

Alex Castro: Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Constanza Del Puerto: Concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Kong SS, Azarfar A, Bhanusali N. Sneddon syndrome: under diagnosed disease, complex clinical manifestations and challenging diagnosis. A case-based review. *Rheumatol Int.* 2021;41:987-91.
2. Zhou Q, Yang D, Ombrello AK, Zaviyalov AV, Toro C, Zaviyalov AV, et al. Early-onset stroke and vasculopathy associated with mutations in ADA2. *N Engl J Med.* 2014;370:911-20.
3. Samanta D, Cobb S, Arya K. Sneddon syndrome: a comprehensive overview. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28:2098-108.
4. Starmans NLP, van Dijk MR, Kappelle LJ, Frijns CJM. Sneddon syndrome: a comprehensive clinical review of 53 patients. *J Neurol.* 2021;268:2450-7.
5. Francès C, Papo T, Wechsler B, Laporte JL, Biousse V, Piette JC. Sneddon syndrome with or without antiphospholipid antibodies. A comparative study in 46 patients. *Medicine (Baltimore).* 1999;78:209-19.
6. Bottin L, Francès C, de Zuttere D, Boëlle PY, Muresan IP, Alamowitch S. Strokes in Sneddon syndrome without antiphospholipid antibodies. *Ann Neurol.* 2015;77:817-29.

7. Kalashnikova LA, Nasonov EL, Kushekbaeva AE, Gracheva LA. Anticardiolipin antibodies in Sneddon's syndrome. *Neurology.* 1990;40:464-7.
8. Assan F, Bottin L, Francès C, Moguelet P, Tavolario S, Barbaud A, et al. Antiphospholipid-negative Sneddon's syndrome: a comprehensive overview of a rare entity. *Ann Dermatol Venereol.* 2022;149:3-13.
9. Sayin R, Bilgili SG, Karadag AS, Tombul T. Sneddon syndrome associated with Protein S deficiency. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012;78:407.
10. Seiffge DJ, Paciaroni M, Wilson D, Koga M, Macha K, Cappellari M, et al. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists after recent ischemic stroke in patients with atrial fibrillation. *Ann Neurol.* 2019;85:823-34.

Cristóbal Lecaros ^a, Gabriela Coulon ^a,
Francisca Reculé ^a, Alex Castro ^b
e Constanza Del Puerto ^{a,*}

^a Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

^b Departamento de Patología, Faculdade de Medicina, Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

* Autor para correspondência.

E-mail: mdelpuerto@alemana.cl (C. Del Puerto).

Recebido em 20 de setembro de 2023; aceito em 12 de janeiro de 2024

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.04.019>

2666-2752/ © 2024 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/>).

Penfigoide bolhoso, psoríase e artrite psoriásica multirrefratários ao tratamento com resposta bem sucedida ao guselcumabe^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Paciente do sexo masculino, de 48 anos, acompanhado por 12 anos com psoríase moderada placas, tratado com corticosteroides tópicos, como furoato de mometasona e dipropionato de betametasona (nunca havia recebido tratamento sistêmico ou fototerapia), apresentou surto de

prurido e lesões bolhosas com piora acentuada da psoríase (figs. 1 e 2). A histopatologia mostrou bolha subepidérmica contendo eosinófilos (fig. 3A), e a imunofluorescência direta demonstrou deposição linear de C3 (Agilent Dako, referência F0201) e IgG (Agilent Dako, referência F0202) na membrana basal (fig. 3B e 3C). Esses achados, associados com a positividade do teste ELISA para anticorpos IgG antiBP180 28 RU/mL, e IgG antiBP230 33 RU/mL (ARUP Laboratories, código de teste 0092566) confirmaram o diagnóstico de penfigoide bolhoso (PB).

Assim, iniciou-se azatioprina 100 mg/dia, com pouca resposta após 11 meses de tratamento. A mudança para ciclosporina 300 mg/dia foi inicialmente eficaz, mas não se conseguiu obter controle adequado após 13 meses. O início do uso de metotrexato 7,5 mg semanalmente alcançou remissão quase completa de ambas as doenças em dois meses. Entretanto, o tratamento teve que ser descontinuado no terceiro mês em decorrência de diarreia persistente e trombocitopenia.

Posteriormente, foi iniciado etanercepte 50 mg semanalmente em virtude do aparecimento de artrite psoriásica. A resposta foi boa por seis anos, mas foi identificada neoplasia condroide que, embora parecesse um encondroma,

DOI do artigo original:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.07.017>

☆ Como citar este artigo: Rodríguez-Cuadrado FJ, Roustan-Gullón G, Suárez-Massa D, Hospital-Gil M. Multirefractory bullous pemphigoid, psoriasis and psoriatic arthritis successfully treated with guselcumab. *An Bras Dermatol.* 2024;99:783-5.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Majadahonda, Espanha.



Figura 1 Psoríase em placas na coxa. Além disso, algumas erosões são observadas como resultado de bolhas rompidas do penfigoide bolhoso.



Figura 2 Bolhas tensas com base eritematosa.



Figura 4 Resolução completa das placas de psoríase (PASIO) e nenhuma nova lesão bolhosa de penfigoide após dois meses de tratamento com guselcumabe.

foi recomendada suspensão do medicamento e seguimento rigoroso. Isso levou à exacerbação do PB e ao agravamento da psoríase.

A combinação de omalizumabe 300 mg mensalmente e doxiciclina 100 mg/dia foi então prescrita, mas o PB não foi controlado e a psoríase piorou para *Psoriasis Area and Severity Score* (PASI) 10 e *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) 15. Então, após sete meses, decidiu-se iniciar monoterapia com guselcumabe: 100 mg subcutânea nas semanas 0 e 4, seguido de uma dose de manutenção a cada oito semanas. Um mês após a primeira dose, o paciente apresentou PASIO; um mês depois, as lesões de PB desapareceram (fig. 4). Até o momento, dois anos após o início, mantém-se guselcumabe 100 mg a cada oito semanas e permanece com PASIO, sem sinais ou sintomas radiológicos de artrite (*Psoriatic Arthritis Uncluttered Screening Evaluation* – PURE4 0), e sem novos surtos de PB.

A associação entre psoríase e PB é descrita na literatura em nível epidemiológico, pois pacientes com PB têm aproximadamente 2,5 vezes mais probabilidade de desenvolver psoríase do que a população em geral.¹⁻³ Foi proposto que a psoríase pode causar danos teciduais que expõem certos antígenos desencadeantes de uma resposta autoimune.³ Também foi sugerido que poderia haver alteração arquitetônica da membrana basal na psoríase, tanto na própria placa

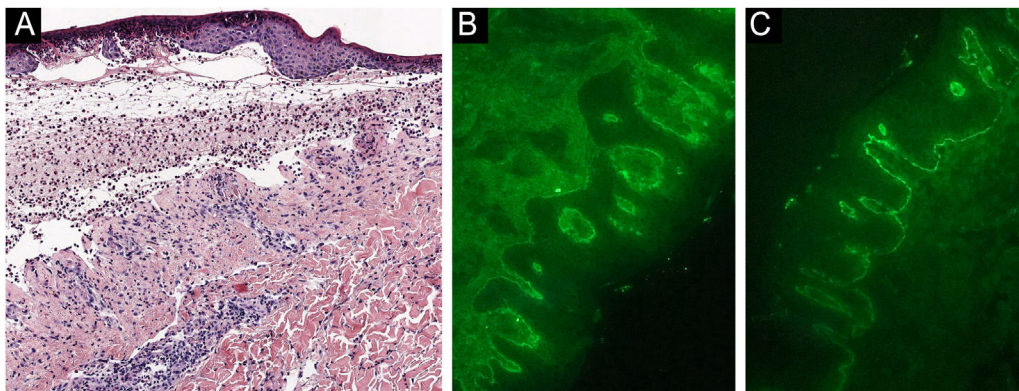


Figura 3 Histopatologia de lesão bolhosa. (A) Bolha subepidérmica contendo eosinófilos (Hematoxilina & eosina). (B) Deposição linear de C3 na membrana basal (imunofluorescência direta). (C) Deposição linear de IgG na membrana basal (imunofluorescência direta).

quanto na pele aparentemente saudável. Os achados mais relevantes são a desintegração e a distribuição irregular da laminina e da fibronectina-3, que levam ao dano da membrana basal, o que pode facilitar ao surgimento com PB.⁴

Além disso, parece que níveis elevados de interleucina (IL)-23 não são encontrados apenas na psoríase, mas também no PB (associado ou não à psoríase). A IL-23 pode atuar produzindo superexpressão da metalopeptidase de matriz 9 (MMP)-9, que modifica a membrana basal.⁵

Atualmente, não há casos publicados de tratamento do PB com anti-IL23, embora haja um caso tratado com anti-IL12/23 (ustequinumabe).⁶ Em contrapartida, foram relatados alguns casos de desenvolvimento de PB associados ao início do uso de anti-IL23 ou anti-IL12/23, nos quais, curiosamente, a maioria não apresentou autoanticorpos para PB.⁷⁻⁹ O mecanismo pelo qual o guselcumabe foi eficaz no presente caso permanece desconhecido. Pode ser que a regulação do eixo IL-23 controle diretamente o PB. Outra possibilidade é que o guselcumabe melhore principalmente a psoríase, a estabilização da membrana basal que evita a ocorrência do PB.

A relação entre anti-IL23 e PB não está definida. Entretanto, existem dados que apoiam a plausibilidade biológica de que possam ser eficazes nessa doença – portanto, poderão ser considerados futuramente como alternativa terapêutica em casos multirrefratários, desde que mais estudos sejam realizados.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Francisco José Rodríguez-Cuadrado: Concepção e desenho do estudo; obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Gaston Roustan-Gullón: Redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Dolores Suárez-Massa: Redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Mercedes Hospital-Gil: Redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Phan K, Goyal S, Murrell DF. Association between bullous pemphigoid and psoriasis: systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Australas J Dermatol.* 2019;60:23–8.
2. Kridin K, Ludwig RJ, Schonmann Y, Damiani G, Cohen AD. The bidirectional association between bullous pemphigoid and psoriasis: a population-based cohort study. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:511.
3. Maronese CA, Cassano N, Genovese G, Foti C, Vena GA, Marzano AV. The intriguing links between psoriasis and bullous pemphigoid. *J Clin Med.* 2022;12:328.
4. Vaccaro M, Magaudda L, Cutroneo G, Trimarchi F, Barbuzza O, Guarneri F, et al. Changes in the distribution of laminin alpha1 chain in psoriatic skin: immunohistochemical study using confocal laser scanning microscopy. *Br J Dermatol.* 2002;146:392–8.
5. Plée J, Le Jan S, Giustiniani J, Barbe C, Joly P, Bedane C, et al. Integrating longitudinal serum IL-17 and IL-23 follow-up, along with autoantibodies variation, contributes to predict bullous pemphigoid outcome. *Sci Rep.* 2015;5:18001.
6. Zhang J, Wang SH, Zuo YG. Paradoxical phenomena of bullous pemphigoid induced and treated by identical biologics. *Front Immunol.* 2023;13:1050373.
7. Loget J, Plée J, Antonicelli F, Bernard P. A successful treatment with ustekinumab in a case of relapsing bullous pemphigoid associated with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:e228–30.
8. Burlando M, Capurro N, Herzum A, Cozzani E, Parodi A. Guselcumab-associated bullous pemphigoid in a psoriasis patient: a case report and review of the literature. *Dermatol Ther.* 2022;35:e15207.
9. Fukada N, Suzuki T, Aoyama K, Kinjo A, Yamazaki K, Sato T. Bullous pemphigoid during the treatment of psoriasis vulgaris with risankizumab. *J Dermatol.* 2023;50:e72–3.

Francisco José Rodríguez-Cuadrado ^{a,*},
Gaston Roustan-Gullón ^a, Dolores Suárez-Massa ^b
e Mercedes Hospital-Gil ^a

^a Departamento de Dermatologia, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Majadahonda, Espanha

^b Departamento de Patologia, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Majadahonda, Espanha

* Autor para correspondência.

E-mail: franciscojose.rodriguezcuadrado@gmail.com (F.J. Rodríguez-Cuadrado).

Recebido em 24 de maio de 2023; aceito em 21 de julho de 2023

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.06.003>

2666-2752/ © 2024 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/>).