

CARTAS - TERAPIA

Psoríase linear não responsiva a múltiplas terapias biológicas (anti-TNF, anti-IL-12/23 e anti-IL-23): relato de caso ☆☆☆



Prezado Editor,

A psoríase linear (PL) é subtipo excepcionalmente raro de psoríase que segue as linhas de Blaschko. Com base em sua coexistência com placas não segmentares de psoríase vulgar (PV), a PL é classificada como superposta (quando coexiste com a PV) ou isolada (quando é a única manifestação).¹

Apresenta-se o caso de uma paciente caucasiana, de 20 anos, diagnosticada com PV extensa aos 11 anos, afetando todas as áreas do corpo. Os tratamentos iniciais incluíram metilprednisolona tópica e fototerapia UVB de banda estreita, com melhora mínima. Aos 16 anos, a paciente iniciou o uso de ustequinumabe (fig. 1), obtendo remissão quase completa, exceto por uma placa linear persistente na parte posterior da perna. A lesão linear apresentou resposta acentuada à aplicação diária de uma combinação de dose fixa de calcipotriol (50 µg/g) e dipropionato de beta-metasona (0,5 mg/g) por quatro semanas, resultando em resolução quase completa. No entanto, quando o regime foi alterado para esquema de manutenção com aplicação duas vezes por semana, a lesão recorreu, embora com extensão e gravidade reduzidas.

O tratamento foi interrompido por um ano, pois a paciente se mudou para outro país e engravidou. Após seu retorno, o tratamento com certolizumabe foi iniciado, resultando em melhora geral com persistência da placa linear. A exacerbação pós-parto levou à troca para risankizumabe, que eliminou todas as lesões, exceto a placa linear posterior da perna (fig. 2). A progressão clínica e as características das lesões levaram ao diagnóstico de PL, revelada por tratamentos biológicos.



Figura 1 Paciente com psoríase em placas extensa antes do início da terapia biológica com ustequinumabe.

Poucos casos de PL foram relatados na literatura; o tipo PL sobreposto é mais comum do que o tipo PL isolado. O diagnóstico diferencial primário para o tipo isolado é o nevo epidérmico verrucoso inflamatório linear (NEVIL), que tipicamente se apresenta mais precocemente com lesões altamente pruriginosas refratárias ao tratamento, diferentemente das lesões geralmente assintomáticas da PL.^{2,3} Diferenciar essas condições pode ser desafiador em virtude de suas similaridades clínicas e histológicas. A presença de psoríase em outras regiões pode ser crucial no diagnós-

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501237>

☆ Como citar este artigo: Romero-Romero S, Iglesias-Sancho M, Martín-Poch A, Salleras-Redonnet M. Linear psoriasis unresponsive to multiple biological therapies (anti-TNF, anti-IL-12/23, and anti-IL-23): a case report. An Bras Dermatol. 2025;100:501237.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Universitari Sagrat Cor, Grupo Quirónsalud, Barcelona, Espanha.

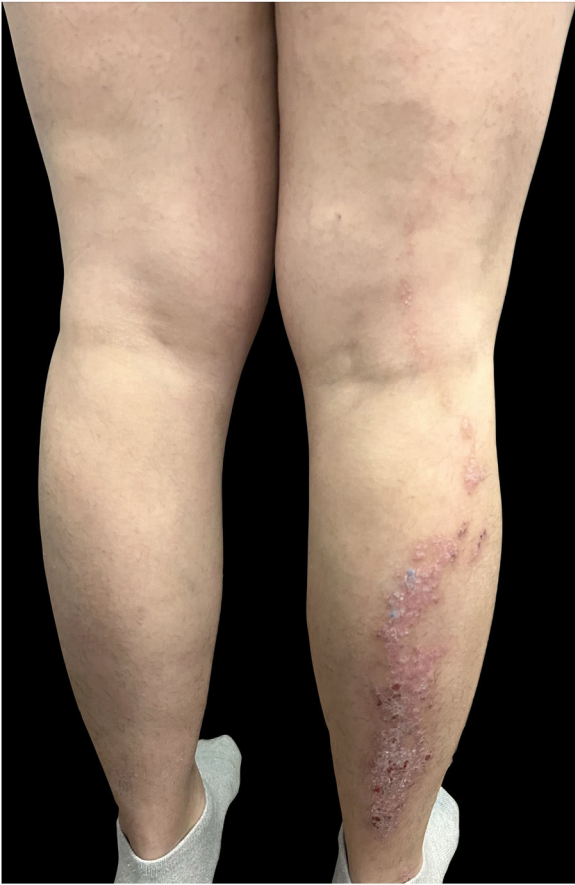


Figura 2 Paciente recebendo tratamento com risanquizumabe, demonstrando persistência de placa linear seguindo as linhas de Blaschko.

tico da PL.³ Em casos de incerteza diagnóstica, a biópsia de pele é recomendada para distinguir a PL do NEVIL. Histopatologicamente, o NEVIL é caracterizado por padrão alternado de ortoceratose e paraceratose, frequentemente associado a alterações da camada granular, papilomatose e infiltrado linfomonocitário crônico. Em contraste, a PL tipicamente mostra hiperplasia psoriasiforme uniforme, agregados neutrofílicos e microabscessos de Munro. Marcadores imuno-histoquímicos podem auxiliar ainda mais na distinção: o NEVIL geralmente demonstra baixa expressão de Ki-67, níveis normais de queratina 10 e ausência de involucrina, enquanto a PL está associada a alta expressão de Ki-67, redução de queratina 10 e presença de involucrina.⁴

Com aproximadamente 50 casos relatados, a patogênese da PL permanece pouco compreendida. No entanto, suspeita-se que o mosaicismismo genético – especificamente, mutações pós-zigóticas que ocorrem durante a embriogênese, levando à perda de heterozigosidade (LOH, do inglês *loss of heterozygosity*) – desempenhe papel fundamental. A LOH também pode ser responsável pela gravidade e cronicidade das lesões psoriásicas lineares, bem como por sua resistência aos tratamentos antipsoriásicos.³⁻⁵ Alterações genéticas pós-zigóticas resultam em clones de queratinócitos predispostos a desenvolver lesões psoriásicas distribuídas ao longo das linhas de Blaschko. Propõe-se especificamente a recombinação somática como mecanismo subjacente,

potencialmente explicando a distribuição segmentar e a resistência ao tratamento frequentemente observadas nessas lesões.⁶

Este caso ressalta o desafio clínico característico representado pela PL, particularmente quando sobreposta à PV. Até o momento, apenas 10 casos de PL tratados com terapias biológicas foram documentados, todos envolvendo PL sobreposta à PV e tratados com agentes anti-TNF ou ustekinumabe. Notavelmente, a PL apresentou refratariedade à terapia anti-TNF, enquanto dois dos três casos relatados responderam ao ustekinumabe.⁴ Que seja de conhecimento dos autores, não há literatura disponível sobre a eficácia de terapias direcionadas alternativas, como agentes anti-IL-23 ou anti-IL-17, no tratamento da PL.

Este é o primeiro caso relatado de PL sobreposta demonstrando resistência a três alvos biológicos distintos: anti-TNF, anti-IL-12/23 e anti-IL-23. A persistência de placas lineares, apesar de terapias biológicas avançadas, sugere resistência intrínseca, potencialmente associada ao mosaicismismo genético e à LOH.

A resistência ao ustekinumabe – a terapia mais eficaz relatada até o momento – pode sugerir potencial resistência cruzada à inibição da IL-23. No entanto, com base no presente caso e na literatura existente, acredita-se que a terapia biológica possa não ser o tratamento mais adequado para esse tipo de lesão. Mais pesquisas são necessárias para elucidar os mecanismos moleculares da PL e desenvolver tratamentos mais eficazes.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Sonia Romero-Romero: Elaboração, redação e edição do manuscrito; revisão clínica.

Maribel Iglesias-Sancho: Elaboração, redação e edição do manuscrito.

Albert Martin-Poch: Revisão crítica e revisão do manuscrito.

Montserrat Salleras-Redonnet: Revisão crítica e revisão do manuscrito.

Disponibilidade de dados da pesquisa

Não aplicável.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Sílvio Alencar Marques.

Referências

1. Nasimi M, Abedini R, Azizpour A, Nikoo A. Isolated linear blaschkoid psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2016;41:775–8.
2. Brinca A, Santiago F, Serra D, Andrade P, Vieira R, Figueiredo A. Linear psoriasis - a case report. *Case Rep Dermatol*. 2011;3:8–12.
3. Say M, Boralévi F, Lenormand C, Bursztejn AC, Estève E, Phan A, et al. Clinical and therapeutic aspects of linear psoriasis: a study of 30 cases. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19:609–15.
4. Vissers WHPM, Muys L, van Erp PEJ, de Jong EMGJ, van de Kerkhof PCM. Immunohistochemical differentiation between inflammatory linear verrucous epidermal nevus (ILVEN) and psoriasis. *Eur J Dermatol*. 2004;14:216–20.
5. Seitz CS, Garbaravičiune J, Bröcker EB, Hamm H. Superimposed linear psoriasis: differential therapeutic response of linear and nonlinear lesions. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34: e177–9.
6. Happle R. Somatic recombination may explain linear psoriasis. *J Med Genet*. 1991;28:337.

Sonia Romero-Romero *, Maribel Iglesias-Sancho ,
Albert Martin-Poch  e Montserrat Salleras-Redonnet 

Departamento de Dermatologia, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona, Espanha

* Autor para correspondência.
E-mail: dra.sromeroromero@gmail.com
(S. Romero-Romero).

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