



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



CARTAS - CASO CLÍNICO

Eficácia de upadacitinibe no controle de dermatite atópica, doença de Crohn e hidradenite supurativa: um tratamento, múltiplas indicações^{☆,☆☆}

Prezado Editor,

A dermatite atópica (DA) e a doença de Crohn (DC) são doenças inflamatórias crônicas que compartilham semelhanças fisiopatológicas, embora seus mecanismos imunopatológicos não tenham sido totalmente elucidados.¹

Inibidores da Janus quinase (iJAK) provaram ser eficazes no tratamento de doenças inflamatórias e autoimunes, incluindo DA e DC.² Ademais, a literatura relata predisposição para associação bidirecional entre DA e DC.¹ Neste artigo, discutimos dois casos da associação DA e DC tratados com upadacitinibe, alcançando controle de ambas as patologias.

Caso 1: paciente do sexo feminino, 47 anos, DA e asma desde a infância. Aos 39 anos iniciou DC, utilizando mesalazina, prednisona e antibióticos. Em 2019, houve piora da DC com enterorragia, diarreia, vômitos e perda ponderal. Sua calprotectina fecal era 56 mcg/g (VR < 50 µg/g), foi iniciado ustekinumabe.

Em 2021, a paciente apresentou exacerbação da DA, com lesões eritemato-crostosas, liquenificação e escoriação no pescoço, membros, couro cabeludo, lesões eritemato-descamativas nas mãos (fig. 1A). Os escores de atividade da doença eram altos: *Scoring Atopic Dermatitis* (SCORAD) de 45 e *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) de 20.

A paciente fez uso de ciclosporina 300 mg/dia com melhora inicial, mas houve perda de resposta após três meses. Iniciou-se upadacitinibe 15 mg/dia com melhora sig-

nificante da DA e da DC, com calprotectina fecal de 10 mcg/g. Após sete meses, a paciente descontinuou o ustekinumabe pelo controle da DC, e atualmente apresenta SCORAD 0 e DLQI 0 (fig. 1B).

Caso 2: paciente do sexo masculino, 19 anos, DA e asma na infância e diagnóstico de DC em 2015. Apresentou acne severa e hidradenite supurativa (HS) em 2019, tratado com isotretinoína. Havia utilizado anteriormente mesalazina, adalimumabe e prednisona para DC; usava ustekinumabe desde 2020.

Em 2022, o paciente apresentou piora simultânea da DA e da HS: nódulos fistulizados na face, abdome, axilas, nádegas (fig. 2). Na face, apresentava prurido intenso e lesões eritemato-descamativas exsudativas, assim como nas mãos, coxas e pés. A dosagem de IgE era de 1006 KU/L e calprotectina fecal > 3.000 µg/g. DLQI 18 e SCORAD 65,4. A ileocolonoscopia indicou úlceras profundas e inflamação no cólon direito (fig. 3).

Foi iniciado tratamento com upadacitinibe 15 mg/dia, com melhora completa das lesões da pele (fig. 2). O paciente apresentou remissão clínica da DC, com normalização da calprotectina fecal em 35 µg/g e ileocolonoscopia com remissão endoscópica (fig. 4).

O upadacitinibe é um iJAK1 atualmente aprovado para DA no Brasil e para DA e DC nos EUA. Apesar da ausência de protocolos/diretrizes para o tratamento concomitante de múltiplas doenças inflamatórias, o perfil de interleucinas inibidas potencialmente abrange patologias associadas.¹

Estudos de randomização mendeliana e metanálises destacaram relação bidirecional entre DA e DC e outras doenças inflamatórias/autoimunes, como artrite reumatoide.¹ Entre os mecanismos que poderiam explicar a associação estão fatores predisponentes compartilhados, como estresse, obesidade, falta de amamentação, urbanização e dietas.³

Respostas inflamatórias inadequadas a microrganismos intestinais ou cutâneos, levando à ruptura na barreira protetora ao ambiente externo, seja epitélio intestinal ou epiderme, juntamente com disbiose e colonização por microrganismos patogênicos, fornecem possíveis explicações.³⁻⁵

Predisposição genética pode desempenhar um papel, pois genes que predisõem à DA regulam a diferenciação e função dos linfócitos-T, assim como certos componentes do sistema imunológico inato, e alguns genes são compartilhados com outras doenças, como DC.⁶

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.10.007>

☆ Como citar este artigo: Bueno-Filho R, Lorenzini D, Parra RS. Efficacy of upadacitinib in the management of atopic dermatitis, Crohn's disease, and hidradenitis suppurativa: one treatment, multiple indications. *An Bras Dermatol*. 2025;100. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.10.007>.

☆☆ Trabalho realizado na Divisão de Dermatologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

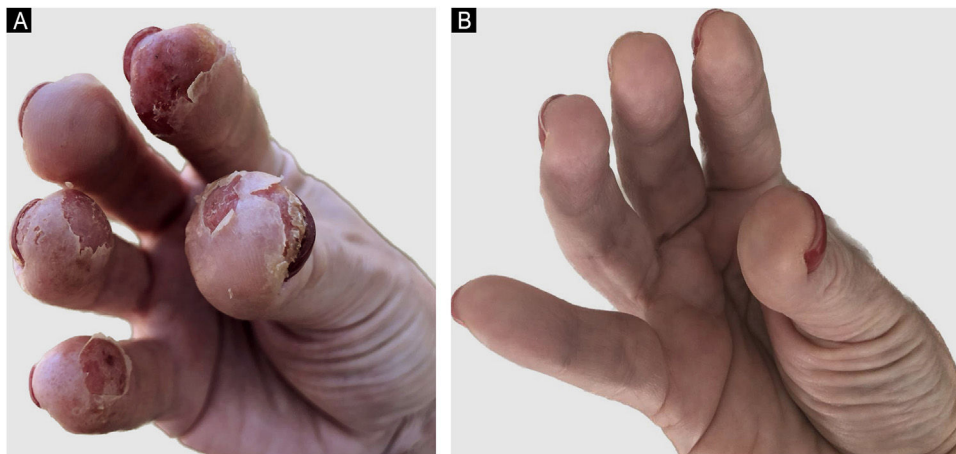


Figura 1 Caso 1. (A) Lesões eritematosas e descamativas intensas, em especial nas polpas digitais da mão direita, com algumas crostas. (B) Melhora completa das lesões após upadacitinibe.



Figura 2 Caso 2. (A) Múltiplas lesões com eritema, descamação, crostas e também nódulos, alguns com saída de secreção. (B) Melhora quase completa da inflamação, restando cicatrizes inestéticas na face, em especial nos locais onde havia nódulos.

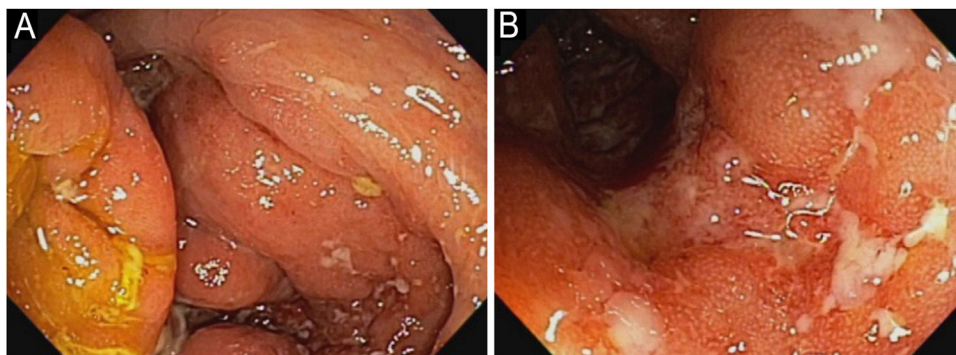


Figura 3 Ileocolonoscopia antes do tratamento com upadacitinibe. Válvula ileocecal (A) e ceco (B) com múltiplas úlceras profundas, indicativo da doença de Crohn ativa.

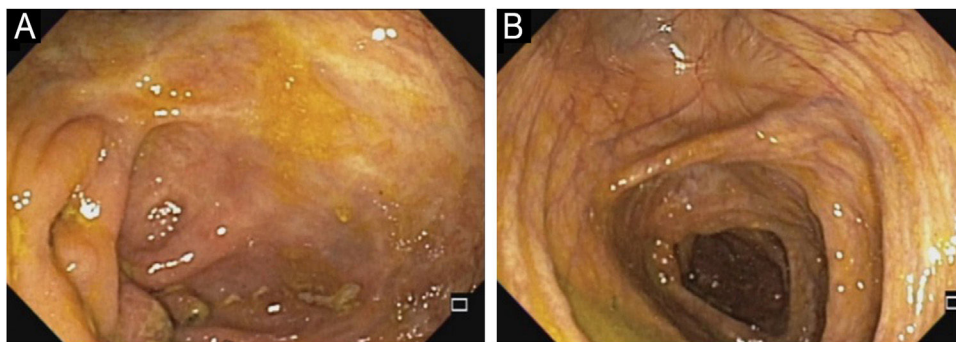


Figura 4 Ileocolonosopia após do tratamento com upadacitinibe. Válvula ileocecal (A) e ceco (B) com cicatrização completa da mucosa.

A inflamação compartilhada mediada por linfócitos-T em DA e DC é digna de nota: 1/3 dos pacientes com DA exibem autorreatividade imunológica, particularmente aqueles com doença crônica ou persistente.⁷ Respostas exageradas Th1 e Th17 promovem a autoimunidade e contribuem para a cronicidade da DC, e também estão implicadas na persistência da DA. Especula-se que a inflamação crônica na DA possa fomentar a inflamação sustentada Th1/Th17 e predispor a doenças como a DC.^{8,9}

A compreensão da fisiopatologia e da epidemiologia ainda não fornece explicação precisa para as associações entre essas doenças. No entanto, devemos permanecer vigilantes para melhorar nossas abordagens terapêuticas. A perspectiva de tratar patologias inflamatórias com uma única medicação significa progresso notável, pois reduzimos interações medicamentosas e efeitos colaterais indesejados. Embora os casos relatados demonstrem resultados promissores no tratamento de múltiplas doenças inflamatórias com upadacitinibe, mais estudos são necessários para confirmar sua segurança e eficácia a longo prazo. Até que mais evidências surjam, é essencial que a terapia seja monitorada de maneira individualizada e cuidadosa.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Roberto Bueno-Filho: Concepção e o desenho do estudo; levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Daniel Lorenzini: Concepção e o desenho do estudo; levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; aprovação final da versão final do manuscrito.

Rogério Serafim Parra: Levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; redação do artigo ou revisão

crítica do conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Lee H, Lee JH, Koh SJ, Park H. Bidirectional relationship between atopic dermatitis and inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:1385–94.
2. Kotyla P, Gumkowska-Sroka O, Wnuk B, Kotyla K. Jak inhibitors for treatment of autoimmune diseases: lessons from systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15:936.
3. Zuo T, Ng SC. The gut microbiota in the pathogenesis and therapeutics of inflammatory bowel disease. *Front Microbiol*. 2018;9:2247.
4. Paller AS, Kong HH, Seed P, Naik S, Scharschmidt TC, Gallo RL, et al. The microbiome in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143:26–35.
5. Petersen EBM, Skov L, Thyssen JP, Jensen P. Role of the gut microbiota in atopic dermatitis: a systematic review. *Acta Derm Venereol*. 2019;99:5–11.
6. Rodriguez E, Baurecht H, Wahn AF, Kretschmer A, Hotze M, Zeilinger S, et al. An integrated epigenetic and transcriptomic analysis reveals distinct tissue specific patterns of DNA methylation associated with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*. 2014;134:1873–83.
7. Ellinghaus D, Baurecht H, Esparza-Gordillo J, Rodríguez E, Matanovic A, Marenholz I, et al. High-density genotyping study identifies four new susceptibility loci for atopic dermatitis. *Nat Genet*. 2013;45:808–12.
8. Gittler JK, Shemer A, Suárez-Fariñas M, Fuentes-Duculan J, Gulewicz KJ, Wang CQ, et al. Progressive activation of T(H)2/T(H)22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130:1344–54.
9. Koga C, Kabashima K, Shiraishi N, Kobayashi M, Tokura Y. Possible pathogenic role of Th17 cells for atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*. 2008;128:2625–30.

Roberto Bueno-Filho ^{a,*}, Daniel Lorenzini ^b
e Rogério Serafim Parra ^c

^a *Divisão de Dermatologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil*

^b *Departamento de Dermatologia, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil*

^c *Divisão de Coloproctologia, Departamento de Cirurgia e Anatomia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil*

* Autor para correspondência.

E-mail: rbf@fmrp.usp.br (R. Bueno-Filho).

Recebido em 26 de agosto de 2024; aceito em 22 de outubro de 2024