



## IMAGENS EM DERMATOLOGIA

# Erupção fotossensível induzida por nivolumabe<sup>☆,☆☆</sup>

Francisco J. Navarro-Triviño <sup>a</sup> e Ricardo Ruiz-Villaverde <sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Eczema de Contato e Doenças Imunoalérgicas, Dermatologia, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, Espanha

<sup>b</sup> Departamento de Dermatologia, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, Espanha

Recebido em 24 de junho de 2021; aceito em 16 de julho de 2021

### PALAVRAS-CHAVE

Fotobiologia;  
Melanoma;  
Testes de contato

**Resumo** A abordagem terapêutica do melanoma metastático revolucionou o curso clínico desta doença. Desde 2011, diferentes medicações imunoterapêuticas foram aprovadas. O nivolumabe é um anticorpo monoclonal humanizado de imunoglobulina G4 (IgG4) que se liga ao receptor PD-1, bloqueando sua interação com seu ligante PD-L1. Este relato descreve um novo caso de fotossensibilidade induzida por nivolumabe. A distribuição da erupção em áreas fotoexpostas, a exposição solar anterior ao início da erupção e a relação cronológica com o início do tratamento são dados que permitiram confirmar o diagnóstico clínico suspeitado.

© 2022 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Relato do caso

Paciente do sexo feminino, de 44 anos, com diagnóstico de melanoma metastático, foi encaminhada ao Departamento de Dermatologia em virtude da presença de erupção cutânea com uma semana de evolução. Ela havia iniciado

tratamento com nivolumabe três meses antes. A paciente não relatou a utilização de qualquer outro medicamento. Em seu histórico médico não havia observação de urticária ou erupção cutânea anterior. Foi relatada exposição intermitente ao sol antes da erupção cutânea pruriginosa. O exame físico revelou erupção eritematosa localizada em áreas fotoexpostas, como região cervical, colo e dorso das mãos (figs. 1-3). A prega do lóbulo da orelha e a área do pescoço recoberta por uma gargantilha foram poupadas (figs. 4 e 5). A paciente recusou a realização de biópsia de pele. fig. 2

Foi indicado tratamento com anti-histamínico oral (cetirizina 10 mg/dia) e corticosteroide tópico (creme de furoato de mometasona 0,1%, 1 vez/dia) até a resolução da erupção. Foi indicado o uso de roupa fotoprotetora e fotoprotetor tópico cobrindo os três espectros de radiação (Intense Protect, Avene®). Resolução completa foi observada após duas semanas de seguimento. O fototeste mostrou uma dose

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.07.007>

☆ Como citar este artigo: Navarro-Triviño FJ, Ruiz-Villaverde R. Photosensitive rash induced by nivolumab. An Bras Dermatol. 2022;97:648–50.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Universitario San Cecilio, Granada, Espanha.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [ricardo.ruiz.villaverde.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:ricardo.ruiz.villaverde.sspa@juntadeandalucia.es) (R. Ruiz-Villaverde).



**Figura 1** Erupção eritematosa localizada em área de fotoexposição na região cervical posterior.



**Figura 4** Erupção eritematosa localizada em área de fotoexposição no pavilhão auricular poupando a região posterior do lóbulo auricular.



**Figura 2** Erupção eritematosa localizada em área de fotoexposição na região cervical anterior.



**Figura 5** Erupção eritematosa localizada em área de fotoexposição poupando a região recoberta por uma gargantilha.



**Figura 3** Erupção eritematosa localizada em área de fotoexposição na região dorsal das mãos.

mínima de eritema (MED, do inglês *minimal erythema dose*) de 4 J/cm<sup>2</sup> UVA (ultravioleta A), sem mostrar alterações na MED para UVB (ultravioleta B) ou luz visível. O exame laboratorial descartou a presença de autoanticorpos, alterações

nos níveis de complemento ou imunoglobulina. O uso do nivolumabe não foi interrompido em consenso com o departamento de Oncologia. Atualmente, a paciente está sendo submetida a *check-ups* periódicos, mantendo o uso de roupa fotoprotetora e creme protetor solar, e não apresenta recorrência do quadro há três meses.

## Discussão

As imunoterapias com anticorpos anti-PD-1, pembrolizumabe e nivolumabe são aprovadas para o tratamento do melanoma metastático. Esses medicamentos se ligam aos receptores PD-1, bloqueando assim a ligação ao PD-L1 (ligando de morte programada 1) e PD-L2 (ligando de morte programada 2), liberando a inibição da via PD-1. Os efeitos adversos (EAs) são relacionados à dose e são reversíveis.

O nivolumabe é um anticorpo monoclonal humanizado de imunoglobulina G4 (IgG4) que se liga ao receptor PD-1, bloqueando sua interação com seu ligante PD-L1. Prurido, erupção cutânea, vitiligo, erupção maculopapular e pele seca destacam-se entre os EAs dermatológicos mais frequentes que o nivolumabe pode causar durante o tratamento em

monoterapia. A maioria desses EAs aparece nas primeiras cinco semanas de tratamento e independem do fato de o paciente ter recebido ipilimumabe como terapia anterior.<sup>1</sup>

Fotossensibilidade já foi descrita com inibidores de BRAF, principalmente vemurafenibe e ipilimumabe (anti-CTLA4). Um único caso de fotossensibilidade foi relatado em um paciente que recebeu a combinação nivolumabe/ipilimumabe até o momento,<sup>2</sup> embora na série mais longa publicada até agora, que incluiu 576 pacientes que receberam terapia com nivolumabe, tenham sido descritos oito pacientes com reação de fotossensibilidade graus 1 e 2, sem mais detalhes em termos de resultado e tratamento.

Vários casos de lúpus eritematoso cutâneo subagudo induzido por nivolumabe também foram relatados.<sup>3,4</sup> Ciccolini et al.<sup>5</sup> relataram recentemente uma revisão sistemática sobre o risco de fotossensibilidade na imunoterapia contra melanoma. Vemurafenibe e vandetanibe foram relatados como as principais terapias com maior risco de fotossensibilidade. O relato de dermatoses fotossensíveis induzidas pelo medicamento requer medidas educativas adequadas para esses pacientes. Fotoproteção e uma exposição solar adequada são cruciais para evitar esses EAs na pele.

### Suporte financeiro

Nenhum.

### Contribuição dos autores

Francisco J. Navarro-Triviño: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta prope-  
dêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do

manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; análise estatística; concepção e planejamento do estudo.

Ricardo Ruiz-Villaverde: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta prope-  
dêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; análise estatística; concepção e planejamento do estudo.

### Conflito de interesses

Nenhum.

### Referências

1. Weber JS, Hodi FS, Wolchok JD, Topalian SL, Schadendorf D, Larkin J, et al. Safety Profile of Nivolumab Monotherapy: A Pooled Analysis of Patients With Advanced Melanoma. *J Clin Oncol*. 2017;35:785–92.
2. Sakaguchi Y, Komori T, Aoki M, Otsuka A, Kabashima K, Matsushita S. Photosensitive Dermatitis Induced by Nivolumab/Ipilimumab Combination Therapy in a Patient with Malignant Melanoma. *Acta Derm Venereol*. 2020;100:adv00335.
3. Liu RC, Sebaratnam DF, Jackett L, Kao S, Lowe PM. Subacute cutaneous lupus erythematosus induced by nivolumab. *Australas J Dermatol*. 2018;59:e152–4.
4. Zitouni NB, Arnault JP, Dadban A, Attencourt C, Lok CC, Chaby G. Subacute cutaneous lupus erythematosus induced by nivolumab: two case reports and a literature review. *Melanoma Res*. 2019;29:212–5.
5. Ciccolini KT, Kim J, Chaudhari SP, Lucas AS, Benhuri B, Duran J, et al. Incidence and risk of developing photosensitivity with targeted anticancer therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81:1009–11.