

4. Marzano AV, Genovese G, Casazza G, Moltrasio C, Dapavo P, Micali G, et al. Evidence for a 'window of opportunity' in hidradenitis suppurativa treated with adalimumab: a retrospective, real-life multicentre cohort study. *Br J Dermatol.* 2020;184:33–40.
5. Garg A, Neuren E, Cha D, Kirby JS, Ingram JR, Jemec GBE, et al. Evaluating patients' unmet needs in hidradenitis suppurativa: Results from the Global Survey Of Impact and Healthcare Needs (VOICE) Project. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:366–76.
6. Zouboulis CC, Okun MM, Prens EP, Gniadecki R, Foley AR, Lynde C, et al. Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80:60–9.
7. Jemec GBE, Okun MM, Forman SB, Gulliver WPF, Prens EP, Mrowietz U, et al. Adalimumab medium-term dosing strategy in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: integrated results from the phase III randomized placebo-controlled PIONEER trials. *Br J Dermatol.* 2019;181:967–75.
8. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, Gottlieb AB, Papp KA, Zouboulis CC, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med.* 2016;375:422–34.
9. Bettoli V, Manfredini M, Calamo G, Forconi R, Bencivelli D, Mantovani L, et al. Long-term adalimumab treatment of hidradenitis suppurativa: Results and practical insights from a real-life experience. *Dermatol Ther.* 2018;31:e12737.
10. Martorell A, Caballero A, González Lama Y, Jiménez-Gallo D, Lázaro-Serrano M, Miranda J, et al. Manejo del paciente con hidradenitis suppurativa. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107:32–42.

José Miguel Neves \*, Nélia Cunha ,  
 André Lencastre   
 e Joana Cabete 

*Departamento de Dermatologia e Venereologia, Hospital de Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal*

\*Autor para correspondência.

E-mail: [josemoneves@gmail.com](mailto:josemoneves@gmail.com) (J.M. Neves).

Recebido em 21 de setembro de 2021; aceito em 22 de dezembro de 2021

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.09.001>  
 2666-2752/ © 2022 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Tratamento da psoríase pediátrica com antagonistas do TNF – série de casos de centro único na prática diária<sup>☆,☆☆</sup>



Prezado Editor,

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele<sup>1</sup> e cerca de 30% são de pacientes pediátricos.<sup>1</sup> Isso impacta não apenas as próprias crianças, mas também seus pais e cuidadores, afetando sua qualidade de vida.<sup>2</sup> A maioria dos casos é de pequena gravidade e se beneficia de terapia tópica.<sup>3</sup> Entretanto, quando os casos são não responsivos ou mais graves, podem exigir tratamentos sistêmicos, incluindo fototerapia, agentes convencionais (acitretina, metotrexato e ciclosporina) ou biológicos.<sup>4,5</sup> A terapia com agentes biológicos representa uma nova e preciosa opção terapêutica para pacientes pediátricos, embora os dados sobre sua eficácia e segurança sejam escassos, pois a maioria dos ensaios clínicos disponíveis é realizada em pequenas populações de estudo e em formas menos graves da doença. Daí a importância de fornecer informações sobre experiências da prática diária sobre psoríase pediátrica tratada com agentes biológicos. Atualmente, o uso de antifatores de necrose tumoral (TNF)-

-α (adalimumabe e etanercepte) foi aprovado para crianças a partir de 4 e 6 anos de idade, respectivamente; o anti-interleucina (IL) 12/23 (ustequinumabe) para pacientes a partir de 6 anos,<sup>6–8</sup> e anti-IL-17 (secuquinumabe e ixequizumabe) em crianças a partir de 6 anos de idade.<sup>9,10</sup> Na Itália, apenas os agentes anti-TNF-α são reembolsáveis pelo Sistema Nacional de Saúde, enquanto o ustequinumabe e os anti-IL-17 estão aguardando liberação do reembolso. Aqui, relatamos a experiência na prática diária do uso de biológicos reembolsáveis para pacientes pediátricos com psoríase encaminhados à Unidade de Psoríase do Hospital Federico II, Nápoles, de setembro de 2018 a setembro de 2020. Os critérios de inclusão no estudo retrospectivo foram: i) psoríase em placas moderada a grave (definida como PASI > 10 e/ou ASC > 10 e/ou DLQI > 10) diagnosticada pelo menos um ano antes da inclusão; ii) idade < 18 anos; iii) período de *washout* maior ou igual a quatro semanas para terapias sistêmicas (tratamento com UV incluído) e maior ou igual a duas semanas para terapias tópicas; iv) indivíduos iniciando tratamento biológico (adalimumabe ou etanercepte, original ou biossimilar).

O tratamento foi feito em dosagem pediátrica, com base no peso corporal do paciente. No momento base foram coletados: i) dados pessoais e demográficos; ii) duração e localização da psoríase; iii) presença de artrite psoriática (AP) e duração; iv) comorbidades; v) terapias sistêmicas anteriores; vi) gravidade da psoríase utilizando o Índice de Área e Gravidade da Psoríase (PASI, *Psoriasis Area and Severity Index*) e a Área de Superfície Corporal (ASC); vii) escore no Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI, *Dermatology Life Quality Index*) de pacientes e cuidadores; viii) exames de sangue (hemograma, transaminases, creatinina, azotemia, glicemia, velocidade de hemossedimentação, proteína C-reativa, níveis de colesterol e triglicérides, eletroforese de proteínas) foram registrados. Em cada consulta

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.10.009>

☆ Como citar este artigo: Megna M, Fabbrocini G, Gallo L, Ruggiero A, Camela E, Ocampo-Garza SS, et al. Treatment of pediatric psoriasis with TNF-antagonists: a real-life single-center case series. *An Bras Dermatol.* 2022;97:819–22.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, University of Naples Federico II, Nápoles, Itália.

de acompanhamento (a cada 12 semanas), PASI e ASC foram avaliados. Além disso, o perfil de segurança foi avaliado por eventos adversos (EAs) decorrentes do tratamento, exame físico e monitoramento de exames laboratoriais. A Declaração de Helsinque foi respeitada durante todo o estudo e o consentimento informado foi obtido e assinado por cada paciente ou cuidador antes do início do estudo. As variáveis contínuas foram apresentadas como média  $\pm$  desvio-padrão e as variáveis categóricas como número e proporção de pacientes. O teste *t* de Student não pareado foi usado para calcular a significância das diferenças nos valores médios em diferentes momentos do tratamento. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significante. Todas as análises estatísticas foram realizadas no software GraphPad Prism 4.0 (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, EUA).

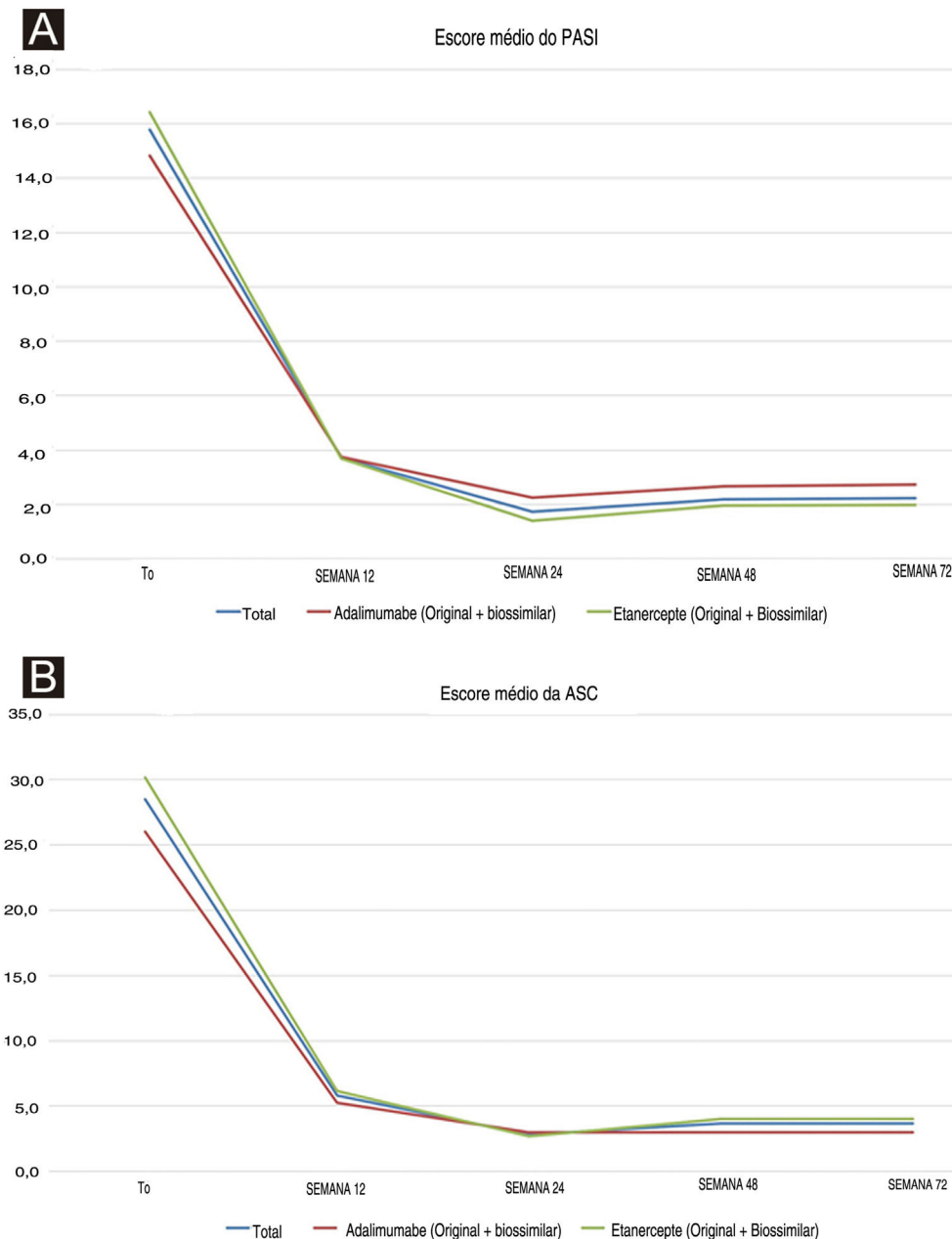
Dez pacientes foram incluídos: 60,0% ( $n = 6$ ) do sexo feminino e 40,0% ( $n = 4$ ) do sexo masculino, com média de idade de  $13,90 \pm 4,25$  anos. Todos tinham psoríase em placas, com duração média de  $5,20 \pm 3,36$  anos, e nenhum tinha AP. Um paciente apresentou anemia; não foram encontradas outras comorbidades. Todos os pacientes haviam sido tratados anteriormente com agentes tópicos. Em relação ao tratamento sistêmico prévio, quatro (40,0%) e dois (20,0%) deles receberam fototerapia e terapia sistêmica convencional (acitretina e em seguida ciclosporina, e ciclosporina isoladamente), respectivamente. A maioria (60,0%,  $n = 6$ ) está atualmente em tratamento com etanercepte original ou biossimilar (duração média de  $32,20 \pm 10,35$  meses), enquanto os demais pacientes (40,0%,  $n = 4$ ) estão em tratamento com adalimumabe original ou biossimilar (duração média de  $12,33 \pm 12,09$  meses). Um paciente que está atualmente sob tratamento com etanercepte falhou no tratamento anterior com adalimumabe por ineficácia secundária (perda da resposta PASI75 após 12 semanas). O PASI médio melhorou em ambos os pacientes tratados com adalimumabe e etanercepte desde o início até a semana 12, e da semana 24 até a semana 72 foram relatados valores estáveis para ambos os grupos (tabela 1). O PASI médio basal geral foi de  $15,8 \pm 5,0$  ( $14,8 \pm 6,5$  para adalimumabe *versus*  $16,4 \pm 4,4$  para o grupo etanercepte) e diminuiu para  $2,2 \pm 2,7$  na semana 72 ( $3,0 \pm 5,2$  para adalimumabe *versus*  $2,0 \pm 1,5$  para o grupo etanercepte). Embora o grupo etanercepte tenha incluído pacientes com PASI basal mais alto, PASI médio mais baixo foi alcançado nas visitas de seguimento (fig. 1A). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes. A média da ASC mostrou tendência semelhante, embora tenha aumentado ligeiramente em ambos os grupos a partir da semana 24 (fig. 1B). A melhora significativa da doença também se refletiu na redução do impacto na qualidade de vida: o escore no DLQI diminuiu de  $18,5 \pm 5,5$  no momento basal para  $4,1 \pm 3$  na semana 12, até  $2,5 \pm 1,3$  na semana 72. Em relação aos EAs, apenas um paciente relatou um único episódio de epistaxe após a primeira injeção de adalimumabe, tratada com compressão. O paciente com anemia preexistente apresentou persistência dos níveis de hemoglobina abaixo do limiar ( $11,0$  g/dL), sem piora.

O presente estudo da prática diária mostrou boa segurança e eficácia dos biológicos em crianças e adolescentes encaminhados ao centro para tratamento de psoríase moderada a grave. Embora a população do estudo

**Tabela 1** Características e resultados da população do estudo

Pacientes, n	10
Idade, anos	$13,90 \pm 4,25$ (variação: 5-17)
Sexo	
Feminino	6/10 (60,0%)
Masculino	4/10 (40,0%)
Duração da psoríase, anos	$5,20 \pm 3,36$
Tratamentos anteriores, n (%)	
Terapia tópica	10/10 (100,0%)
Fototerapia com NB-UVB	4/10 (40,0%)
Ciclosporina	2/10 (20,0%)
Acitretina	1/10 (10,0%)
PASI	
Basal	$15,8 \pm 5,0$
Semana 12	$3,7 \pm 2,5$
Semana 24	$1,7 \pm 2,9$
Semana 48	$2,2 \pm 2,6$
Semana 72	$2,2 \pm 2,7$
Grupo adalimumabe (4 pacientes, 40%)	
Basal	$14,8 \pm 6,5$
Semana 12	$3,8 \pm 3,3$
Semana 24	$2,3 \pm 3,9$
Semana 48	$2,7 \pm 4,6$
Semana 72	$2,7 \pm 4,7$
Grupo etanercepte (6 pacientes, 60%)	
Basal	$16,4 \pm 4,4$
Semana 12	$3,7 \pm 2,1$
Semana 24	$1,4 \pm 1,7$
Semana 48	$2,0 \pm 2,2$
Semana 72	$2,0 \pm 1,5$
ASC	
Basal	$28,5 \pm 15,2$
Semana 12	$5,8 \pm 3,6$
Semana 24	$2,8 \pm 3,3$
Semana 48	$3,7 \pm 4,0$
Semana 72	$3,7 \pm 3,4$
Grupo adalimumabe (4 pacientes, 40%)	
Basal	$26,0 \pm 21,9$
Semana 12	$5,3 \pm 3,8$
Semana 24	$3,0 \pm 4,2$
Semana 48	$3,0 \pm 5,2$
Semana 72	$3,0 \pm 5,2$
Grupo etanercepte (6 pacientes, 60%)	
Basal	$30,2 \pm 10,9$
Semana 12	$6,2 \pm 3,8$
Semana 24	$2,7 \pm 3,0$
Semana 48	$4,0 \pm 3,7$
Semana 72	$4,0 \pm 2,6$

seja limitada, as respostas ao PASI e ASC refletem os resultados relatados em ensaios clínicos, pois o PASI médio diminuiu desde o momento basal ( $15,79 \pm 5,03$ ) até a semana 24 ( $1,74 \pm 2,59$ ) sob tratamento com adalimumabe e etanercepte. A mesma tendência foi observada para ASC média:  $28,50 \pm 15,16$  (momento basal) *versus*  $2,80 \pm$



**Figura 1** (a) Tendências dos escores médios do PASI em toda a população do estudo (linha azul), no grupo adalimumabe (linha vermelha) e no grupo etanercepte (linha verde) no momento basal e nos seguimentos. (b) Tendências dos escores médios de ASC em toda a população do estudo (linha azul), no grupo adalimumabe (linha vermelha) e no grupo etanercepte (linha verde) no momento e nos seguimentos.

3,33 (semana 24). Curiosamente, ambos os valores clínicos mostraram aumento discreto a partir da semana 48 (fig. 1), embora nenhuma diferença estatisticamente significativa tenha sido alcançada. Além disso, mesmo que os escores PASI e ASC tenham permanecido estáveis ou levemente aumentados a partir da semana 24, os pacientes e especialmente os cuidadores experimentaram melhora nos escores do DLQI. Com relação aos EAs, esses resultados da prática diária evidenciam incidência menor de infecções do que as relatadas em ensaios clínicos, o que pode ser atribuído ao tamanho diferente das populações entre os ensaios clínicos

e os estudos com base na prática diária.<sup>11</sup> Experiências da prática diária podem aumentar a população estudada de pacientes psoriásicos pediátricos tratados com agentes biológicos. O tratamento eficaz e seguro da psoríase em crianças ecoa no ambiente familiar, com benefícios que se estendem aos pais/responsáveis.

### Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram para a concepção e planejamento do estudo. A preparação do material, a coleta e a análise dos dados foram realizadas por Matteo Megna, Gabriella Fabbrocini, Lucia Gallo, Angelo Ruggiero, Elisa Camela, Sonia Sofia Ocampo-Garza e Eleonora Cinelli. A primeira versão do manuscrito foi redigida por Eleonora Cinelli, Gabriella Fabbrocini e Matteo Megna, e todos os autores comentaram as versões anteriores do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram versão final do manuscrito.

## Conflito de interesses

O Dr. Matteo Megna atuou como palestrante ou consultor da Novartis, Eli Lilly e Abbvie. A Professora Gabriella Fabbrocini atuou como palestrante ou consultora para Janssen, Leo Pharma, Novartis, Eli Lilly, Abbvie e Almirall. A Dra. Lucia Gallo atuou como palestrante ou consultora da Lilly e da Pfizer. A Dra. Eleonora Cinelli, o Dr. Angelo Ruggiero, a Dra. Elisa Camela e a Dra. Sonia Sofia Ocampo-Garza não têm conflito de interesses a declarar.

## Referências

- Megna M, Napolitano M, Balato A, Scalvenzi M, Cirillo T, Gallo L, et al. Psoriasis in Children: A Review. *Curr Pediatr Rev.* 2015;11:10–26.
- Żychowska M, Reich A, Maj J, Jankowska-Konsur A, Szepletowski JC. Impact of Childhood Psoriasis on Caregivers' Quality of Life. Measured with Family Dermatology Life Quality Index. *Acta Derm Venereol.* 2020;100, adv00244.
- Megna M, Cinelli E, Camela E, Fabbrocini G. Calcipotriol/betamethasone dipropionate formulations for psoriasis: an overview of the options and efficacy data. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020;16:599–620.
- Torrelo A. The use of biologics for childhood psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:1816.
- Napolitano M, Megna M, Balato A, Ayala F, Lembo S, Villani A, et al. Systemic Treatment of Pediatric Psoriasis: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2016;6:125–42.

- ema.europa [Internet]. Pfizer. Enbrel (etanercept) summary of product information. Disponível em: <[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_Product\\_Information/human/000262/WC500027361.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Product_Information/human/000262/WC500027361.pdf)>. Acesso em 03 ago. 2017.
- ema.europa [Internet]. Abbvie. Humira (adalimumab) summary of product information. Disponível em: <[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_Product\\_Information/human/000481/WC500050870.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf)>. Acesso em 03 ago. 2017.
- ema.europa [Internet]. Janssen. Stelara (Ustekinumab) summary of product information. Disponível em: <<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/stelara>>. Acesso em 16 nov. 2020.
- ema.europa [Internet]. Eli Lilly. Taltz (Ixekizumab). Disponível em: <<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/taltz>>. Acesso em 31 ago. 2021.
- ema.europa [Internet]. Novartis. Secukinumab (Cosentix). Disponível em: <<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cosentix>>. Acesso em 31 ago. 2021.
- Nguyen QD, Starling CT, Hebert AA. The Use of TNF $\alpha$  Inhibitors in Treating Pediatric Skin Disorders. *Paediatr Drugs.* 2020;22:311–9.

Matteo Megna <sup>ID a,\*</sup>, Gabriella Fabbrocini <sup>ID a</sup>, Lucia Gallo <sup>ID a</sup>, Angelo Ruggiero <sup>ID a</sup>, Elisa Camela <sup>ID a</sup>, Sonia Sofia Ocampo-Garza <sup>ID a,b</sup> e Eleonora Cinelli <sup>ID a</sup>

<sup>a</sup> *Seção de Dermatologia, Departamento de Clínica Médica e Cirurgia, University of Naples Federico II, Nápoles, Itália*

<sup>b</sup> *Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Departamento de Dermatología, Monterrey, Nuevo León, México*

\* Autor para correspondência.

E-mail: [mat24@libero.it](mailto:mat24@libero.it) (M. Megna).

Recebido em 16 de maio de 2021; aceito em 22 de outubro de 2021

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.09.006>

2666-2752/ © 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/>).