do TNF- α , que são cada vez mais usados atualmente além do prazo de ensaios clínicos randomizados.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Daniela Alfaro-Sepúlveda: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos 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 e aprovação da versão final do manuscrito.

Claudio Escanilla: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos 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 e aprovação da versão final do manuscrito.

Fernando Valenzuela: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos 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 e aprovação da versão final do manuscrito.

Dominga Peirano: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos 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 e aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Lindhaus C, Tittelbach J, Elsner P. Cutaneous side effects of TNF- α inhibitors. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017;15:281–8.
2. Pasadyn SR, Knabel D, Fernández AP, Warren CB. Cutaneous adverse effects of biologic medications. *Cleve Clin J Med*. 2020;87:288–99.
3. Oliveira SC, Vasconcelos AHC, Magalhães EPB, Corrêa FJV, Rodrigues CEM. Clinical, histopathological and outcome analysis of five patients with lichenoid eruption following anti-tumor necrosis factor- α therapy for ankylosing spondylitis: report of one case and review of the literature. *Cureus*. 2020;12:e10598.
4. Jayasekera PS, Walsh ML, Hurrell D, Parslew RA. Case report of lichen planopilaris occurring in a pediatric patient receiving a tumor necrosis factor α inhibitor and a review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2016;33:e143–6.
5. Kunadia A, Shulman K, Sami N. Certolizumab-induced lichenoid eruption in a patient with rheumatoid arthritis. *BMJ Case Rep*. 2021;14:e245875.
6. Seneschal J, Milpied B, Vergier B, Lepreux S, Schaefferbeke T, Taïeb A. Cytokine imbalance with increased production of interferon- α in psoriasiform eruptions associated with antitumor necrosis factor- α treatments. *Br J Dermatol*. 2009;161:1081–8.

Daniela Alfaro-Sepúlveda *, Claudio Escanilla , Fernando Valenzuela  e Dominga Peirano 

Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

* Autor para correspondência.

E-mail: dalfarosep@gmail.com (D. Alfaro-Sepúlveda).

Recebido em 22 de maio de 2024; aceito em 4 de outubro de 2024