



CARTAS - CASO CLÍNICO

Lesões cutâneas subagudas no lúpus eritematoso sistêmico: resposta significativa e bem tolerada ao anifrolumabe ☆☆☆



Prezado Editor,

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é doença autoimune multissistêmica crônica com amplo espectro de manifestações clínicas.¹ Lesões mucocutâneas são comuns no LES, afetando até 80% dos pacientes. Lesões cutâneas podem causar morbidade significativa e potencialmente levar a danos irreversíveis. Quando exposta a noxas exógenas (como a luz ultravioleta), a pele do paciente com LES apresenta maior suscetibilidade a danos celulares. A pele com LES apresenta hiperresponsividade ao interferon (IFN) a estímulos inflamatórios, servindo como sítio-chave de sensibilização de autoantígenos, desencadeando inflamação sistêmica.²

A heterogeneidade da apresentação clínica do LES contribui para seu desafio terapêutico.³ Este relato apresenta o resultado impressionante e bem-sucedido do tratamento das manifestações cutâneas do LES.

Descreve-se o caso de uma paciente de 37 anos com história de um ano de extensas lesões anulares eritematosas na parte superior do tórax, dorso, superfícies extensoras dos braços e antebraços, região glútea e parte posterior da coxa (fig. 1) e alopecia não cicatricial. O escore de atividade do *Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index* (CLASI-A) foi de 25, sem danos (despigmentação ou formação de cicatrizes). A paciente também se queixava de poliartralgias inflamatórias, xerofthalmia e xerostomia. Não apresentava antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Os exames laboratoriais revelaram positividade para anticorpos anti-SSA e antinucleares (título de 1/1000;

padrão pontilhado), com hemograma, níveis de complemento e função renal normais. A biopsia de pele revelou achados histopatológicos (fig. 2), bem como deposição de IgM ao longo da junção dermoepidérmica na imunofluorescência direta, corroborando o diagnóstico clínico de lúpus eritematoso cutâneo subagudo. O teste de Schirmer foi normal, e a biopsia de glândula salivar não revelou alterações histopatológicas.

O diagnóstico de LES foi estabelecido com base nos critérios de classificação EULAR/ACR de 2019 para LES; iniciou-se tratamento com hidroxicloroquina. No entanto, observou-se apenas melhora do envolvimento articular. Assim, foram introduzidos prednisolona oral até 40 mg/dia, betametasona tópica e azatioprina até 1,5 mg/kg/dia, sem resposta. A azatioprina foi descontinuada em decorrência de linfopenia grave. Micofenolato de mofetil 1.500 mg/dia foi tentado, mas linfopenia foi novamente observada. O efeito iatrogênico foi confirmado sistematicamente com a normalização da contagem de leucócitos após a suspensão dos medicamentos.

Dada a atividade significativa da doença da paciente, apesar da terapia multimodal, a infusão de 300 mg de anifrolumabe foi iniciada a cada quatro semanas. Um mês depois, a paciente apresentou melhora drástica das lesões cutâneas (fig. 3) e da alopecia não cicatricial, com redução do escore CLASI-A para 7. A dose de prednisolona foi reduzida progressivamente para 5 mg/dia em três meses. Nenhum efeito adverso foi observado durante a terapia biológica.

A ativação da via do IFN tipo I é reconhecida como tendo papel crítico na patogênese do LES, promovendo a formação de células dendríticas, a ativação de células T e a produção de autoanticorpos por células B.^{1,4,5} O anifrolumabe, anticorpo monoclonal totalmente humano que se liga seletivamente à subunidade 1 do receptor de IFN, inibe a sinalização por todos os interferons tipo I.^{3,5,6} Esse bloqueio pode reverter a desregulação imunológica e prevenir danos teciduais adicionais no LES.⁴

O anifrolumabe foi recentemente aprovado para o tratamento de LES moderado a grave, além do tratamento padrão para pacientes sem envolvimento renal ou do sistema nervoso central.^{4,5,7} Os três principais ensaios clínicos com anifrolumabe (*MUSE*,⁵ *TULIP-1*[8] e *TULIP-2*[3]) avaliaram a resposta das manifestações cutâneas usando o escore CLASI. Todos os ensaios clínicos demonstraram redução rápida e significativa na atividade CLASI com anifrolumabe. A redução gradual sustentada da prednisolona oral até a dosagem ≤ 7,5 mg/dia também foi alcançada.^{3,5,7,8} Outra observação

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501220>

☆ Como citar este artigo: Esteves BF, Rato MS, Almeida JC, Bernardes M, Costa L, Ferreira RM. Subacute skin lesions in systemic lupus erythematosus: an impressive and well-tolerated response to anifrolumab. *An Bras Dermatol.* 2025;100:501220.

☆☆ Trabalho realizado na Unidade Local de Saúde de São João, Centro Hospitalar Universitário São João, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal.



Figura 1 (A-B) Lúpus cutâneo subagudo mostrando placas eritematosas anulares coalescendo em placas policíclicas com bordas elevadas e descamação antes do tratamento.

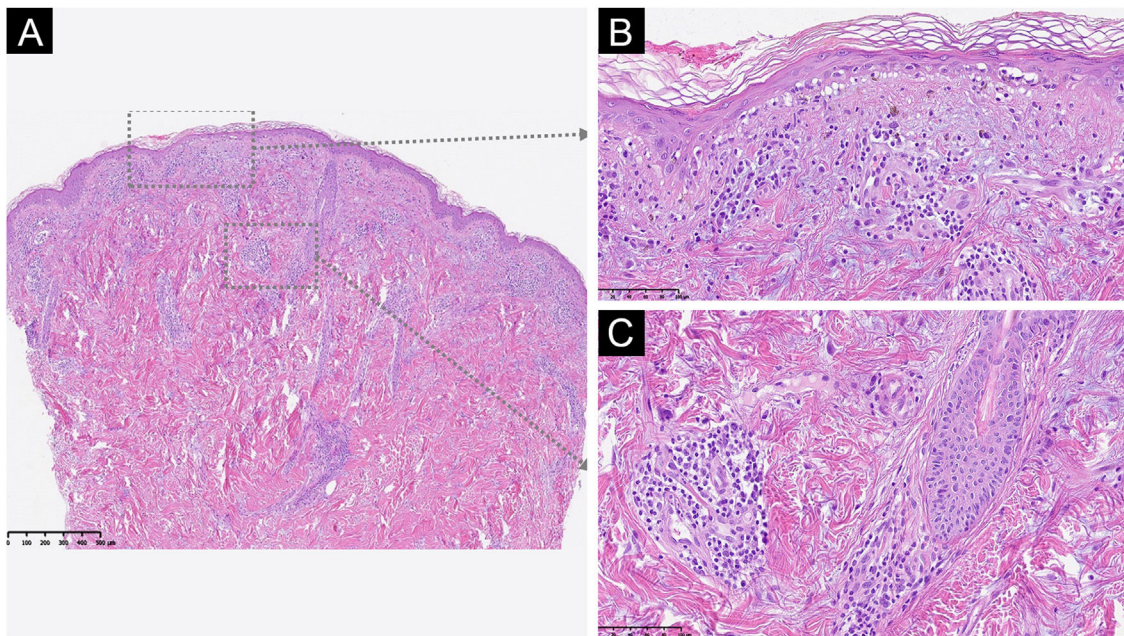


Figura 2 Características morfológicas consistentes com o diagnóstico clínico do subtipo subagudo de lúpus eritematoso cutâneo. A biópsia de pele (coloração com Hematoxilina & eosina) mostrou adelgaçamento epidérmico (A, 40 ×), áreas de dermatite de interface com vacuolização da camada basal (B, 100 ×), mucina dérmica, incontinência pigmentar e infiltrado linfocitário perivascular (C, 100 ×).

importante foi a rápida resposta cutânea, que pode impactar a vida diária, visto que as áreas mais comumente envolvidas são expostas e visíveis.^{2,6}

Este caso destaca o valor do anifrolumabe no tratamento do lúpus cutâneo após a falha de múltiplas terapias, em virtude da ineficácia ou de efeito adverso.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Bárbara Fernandes Esteves: Obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Maria Seabra Rato: Obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante.



Figura 3 (A-B) Melhora após duas infusões de anifrolumabe, com resolução total das lesões.

João Carlos Almeida: Obtenção, análise e interpretação dos dados.

Miguel Bernardes: Aprovação da versão final do manuscrito.

Lúcia Costa: Aprovação da versão final do manuscrito.

Raquel Miriam Ferreira: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados da pesquisa

Não aplicável.

Conflito de interesses

Miguel Bernardes: Conselho consultivo: Lilly, Biogen, Abbvie, Pfizer, Novartis, Boehringer Ingelheim BMS, AstraZeneca, Janssen-Cilag. Palestrante: Lilly, Abbvie, Pfizer, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Janssen-Cilag. Compensação honorária: Lilly, Biogen, Abbvie, Pfizer, Novartis, Boehringer Ingelheim BMS, AstraZeneca, Janssen-Cilag.

Nenhum potencial conflito de interesses foi relatado pelos outros autores.

Editor

Sílvio Alencar Marques

Referências

- Samotij D, Reich A. Biologics in the treatment of lupus erythematosus: a critical literature review. *Biomed Res Int*. 2019;2019:8142368.
- Paolino G, Ramirez GA, Calabrese C, Moroni L, Bianchi VG, Bozzolo EP, et al. Anifrolumab for moderate and severe mucocutaneous lupus erythematosus: a monocentric experience and review of the current literature. *Biomedicine*. 2023;11:2904.
- Morand EF, Furie R, Tanaka Y, Bruce IN, Askanase AD, Richez C, et al. Trial of anifrolumab in active systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2020;382:211–21.
- Tanaka Y, Tummala R. Anifrolumab, a monoclonal antibody to the type I interferon receptor subunit 1, for the treatment of systemic lupus erythematosus: an overview from clinical trials. *Mod Rheumatol*. 2021;31:1–12.
- Furie R, Khamashta M, Merrill JT, Werth VP, Kalunian K, Brohawn P, et al. Anifrolumab, an anti-interferon- α receptor monoclonal antibody, in moderate-to-severe systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69:376–86.
- Martín-Torregrosa D, Mansilla-Polo M, Grau-Echavarría A, Zaragoza-Ninet V, Jara-Rico N, Alcalá-García R, et al. Anifrolumab for the treatment of refractory cutaneous lupus erythematosus: a Spanish clinical practice-based multicenter study. *Actas Dermosifiliogr*. 2025;116:559–61.
- Loncharich MF, Anderson CW. Interferon inhibition for lupus with anifrolumab: critical appraisal of the evidence leading to FDA approval. *ACR Open Rheumatol*. 2022;4:486–91.
- Furie RA, Morand EF, Bruce IN, Manzi S, Kalunian KC, Vital EM, et al. Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1): a randomized, controlled, phase 3 trial. *Lancet Rheumatol*. 2019;1:e208–19.

Bárbara Fernandes Esteves ^{ID a,*}, Maria Seabra Rato ^{ID a}, João Carlos Almeida ^{ID b}, Miguel Bernardes ^{ID a}, Lúcia Costa ^{ID a} e Raquel Miriam Ferreira ^{ID a}

^a Departamento de Reumatologia, Unidade Local de Saúde de São João, Centro Hospitalar Universitário São João, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

^b Departamento de Patologia, Unidade Local de Saúde de São João, Centro Hospitalar Universitário São João, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

* Autor para correspondência.

E-mail: barbarafernesteves@gmail.com (B.F. Esteves).

Recebido em 13 de março de 2025; aceito em 27 de maio de 2025