

CARTAS - TERAPIA

Caso de psoríase pustulosa generalizada após vacinação contra COVID-19 com Moderna/NIAID tratado com sucesso com secuquinumabe[☆]



Prezado Editor,

Os autores apresentam um caso de desenvolvimento de psoríase pustulosa generalizada (PPG) após vacinação contra COVID-19 em paciente com psoríase vulgar.

Paciente do sexo feminino, de 64 anos, foi encaminhada ao Departamento de Dermatologia com queixa de febre alta e eritema com pústulas superficiais por todo o corpo sete dias após a terceira dose da vacina de RNA mensageiro Moderna/NIAID contra COVID-19 (mRNA-CV). A paciente havia recebido a primeira e a segunda doses da mRNA-CV da Pfizer/BioNTech. Ela havia desenvolvido psoríase vulgar (PV) cerca de um ano e meio antes, quando foi tratada com apremilaste oral e hidrato de calcipotriol tópico ambulatorialmente com controle da doença. Na consulta inicial, o exame físico revelou múltiplas áreas eritematosas e pequenas pústulas com escamas no tronco e nas extremi-

dades, e edema proeminente na parte inferior das pernas, bilateralmente (fig. 1). Foi realizada biópsia de pele da área de eritema com pústulas na coxa esquerda. A histopatologia mostrou acúmulo subcórneo de neutrófilos e pequenas pústulas multiloculares com espongiose (pústula espongiiforme de Kogoj; fig. 2). O exame de sangue mostrou que o nível de proteína-C reativa estava elevado (7,80 mg/dL); os leucócitos estavam normais. Não foram observadas disfunções hepática e renal. A paciente foi tratada com secuquinumabe, resultando em melhora significativa da erupção cutânea após dois meses.

Nos últimos anos, houve vários relatos de PPG após vacinação com mRNA-CV.¹⁻⁸ Que seja de conhecimento dos autores, nove casos foram relatados (tabela 1). A média de idade foi de 52 anos, e a proporção entre homens e mulheres foi de 5:4. Sete dos nove pacientes tinham história de psoríase, enquanto dois pacientes desenvolveram PPG *de novo*. A duração desde a vacinação até o início dos sintomas variou de quatro a 21 dias. Vacinas de mRNA foram usadas em sete de nove casos (em cinco casos vacinas Pfizer). A maioria dos pacientes desenvolveu lesões pustulosas após a primeira ou segunda dose. Acitretina (n=3), etretinato (n=1), ciclosporina (n=1) e medicamentos biológicos (n=6) foram utilizados no tratamento (com sobreposição).

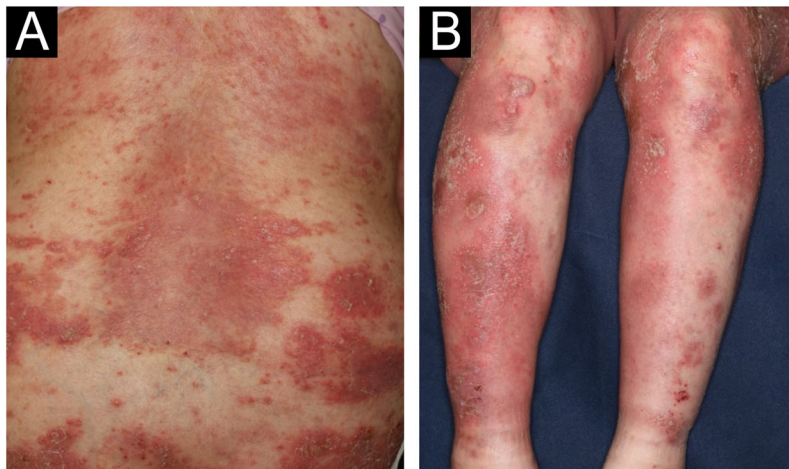


Figura 1 (A-B) Múltiplas áreas eritematosas e pequenas pústulas com escamas no tronco e extremidades, e edema proeminente em ambas as pernas.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.07.016>

[☆] Como citar este artigo: Kusano M, Mukaiyama R, Yamamoto T. A case of generalized pustular psoriasis following Moderna/NIAID COVID-19 vaccination successfully treated with secuquinumab. An Bras Dermatol. 2024;99:773-5.

Trabalho realizado no Fukushima Medical University, Fukushima, Japão.

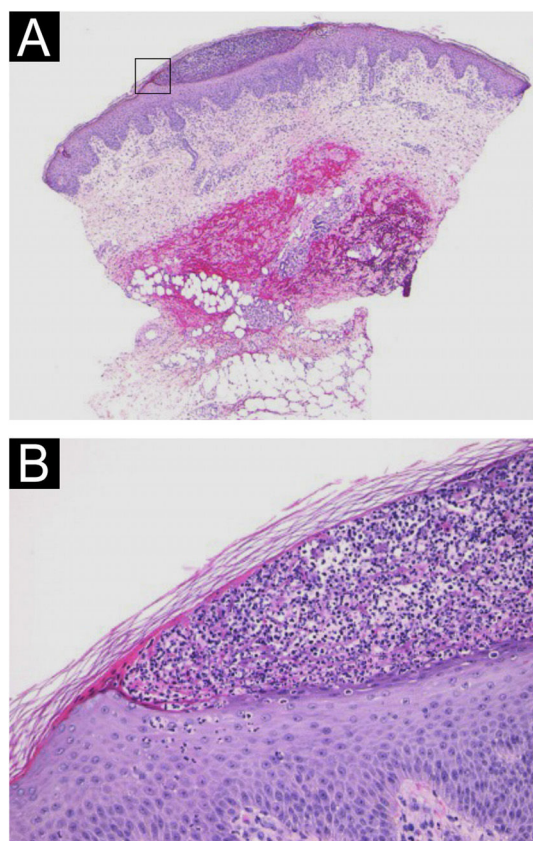


Figura 2 (A) Pústulas subcórneas na histopatologia (Hematoxilina & eosina, 20×). (B) Acúmulo subcórneo de neutrófilos circundados por pequenas pústulas multiloculares com espongi-ose (pústula espongi-forme de Kogoj, 200×).

Em relação aos biológicos, foram utilizados secuquinumabe (n = 3), infliximabe (n = 1), adalimumabe (n = 1) e risanzumabe (n = 1). Dois dos nove pacientes realizaram análise de sequenciamento de DNA genômico derivado de sangue periférico, que não revelou mutações genéticas em regiões codificantes inteiras de IL36RN.⁸ No presente caso, o IL36RN não foi investigado.

Vários mecanismos foram propostos para exacerbação da psoríase pela vacinação contra COVID-19. Um deles é o mecanismo que envolve a enzima conversora de angiotensina (ECA). Acredita-se que a atividade da ECA aumente e cause uma tempestade de citocinas inflamatórias pela vacinação contra a COVID-19.⁹ Outro mecanismo é a ativação da via do receptor *Toll-like* (TLR). Farkas et al.¹⁰ descobriram que as vacinas podem ativar células dendríticas mieloides dérmicas que participam da cascata inflamatória da psoríase. As células dendríticas diferenciam as células T em células Th1 e Th17, liberando mediadores inflamatórios e, em seguida, desencadeiam a liberação *downstream* de citocinas. Acredita-se que essas citocinas inflamatórias estejam envolvidas na exacerbação da psoríase,¹ mas são necessários mais estudos para esclarecer os mecanismos de indução de PPG pela vacinação contra COVID-19.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Misaki Kusano: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; concepção e planejamento do estudo; manejo dos casos estudados; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Tabela 1 Casos de psoríase pustulosa generalizada após aplicação de vacina de mRNA contra o coronavírus

Autor	Idade	Gênero	História	Vacina	Dose	Dias até o início	Tratamento	IL-36RN
Onsun N	72	Masculino	Psoríase vulgar	Vacina inativada	1 ^a	4	Acitretina, infliximabe	—
Elamin S	66	Feminino	Nenhuma	DNA(Oxford-AstraZeneca)	1 ^a	21	Acitretina	—
Perna D	40	Masculino	Psoríase vulgar	mRNA	1 ^a	5	Secuquinumabe	—
Yamazaki K (in Japanese)	76	Masculino	Psoríase vulgar	Pfizer/BioNTech BNT162b2 mRNA	2 ^a	19	Adalimumabe	—
Yatsuzuka K	65	Masculino	Psoríase pustulosa generalizada	mRNA	2 ^a	12	Secuquinumabe	—
Frioui R	20	Masculino	Psoríase vulgar	Pfizer/BioNTech BNT162b2 mRNA	1 ^a	4	Acitretina	—
Pavia G	47	Feminino	Psoríase vulgar	Pfizer/BioNTech BNT162b2 mRNA	2 ^a	10	Risanquizumabe	—
Tachibana K	60	Feminino	Impetigo herpetiforme	Pfizer/BioNTech BNT162b2 mRNA	2 ^a	8	Etretinato	Nenhuma
Tachibana K	18	Feminino	Psoríase vulgar	Pfizer/BioNTech BNT162b2 mRNA	1 ^a	7	Ciclosporina, secuquinumabe	Nenhuma
Presente caso	64	Feminino	Psoríase vulgar	Moderna/NIAID mRNA-1273	3 ^a	7	Secuquinumabe	—

Ryuto Mukaiyama: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Toshiyuki Yamamoto: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; concepção e planejamento do estudo; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Onsun N, Kaya G, Işık BG, Güneş B. A generalized pustular psoriasis flare after CoronaVac COVID-19 vaccination: case report. *Health Promot Perspect.* 2021;11:261-2.
2. Elamin S, Hinds F, Tolland J. De novo generalized pustular psoriasis following Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine. *Clin Exp Dermatol.* 2022;47:153-5.
3. Perna D, Jones J, Schadt CR. Acute generalized pustular psoriasis exacerbated by the COVID-19 vaccine. *JAAD Case Rep.* 2021;17:1-3.
4. Yamazaki K and Nagata S. *Practical Dermatology.* 2023;V45V:P68-71.
5. Yatsuzuka K, Murakami M, Kuroo Y, Fukui M, Yoshida S, Muto J, et al. Flare-up of generalized pustular psoriasis combined with systemic capillary leak syndrome after coronavirus disease 2019 mRNA vaccination. *J Dermatol.* 2022;49:454-8.
6. Frioui R, Chamli A, Zaouak A, Imen Hlel, Khanchel F, Fenniche S, et al. A case of new-onset acute generalized pustular psoria-

sis following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Dermatol Ther.* 2022;35:e15444.

7. Pavia G, Gargiulo L, Spinelli F, Avagliano J, Valenti M, Borrioni RG, et al. Generalized pustular psoriasis flare in a patient affected by plaque psoriasis after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine, successfully treated with risankizumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36:e502-5.
8. Tachibana K, Kawakami Y, Tokuda M, Sato S, Sugihara S, Miyake T, et al. Flare-up of generalized pustular psoriasis following Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: two cases without mutations of IL36RN and CARD14 genes. *J Dermatol.* 2022;49:e393-4.
9. Shahidi-Dadras M, Tabary M, Robati RM, Araghi F, Dadkhahfar S. Psoriasis and risk of the COVID-19: is there a role for angiotensin converting enzyme (ACE)? *J Dermatolog Treat.* 2022;33:1175-6.
10. Farkas A, Tonel G, Nestle FO. Interferon-alpha and viral triggers promote functional maturation of human monocyte-derived dendritic cells. *Br J Dermatol.* 2008;158:921-9.

Misaki Kusano *, Ryuto Mukaiyama 
e Toshiyuki Yamamoto 

Departamento de Dermatologia, Fukushima Medical University, Fukushima, Japão

* Autor para correspondência.

E-mail: k963@fmu.ac.jp (M. Kusano).

Recebido em 10 de abril de 2023; aceito em 12 de julho de 2023

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.06.002>
2666-2752/ © 2024 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Associação de penfigoide bolhoso e doença de Grover induzidos por terapia de *checkpoint* imunológico[☆]



Prezado Editor,

Os inibidores de *checkpoint* imunológico (ICI) foram recentemente estabelecidos como ferramenta terapêutica essencial para vários tipos avançados de câncer, incluindo melanoma e outras neoplasias malignas cutâneas. Os eventos adversos imunorrelacionados (irAES, do inglês *immune-related adverse events*) são complicações frequentes desses tratamentos, em que a pele é um dos órgãos mais afetados.¹

Em geral, de 25% a 50% dos pacientes que recebem ICI (incluindo inibidores de CTLA-4, PD-1 e PD-L1) desenvolvem irAES cutâneos.^{2,3}

Apresentamos o caso de um homem de 90 anos tratado com pembrolizumabe (inibidor de PD-1) em virtude de um carcinoma espinocelular avançado do lóbulo da orelha (pT2pN2bM0). Dois meses após iniciar o tratamento com pembrolizumabe, o paciente queixou-se de bolhas e erosões crostosas pruriginosas localizadas nas regiões cervical e abdominal. Um mês depois, notou o aparecimento de outras lesões cutâneas pruriginosas no dorso, com persistência de bolhas e erosões que agora acometiam também os membros inferiores. O exame cutâneo mostrou pápulas eritematosas de 3 a 5 mm, distribuídas por toda a região dorsal. Na região cervical lateral direita havia grande placa eritematosa com bolha serosa e diversas erosões crostosas. Outras pequenas lesões erosivas crostosas foram observadas nas regiões hipogástrica e lombar e em ambas as pernas (*fig. 1*).

Duas biopsias de pele de 4 mm foram obtidas da região dorsolombar. A histopatologia mostrou hiperqueratose paraceratótica, acantólise suprabasal e células disceratóticas. A derme superficial apresentava infiltrado inflamatório linfocitário com alguns eosinófilos (*fig. 2A*). A imunofluorescência direta (IFD) mostrou forte positividade linear para C3 e IgG ao longo da membrana basal (*figs. 2B, 2C*). Achados histopa-

DOI do artigo original:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.07.018>

[☆] Como citar este artigo: Pinto-Pulido EL, Polo-Rodríguez I, González-Cañete M, Medina-Expósito I, Vélez-Velázquez MD, Medina-Montalvo S. Association of bullous pemphigoid and Grover disease induced by immune checkpoint therapy. *An Bras Dermatol.* 2024;99:775-7.

Trabalho realizado no Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Universidad de Alcalá, Madrid, Espanha.