



SPESOLIMABE NA PSORÍASE PUSTULOSA GENERALIZADA

Larissa Toledo Souza

Natalia Mila Baleta

Arthur Claret Santos

João Pedro Gomes Alves

Lívia do Nascimento Barbosa



Hospital Federal
de Bonsucesso



Autores declaram ausência de conflito de interesse

1º CONSULTA EM MARÇO/22

ID

Paciente masculino, 34 anos. Profissão: barbeiro.

HPP

Nega comorbidades e alergias medicamentosas.

HDA

**1 ano - Dor lombar de caráter inflamatório
6 meses - Artrite nas mãos
3 meses - Pústulas disseminadas e onicodistrofia**



Em uso de Prednisona 40mg/d e AINES de forma regular.

1º CONSULTA



ARQUIVO PESSOAL DA DRA. LÍVIA



1º CONSULTA



ARQUIVO PESSOAL DA DRA. LÍVIA





Artrite de joelho direito com dor e dificuldade ao deambular.

Quadro extenso, grave e com potencial de complicações.

Necessidade de investigação diagnóstica.



**INDICADA INTERNAÇÃO
HOSPITALAR**



1º DIA

↑ PDN 60mg/d
REALIZAÇÃO DE BIÓPSIA

ATB IV
AINES E ANALGÉSICOS



4º DIA

SUSPENSO AINES

PUNÇÃO SINOVIAL
SEM INFECCÃO

INÍCIO MTX SC
15mg/sem



7º DIA

AUMENTO DE
TRANSAMINASES

SUSPENSO MTX

↑ PDN 80mg/d

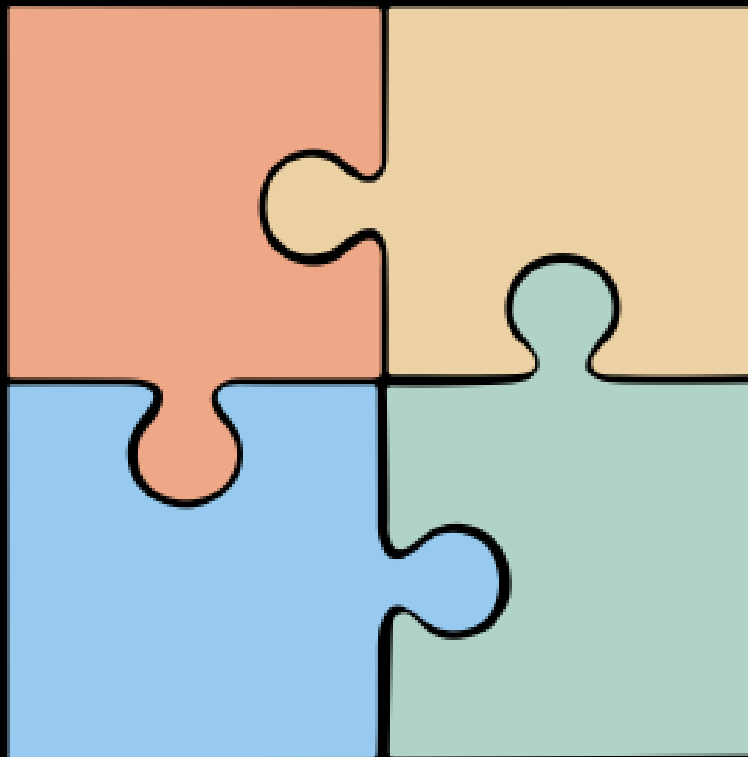


14º DIA

CURATIVOS SOB
SEDAÇÃO E
OPIÓIDES

**ARTRITE
INFLAMATÓRIA**

**SEM HISTÓRIA
PRÉVIA DE
PSORÍASE**



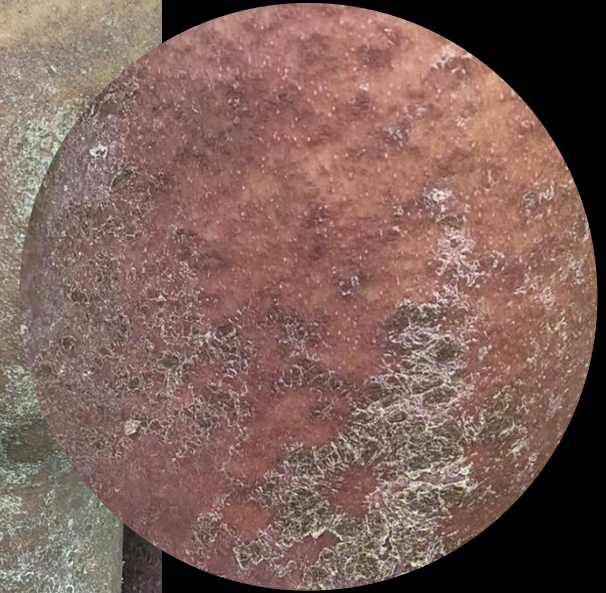
**PUSTULOSE
DISSEMINADA**

**USO FREQUENTE DE
AINES E
ANALGÉSICOS**

**AGEP + ARTRITE A
ESCLARECER**

X

**PSORÍASE PUSTULOSA
GENERALIZADA +
ARTRITE PSORIÁSICA**



21º DIA

BIÓPSIA: COMPATÍVEL COM PPG

MELHORA LABORATORIAL

REINTRODUÇÃO DO MTX

27º DIA

**PIORA NA ↓ PDN
DE 80 PARA 60mg/d**

**ALTA HOSPITALAR COM
PRESCRIÇÃO DE ADALIMUMABE**

**2 MESES APÓS INÍCIO DE
ADALIMUMABE**

Prednisona 20mg/d

MTX SC



ARQUIVO PESSOAL DA DRA. LÍVIA

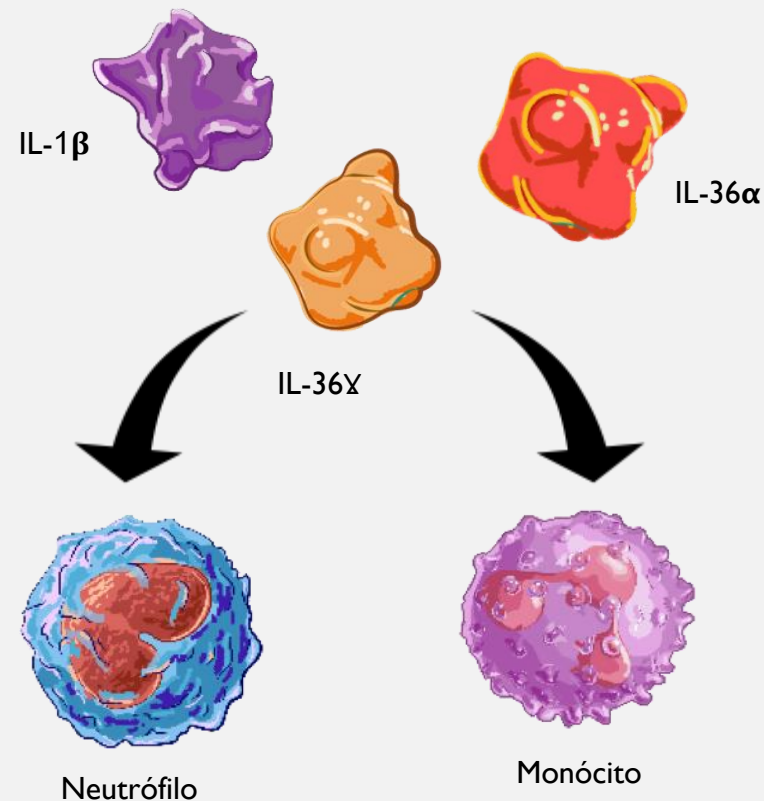
Erupção pustulosa rara frequentemente associada a manifestações sistêmicas

Mortalidade de 2 a 16%

**Citocinas inflamatórias mais prevalentes:
IL-1 e IL-36**

Associação com Artrite Psoriásica

Psoríase Pustulosa Generalizada (PPG)



Impulsionada pelo sistema imunológico inato

An Bras Dermatol. 2022;97(1):63-74.
N Engl J Med. 2021;385(26):2431-2440.

Psoríase Pustulosa Generalizada (PPG)



↓ caucasianos

2 casos / 1mi na França²



↑ asiáticos

7 casos / 1mi no Japão²



1.458 pacientes

53% ♀

9 casos/1 mi

4,86% dos casos de psoríase¹

¹JAAD Int. 2022;6:61-67.

²Acta Derm Venereol. 1996;76(1):68-71.

FATORES DESENCADEANTES

	Uso de medicações ou retirada abrupta de corticoides
	Irradiação solar
	Infecções
	Comorbidades
	Mutações genéticas IL-36RN, CARD14 e APIS3
	Gestação
	Estresse



AGEP

**PUSTULOSE EXANTEMÁTICA
GENERALIZADA AGUDA**

**PRINCIPAL
DIAGNÓSTICO
DIFERENCIAL**

Br J Dermatol. 2018;178(3):740-748.

Psoriasis (Auckl). 2016;6:131-144.

NÍVEIS DE EVIDÊNCIA DO TRATAMENTO SISTÊMICO DA PSORÍASE PUSTULOSA



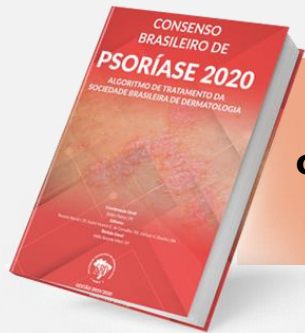
公益社団法人

日本皮膚科学会

Japanese Dermatological Association

Anti-IL-17

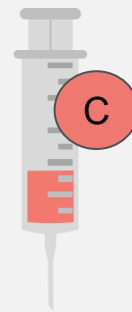
Anti-IL-23



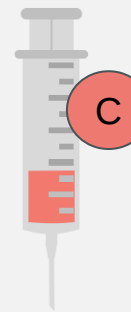
No Brasil, somente um capítulo no Consenso da SBD de 2020.

An Bras Dermatol. 2021;96(6):778-781.

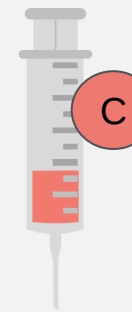
Imunossuppressores



MTX

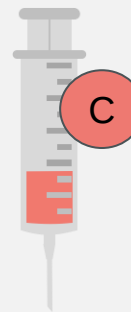


CyA

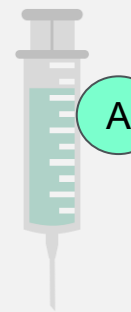


ACI

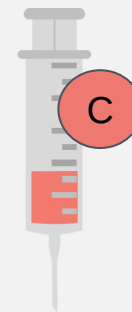
Imunobiológicos



INF



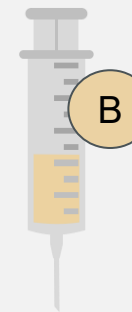
ADA



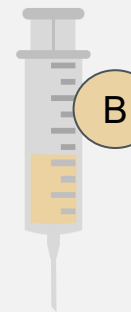
ETA



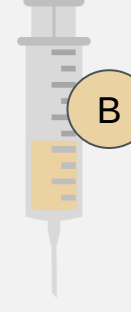
UST



GUS



SEC



IXE

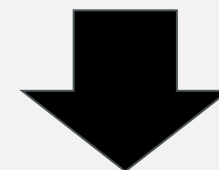


**PREDNISONA 20mg/d
MTX
ADALIMUMABE**



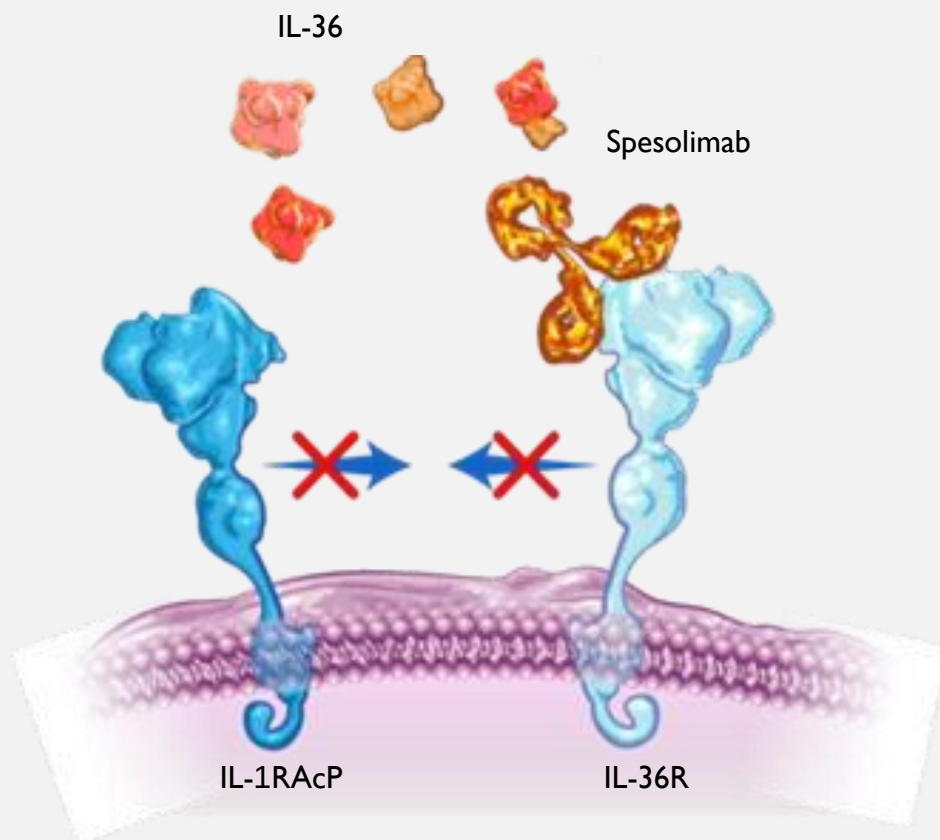
**FLARE nas tentativas de
desmame da Prednisona**

**AUMENTO DE DOSE POR
CONTA PRÓPRIA**



**Out/2022:
Aprovação do
Spesolimab
pelo FDA**

Spesolimabe (Spevigo®)



Anticorpo monoclonal humanizado IgG1 que bloqueia o receptor de interleucina 36 (IL-36R) humano

É a única abordagem terapêutica direcionada para PPG

**FDA - Outubro/2022
EMA - Fevereiro/23
ANVISA - Março/2023**

**IV 900mg em 90 min em DU para crises
(2° dose se AGPPG* $\geq$ 2 após 7 dias)**

***Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment - SCORE**

Allergy Clin Immunol. 2022;149(4):1402-1412.

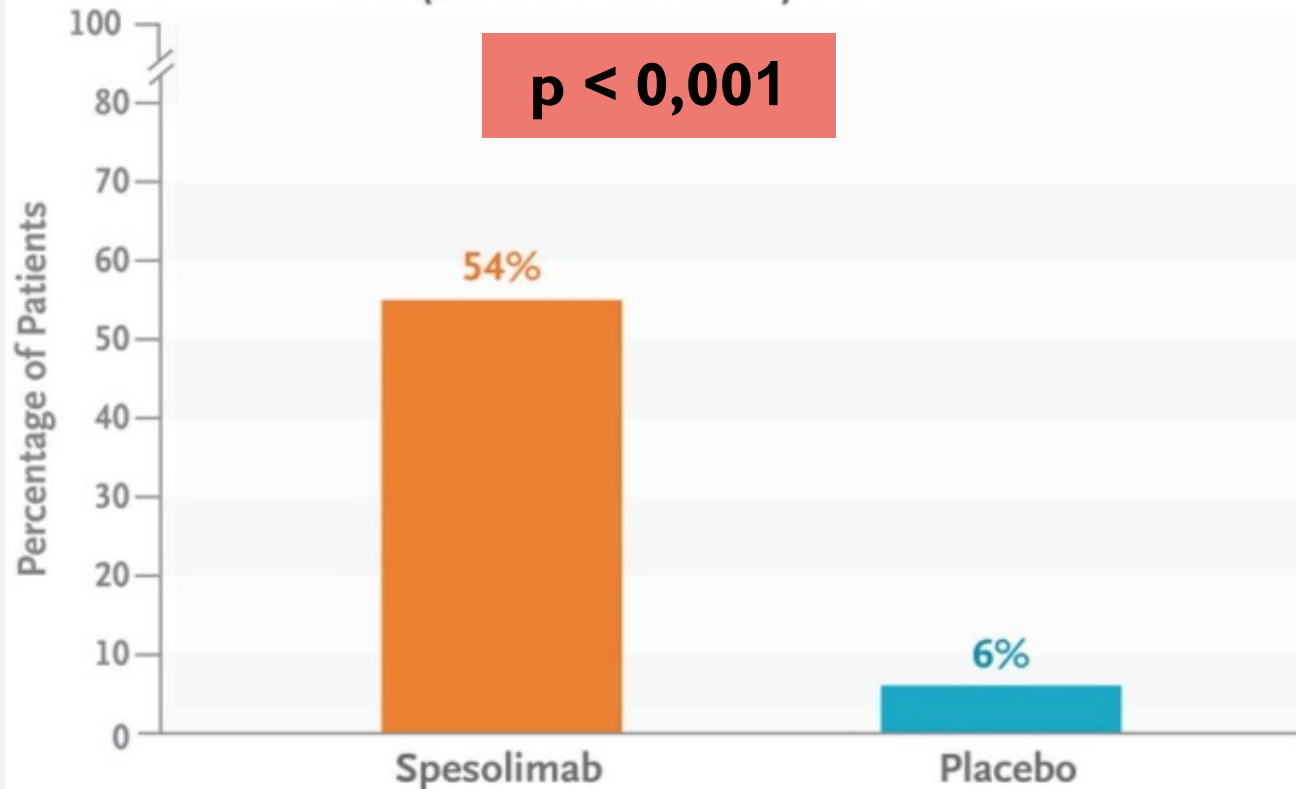
Drugs. 2022;82(17):1681-1686.

Bula do Spevigo®. 2022

Effisayil 1TM

Primary End Point

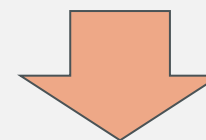
Percentage of Patients with a GPPGA Pustulation Subscore of 0 (No Visible Pustules) at 1 Week



*Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment - SCORE

Effisayil 2TM

EXTENSÃO DO ENSAIO CLÍNICO



**DOSE DE MANUTENÇÃO
PARA PREVENIR CRISES**

**SEGURANÇA A LONGO
PRAZO**

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37(4):730-736.
N Engl J Med. 2021;23;385(26):2431-2440.
Dermatol Ther. 2023;13(1):347-359.



1º INFUSÃO

PDN 20mg/d

SEM MTX e ADALI há 21 dias por falta de acesso

4 DIAS APÓS 1º DOSE

ARTRITE INCAPACITANTE

↑PREDNISONA 80mg/d

15 DIAS APÓS 2º DOSE

MELHORA TOTAL DA ARTRITE

↓PDN 50mg/d

10º SEMANA APÓS 2º DOSE

RETORNO DA ARTRITE

**PDN 20mg/d
MTX SC 15mg/sem**

Motivo da apresentação

Descrever um caso de PPG grave e de difícil manejo que vem evoluindo satisfatoriamente após o uso do Spesolimab.

Referências

1. Choon SE, Lebwohl MG, Marrakchi S, Burden AD, Tsai TF, Morita A, Navarini AA, Zheng M, Xu J, Turki H, Rajeswari S, Deng H, Tetzlaff K, Thoma C, Bachelez H. Study protocol of the global Effisayil I Phase II, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial of spesolimab in patients with generalized pustular psoriasis presenting with an acute flare. *BMJ Open*. 2021 Mar 30;11(3):e043666.
2. Bachelez H, Choon SE, Marrakchi S, Burden AD, Tsai TF, Morita A, Navarini AA, Zheng M, Xu J, Turki H, Anadkat MJ, Rajeswari S, Hua H, Vulcu SD, Hall D, Tetzlaff K, Thoma C, Lebwohl MG; Effisayil I Trial Investigators. Trial of Spesolimab for Generalized Pustular Psoriasis. *N Engl J Med*. 2021 Dec 23;385(26):2431-2440.
3. Navarini AA, Prinz JC, Morita A, Tsai TF, Viguier MA, Li L, Thoma C, Sivalingam M, Lebwohl MG. Spesolimab improves patient-reported outcomes in patients with generalized pustular psoriasis: Results from the Effisayil I study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Apr;37(4):730-736.
4. Morita A, Choon SE, Bachelez H, Anadkat MJ, Marrakchi S, Zheng M, Tsai TF, Turki H, Hua H, Rajeswari S, Thoma C, Burden AD. Design of Effisayil™ 2: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Spesolimab in Preventing Flares in Patients with Generalized Pustular Psoriasis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023 Jan;13(1):347-359.
5. David Burden. Spesolimab, an interleukin-36 receptor monoclonal antibody, for the treatment of generalized pustular psoriasis. 2023 Mar 24;19(5):473–81.
6. Romiti R, Hirayama ALDS, Arnone M, Magalhães RF. Generalized pustular psoriasis (von Zumbusch). *An Bras Dermatol*. 2022 Jan-Feb;97(1):63-74.
7. Sousa AS, Lara OACC, Papaiordanou F, Marchioro GSS, Tebcherani A. Pustulose exantemática generalizada aguda versus psoríase pustulosa de von Zumbusch: um desafio diagnóstico no paciente portador de psoríase. *An Bras Dermatol*. 2015;90(4):557-60.
8. Duarte GV, Esteves de Carvalho AV, Romiti R, Gaspar A, Gomes de Melo T, Soares CP, Aguirre AR. Generalized pustular psoriasis in Brazil: A public claims database study. *JAAD Int*. 2022 Jan 12;6:61-67.
9. Ohkawara A, Yasuda H, Kobayashi H, Inaba Y, Ogawa H, Hashimoto I, Imamura S. Generalized pustular psoriasis in Japan: two distinct groups formed by differences in symptoms and genetic background. *Acta Derm Venereol*. 1996 Jan;76(1):68-71.

Obrigada!

dra.larissatoledosouza@gmail.com

