SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br

CARTAS – TERAPIA

Erupção liquenoide induzida por durvalumabe: descrição de efeito adverso raramente reconhecido e revisão da literatura☆,☆☆

Prezado Editor,

Os inibidores de *checkpoint* imunológico (ICIs) melhoraram significantemente o prognóstico de várias neoplasias malignas, mas estão associados a uma variedade de eventos adversos relacionados à imunidade (irAEs), muitos dos quais afetam a pele.[1] A fisiopatologia subjacente envolve a perda da tolerância imunológica periférica em virtude do bloqueio de PD-L1, levando à hiperativação de células T CD8 + citotóxicas e, em alguns casos, à autoimunidade mediada por células B. Essa desregulação imunológica resulta em infiltração de células T e inflamação da pele, manifestando-se como irAEs dermatológicos.[2] Um amplo espectro de irAEs cutâneos foi descrito com agentes anti-PD-L1, incluindo dermatite liquenoide, penfigoide bolhoso, dermatite psoriasiforme e espongiótica, vitiligo e até toxicidades graves, como síndrome de Stevens-Johnson e reações semelhantes à necrólise epidérmica tóxica.[1,2] O durvalumabe, anticorpo monoclonal totalmente humano direcionado ao PD-L1, está atualmente aprovado para câncer de pulmão de células não pequenas irressecável em estágio III e carcinoma urotelial avançado. Embora seu perfil de segurança seja consistente com o de outros ICIs, toxicidades cutâneas, como reações liquenoides, permanecem raras e provavelmente subnotificadas.[3,4]

Apresenta-se o caso de paciente do sexo masculino, de 64 anos, com adenocarcinoma de pulmão em estágio IIIB tratado com quimiorradioterapia seguida de um ano de manutenção com durvalumabe. Três meses após o início da imunoterapia, o paciente desenvolveu placas eritemato-violáceas simétricas com estrias de Wickham em ambos os antebraços e no dorso das mãos (fig. 1). As lesões foram refratárias a baixas doses de corticosteroides orais (10 mg/dia) e a potentes corticosteroides tópicos. O exame histopatológico revelou infiltrado liquenoide com degeneração vacuolar basal, consistente com reação liquenoide induzida por medicamento (fig. 2). O tratamento com calcipotriol/betametasona e tacrolimus tópico a 0,1% levou à melhora parcial. Como as lesões permaneceram assintomáticas, o durvalumabe foi mantido. A resolução completa ocorreu após a conclusão da terapia com durvalumabe.

Figura 1 Aspecto clínico de placas eritemato-violáceas no dorso das mãos e antebraços, três meses após o início da terapia com durvalumabe e antes do início do tratamento dermatológico.

A dermatite liquenoide é irAE reconhecido dos ICIs, especialmente os inibidores de PD-1, como nivolumabe e pembrolizumabe.[3,5,6] Entretanto, relatos dessa reação com o uso de durvalumabe são escassos. Que seja de conhecimento dos autores, apenas três casos anteriores de erupções liquenoides induzidas por durvalumabe foram documentados.[7–9] Esses casos apresentam manifestações clínicas heterogêneas, de variantes hipertróficas que mimetizam o carcinoma espinocelular a reações liquenoides que progridem para formas bolhosas ou afetam superfícies mucosas, incluindo o esôfago. A Tabela 1 resume os quatro

DOI referente ao artigo:
https://doi.org/10.1016/j.abd.2026.501314

☆ Como citar este artigo: García-Moronta C, Muñoz-Barba D, León-Pérez FJ, Ramos-Pleguezuelos FM, Sánchez-Díaz M, Arias-Santiago S. Durvalumab-induced lichenoid eruption: expanding a rarely recognized adverse event and review of the literature. An Bras Dermatol. 2026;101:501314.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, Espanha.

2666-2752/© 2026 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/).

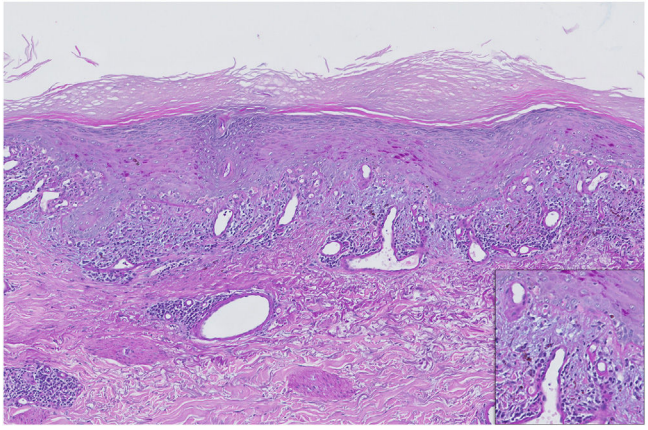

Figura 2 Histopatologia corada com PAS de biópsia incisional, mostrando hiperqueratose ortoqueratótica com espessamento da camada granulosa. Em maior aumento, observa-se degeneração vacuolar basal com numerosos queratinócitos apoptóticos, junção dermoepidérmica pouco definida, infiltrado linfoplasmocitário em banda e abundância de melanófagos na derme papilar. Esses achados são compatíveis com erupção medicamentosa liquenoide.

casos relatados, incluindo o presente caso. Notavelmente, a apresentação do presente paciente foi puramente cutânea e não bolhosa, tratada inteiramente com terapia tópica, sem a necessidade de imunossupressão sistêmica ou interrupção do tratamento. A relação temporal e a resolução completa após a descontinuação do durvalumabe reforçam ainda mais a causalidade.

Histopatologicamente, as erupções liquenoides induzidas por inibidores de PD-1/PD-L1, como o durvalumabe, podem apresentar maior espongiose, necrose epidérmica e infiltrado histiocítico mais denso (CD163+) em comparação com o líquen plano idiopático. Essas características, embora sutis, podem auxiliar no diagnóstico no contexto clínico apropriado.[10]

Este caso amplia o espectro fenotípico das erupções liquenoides induzidas por durvalumabe e destaca a importância do reconhecimento precoce, visto que alguns casos podem evoluir para variantes bolhosas.[7] Essas reações aparecem tipicamente logo após o início do tratamento e frequentemente respondem bem à terapia conservadora guiada pelos sintomas. O diagnóstico e o tratamento imediatos podem permitir a continuidade do tratamento oncológico potencialmente prolongador da vida, sem a necessidade de imunossupressão sistêmica ou interrupção

Tabela 1 Comparação de casos relatados de erupção liquenoide induzida por durvalumabe

Artigo	Myrdal et al. (2020)	Manko et al. (2021)	Mansilla-Polo et al. (2025)	García-Moronta et al. (2025)
Sexo, idade Malignidade subjacente	Feminino, 73 anos Adenocarcinoma pulmonar (estágio IIIA)	Feminino, 62 anos Carcinoma espinocelular metastático de origem desconhecida	Masculino, 68 anos Colangiocarcinoma	Masculino, 64 anos Adenocarcinoma pulmonar (estágio IIIB)
Tipo de erupção Tempo de início (após durvalumabe)	LP hipertrófico 2 meses	LP → LPP 2 anos	LP extenso 6 ciclos (~3 meses)	LP limitado à pele 3 meses
Localização da lesão	Membros inferiores, antebraços, tórax	Tronco, membros, face, mucosa oral	Membros (incluindo as palmas), mucosa oral e esofágica	Membros superiores
Histopatologia	Proliferação epitelial com inflamação liquenoide	Infiltrado liquenoide → bolhas subepidérmicas, necrose epidérmica. IFD: IgG e C3	Infiltrado liquenoide	Infiltrado liquenoide com degeneração vacuolar basal
Tratamento	Corticosteroides tópicos	Prednisona oral 60 mg/24h, corticosteroides tópicos (durvalumabe suspenso)	Prednisona oral 45 mg/24h + corticosteroides tópicos	Calcipotriol/betametasona + tacrolimus
Curso clínico	Melhorou com o uso de medicamentos tópicos	Recorrência após a reintrodução do durvalumabe	Resolvido sem a necessidade de suspensão do durvalumabe	Resolvido após a conclusão do tratamento com durvalumabe
Características notáveis	Simulou carcinoma de células escamosas	Transformação bolhosa desencadeada pela fototerapia	Envolvimento esofágico confirmado por endoscopia	Exclusivamente cutâneo, assintomático após o tratamento

LP, líquen plano; LPP, líquen plano penfigoide.

do tratamento.[7–9] O presente caso ressalta a importância da conduta conservadora, possibilitando a continuidade da terapia oncológica potencialmente prolongadora da vida, quando viável.[1,7]

ORCID ID

Daniel Muñoz-Barba: 0009-0003-8823-5575, Francisco Javier León-Pérez: 0009-0001-6938-7237, Francisco Manuel Ramos-Pleguezuelos: 0009-0009-8829-7251, Manuel Sánchez-Díaz: 0000-0002-3626-1558, Salvador Arias-Santiago: 0000-0002-4186-1435

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Carmen García-Moronta: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Daniel Muñoz-Barba: Aprovação da versão final do manuscrito.

Francisco Javier León-Pérez: Aprovação da versão final do manuscrito.

Francisco Manuel Ramos-Pleguezuelos: Elaboração e redação do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Manuel Sánchez-Díaz: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Salvador Arias-Santiago: Aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Hiram Larangeira de Almeida Jr.

Referências

1. Muntyanu A, Netchiporouk E, Gerstein W, Gniadecki R, Litvinov IV. Cutaneous immune-related adverse events to immune checkpoint inhibitors: A dermatology perspective on management. J Cutan Med Surg. 2021;25:59–76.
2. Ellis SR, Vierra AT, Millsop JW, Lacouture ME, Kiuru M. Dermatologic toxicities to immune checkpoint inhibitor therapy: A review of histopathologic features. J Am Acad Dermatol. 2020;83:1130–43.
3. Lindner AK, Schachtner G, Tulchiner G, Staudacher N, Steinkohl F, Nguyen VA, et al. Immune-related lichenoid mucocutaneous erosions during anti-PD-1 immunotherapy in metastatic renal cell carcinoma: A case report. Urol Case Rep. 2019; 23:1–2.
4. Coleman E, Ko C, Dai F, Tomayko MM, Kluger H, Leventhal JS. Inflammatory eruptions associated with immune checkpoint inhibitor therapy: A single-institution retrospective analysis with stratification of reactions by toxicity and implications for management. J Am Acad Dermatol. 2019;80: 990–7.
5. Obara K, Masuzawa M, Amoh Y. Oral lichenoid reaction showing multiple ulcers associated with anti-programmed death cell receptor-1 treatment: A report of two cases and published work review. J Dermatol. 2018;45:587–91.
6. Donaldson M, Owen JL, Chae YK, Choi JN. Management of persistent pruritus and lichenoid reaction secondary to nivolumab with narrowband ultraviolet B phototherapy. Front Oncol. 2018;8:405.
7. Manko S, Côté B, Provost N. A case of durvalumab-induced lichenoid eruption evolving to bullous eruption after phototherapy: A case report. SAGE Open Med Case Rep. 2021;9:2050313X21993279.
8. Myrdal CN, Sundararajan S, Curiel-Lewandrowski C. Widespread hypertrophic lichen planus following programmed cell death ligand 1 blockade. Case Rep Dermatol. 2020;12:119–23.
9. Mansilla-Polo M, Fayos-Gregori R, Alonso-Fernández G. Extensive lichen planus after initiation of durvalumab for cholangiocarcinoma. Med Clin (Barc). 2025;164:106926.
10. Schaberg KB, Novoa RA, Wakelee HA, Kim J, Cheung C, Srinivas S, et al. Immunohistochemical analysis of lichenoid reactions in patients treated with anti-PD-L1 and anti-PD-1 therapy. J Cutan Pathol. 2016;43:339–46.

Carmen García-Moronta [a], Daniel Muñoz-Barba [a], Francisco Javier León-Pérez [a], Francisco Manuel Ramos-Pleguezuelos [b], Manuel Sánchez-Díaz [a,*] e Salvador Arias-Santiago [a,c]

[a] *Departamento de Dermatologia, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, Espanha*
[b] *Departamento de Patologia, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, Espanha*
[c] *Biosanitary Institute of Granada, Granada, Espanha*

[*] Autor para correspondência.
E-mail: manolo.94.sanchez@gmail.com (M. Sánchez-Díaz).

Recebido em 21 de julho de 2025; aceito em 13 de agosto de 2025