

Regressão de psoríase em paciente HIV-positivo após terapia anti-retroviral*

*Regression of psoriasis in HIV patient after antiretroviral therapy**

Maria de Fátima Amorin Ruiz¹
Débora Gaburri²

José Roberto Paes de Almeida³
Luiza Keiko Oyafuso⁴

Resumo: A síndrome da imunodeficiência adquirida foi reconhecida pela primeira vez como nova doença em 1981 devido à associação atípica de sarcoma de Kaposi e pneumonia por *Pneumocystis carinii* em homens. A pele é sede freqüente de doenças conseqüentes a essa infecção. A psoríase é dermatose crônica que afeta proporção que varia de 1,3 a 5% dos pacientes infectados com HIV. Portadores de psoríase que apresentem formas clínicas exacerbadas e dificuldade de resposta terapêutica devem ser investigados para possível infecção pelo HIV. É relatado caso de paciente do sexo masculino, de 44 anos, que iniciou com lesões eritemato-escamosas no couro cabeludo, nos cotovelos, joelhos, palma das mãos, planta dos pés, além de comprometimento ungueal, após infecção pelo HIV. Confirmado o diagnóstico de psoríase e introduzida a terapia anti-retroviral, houve melhora significativa das lesões.

Palavra-chave: psoríase; Síndrome da Imundodeficiência Adquirida.

Summary: Immunodeficiency syndrome was first described as a new disease in 1981 because an unusual association of Kaposi's Sarcoma and *Pneumocystis carinii* pneumonia in men. The skin is a frequent site of diseases due to this infection. Psoriasis is a chronic dermatitis that affects 1.3-5% of HIV-positive patients. The case is described of a 44-year-old man with onset of erythematous scaly lesions in scalp, elbows, knees, hands, feet and nails following HIV infection. After diagnosis of psoriasis was confirmed and antiretroviral therapy instigated, he presented improvement of the psoriasis lesions.

Key words: psoriasis; Acquired Immunodeficiency Syndrome.

INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida foi reconhecida pela primeira vez como nova doença em 1981, nos Estados Unidos da América (EUA) e um ano mais tarde no Brasil, devido à associação atípica de sarcoma de Kaposi e pneumonia por *Pneumocystis carinii* em homens.¹ Atualmente, estima-se que um milhão de pessoas estejam infectados pelo HIV nos Estados Unidos da América.² A psoríase é dermatose

INTRODUCTION

Acquired immunodeficiency syndrome was recognized for the first time as a new disease during 1981, in the United States of America and one year later in Brazil, following the atypical association of Kaposi's sarcoma and pneumonia due to *Pneumocystis carinii* in men.¹ Today, it is considered that some million people are infected by HIV in the USA.² Psoriasis is a chronic dermatosis that affects approximately 1.5 to 2% of the world population and 1.3 to

Recebido em 04.06.2001. / Received in June, 04th of 2001.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 03.09.2002. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in September, 03rd of 2002.

* Trabalho realizado no Hospital Guilherme Álvaro - Faculdade de Ciências Médicas de Santos/UNILUS e Hospital Dia William Rocha - Guarujá - SP. / Work done at "Hospital Guilherme Álvaro - Faculdade de Ciências Médicas de Santos/UNILUS" and "Hospital Dia William Rocha - Guarujá - SP".

¹ Pós-graduanda em mestrado do Serviço de Dermatologia da Escola Paulista de Medicina UNIFESP. / Postgraduate student of masters degree at the Dermatology Service, "Escola Paulista de Medicina, UNIFESP".

² Residente do Serviço de Dermatologia do Hospital Guilherme Álvaro- Faculdade de Ciências Médicas de Santos - UNILUS. / Resident M.D. at the Dermatology Service of the Hospital Guilherme Álvaro - "Faculdade de Ciências Médicas de Santos".

³ Mestrando em Ciências da Saúde UNILUS. Professor da Disciplina de Dermatologia da Faculdade de Ciências Médicas de Santos - UNILUS. / Assistant Lecturer of Dermatology, "Faculdade de Ciências Médicas de Santos - UNILUS".

⁴ Médica dermatologista do Instituto de Infectologia Emílio Ribas. Pós-graduanda em doutorado do Serviço de Dermatologia da Escola Paulista de Medicina UNIFESP. / M.D. dermatologist at the "Instituto de Infectologia Emílio Ribas". Post graduate student of doctorate course at the Dermatology Service of the "Escola Paulista de Medicina, UNIFESP".

crônica que afeta cerca de 1,5 a 2%³ da população mundial e 1,3 a 5%^{3,4} dos pacientes infectados com HIV, sendo considerada sinal de mau prognóstico.³ As apresentações clínicas podem ser mais graves,⁹⁻¹¹ até mesmo desfigurantes.⁶ Destaca-se a importância de se estar atento à associação dessas doenças para que se possa realizar diagnóstico o mais precoce possível.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, branco, de 44 anos de idade, natural e procedente do Guarujá. Há um ano e meio iniciou cefaléia e emagrecimento progressivo, e há um ano surgiram lesões no couro cabeludo, região palmoplantar e nas unhas que o levaram a procurar o serviço em que atuam os autores. A história patológica pregressa era negativa para doenças dermatológicas, incluindo psoríase. Ao exame dermatológico observavam-se lesões eritemato-escamativas no couro cabeludo, cotovelos, joelhos, palma das mãos e plantas dos pés, e comprometimento ungueal das 20 unhas, com onicólise e hiperqueratose subungueal. (Figuras 1 e 2) A hipótese diagnóstica de psoríase foi confirmada pelo exame histopatológico. Devido ao evidente estado consuptivo, foi solicitado o exame para pesquisa de HIV, o qual foi positivo, além da contagem de CD4 e carga viral, que eram de 7cel/mm³ e 7000 cópias RNA/ml, respectivamente. Em virtude de sua intensa imunodepressão, optou-se apenas por tratamento tópico com coaltar e encaminhamento para o Serviço de Infectologia, na expectativa de se atingir melhora das lesões com a medicação anti-retroviral (indinavir 1,2gr/dia, lamivudina 300mg/dia e zidovudina 600mg/dia). Após seis meses de acompanhamento periódico observou-se relevante regressão (Figuras 3 e 4) das lesões, fato que coincidiu com a redução da carga viral (3400 cópias RNA/ml) e aumento do CD4 45cel/mm³. No momento, o paciente encontra-se em remissão das lesões, sem uso de medicação tópica, mas em tratamento para neurotoxoplasmose.

5%^{3,4} of all patients infected with HIV and is considered to be a sign of a poor prognosis.³ The clinical presentations can be more serious⁹⁻¹¹ and even disfiguring.⁶ Hence, the importance of constant attention to an association of these pathologies in order to reach the diagnosis as early as possible.

CASE REPORT

Male patient, Caucasian, 44 years of age, natural and resident in Guarujá. Eighteen months previously there was onset of migraine and progressive weight loss and one year ago lesions appeared in the scalp, palmoplantar region and nails that caused him to seek medical attendance at the authors' service. The prior pathological history was negative for dermatological diseases, including psoriasis. Dermatological exam showed erythematous-desquamative lesions in the scalp, elbows, knees, palm of hands and soles of feet, and unguinal involvement of all 20 nails, with onycholysis and subunguinal hyperkeratosis. (Figures 1 and 2) The diagnostic hypothesis of psoriasis was confirmed by histopathological exam. Due to the evident consumptive state, HIV test was performed, with positive result, besides CD4 count and viral load, which were 7cell/mm³ and 7,000 copies RNA/ml, respectively. In view of the intense immunodepression, topical treatment with coal tar was initiated and the patient was referred to the Infectology Service, in the hope of achieving an improvement in the lesions with anti-retroviral medication (indinavir 1.2gr/day, lamivudine 300mg/day and zidovudine 600mg/day). After six months of periodic attendance, notable regression of the lesions was observed (Figures 3 and 4) that coincided with a reduction in the viral load (3,400 copies RNA/ml) and increased CD4 45cell/mm³. To date, the patient presents remission of the lesions, without use of topical medication, but is undergoing treatment for neurotoxoplasmosis.



Figura 1: Lesões eritemato-escamosas e comprometimento ungueal, antes da medicação anti-retroviral. / *Figure 1: Erythematous squamous lesions and unguinal involvement, prior to anti-retroviral medication.*



Figura 2: Melhora das lesões após os anti-retrovirais. / *Figure 2: Regression of the lesions after anti-retroviral therapy.*



Figura 3: Lesões eritemato-escamosas no dorso dos pés e comprometimento ungueal, antes da medicação anti-retroviral
 Figure 3: Erythematous squamous lesions in the dorsal surface of the feet and ungueal involvement, prior to anti-retroviral medication



Figura 4: Melhora das lesões após anti-retrovirais
 Figure 4: Regression of the lesions after anti-retroviral therapy

DISCUSSÃO

As doenças cutâneas são observadas em aproximadamente 92%³ dos pacientes infectados com o HIV, podendo ser a primeira⁴ e, às vezes, a única manifestação^{5,6} que o paciente apresenta no curso da doença. Permanecem como um dos mais importantes marcadores clínicos da síndrome,¹ podendo atuar como fator preditivo da infecção⁵ ou sinal de doença avançada. Sua frequência e gravidade aumentam à medida que a doença progride, e a função imune diminui.^{6,7} A maioria das manifestações cutâneas surge quando a taxa de CD4 se encontra menor do que 100 cel/mm³, como no caso relatado.³ Contudo, alguns autores não observaram diferenças significativas na prevalência ou gravidade da doença entre pacientes assintomáticos e aqueles com Aids.³

As dermatoses, nesses pacientes, podem apresentar-se de forma atípica, e a resposta terapêutica, inferior à esperada.³

As infecções mucocutâneas mais comuns são histoplasmose, candidíase oroesofágica, leucoplasia oral pilosa, dermatofitose, herpes simples, escabiose, infecção pelo papiloma vírus humano, e por molusco contagioso.^{5,8} Outras dermatoses frequentes incluem dermatite seborréica, sarcoma de Kaposi, afta oral, xerose e psoríase.⁸

A psoríase é afecção crônica que afeta cerca de 1,5 a 2%³ da população mundial e 1,3 a 5%^{3,4} dos pacientes infectados com HIV, sendo freqüente nesse segmento da população e considerada sinal de mau prognóstico,³ fato observado no paciente aqui descrito, que no momento se encontra em tratamento para neurotoxoplasmose. Embora não observado no caso em questão, esses pacientes apresentam maior incidência de artrite, cerca de 10%,⁴ enquanto nos pacientes imunocompetentes tal achado clínico ocorre em apenas 1%. Geralmente, as formas clínicas são mais graves,⁹⁻¹¹ e até mesmo desfigurantes,⁶ com complicações secundárias^{9,11} ou exacerbação da doença prévia.^{12,13} O surgimento tardio da doença sem história familiar ou fatores de risco, como no doente analisado, impõe

DISCUSSION

Cutaneous diseases are observed in approximately 92%³ of patients infected with HIV, these can be the initial⁴ and sometimes only manifestation^{5,6} that the patient presents during the course of the disease. They continue to be one of the most important clinical markers of the syndrome,¹ serving as a predictive factor of the infection⁵ or sign of advanced disease. Its frequency and gravity increases as the disease progresses, and the immune function diminishes.^{6,7} The majority of cutaneous manifestations appear when the CD4 count is less than 100 cell/mm³, as in the reported case.³ However, some authors have not observed significant differences in the prevalence or gravity of the disease between asymptomatic patients and those with Aids.³

Dermatoses in these patients can present in atypical form and the therapeutic response be less than expected.³

The most common mucocutaneous infections are histoplasmosis, oro-esophageal candidiasis, oral pilar leukoplasia, dermatophytosis, herpes simplex, scabies, infection by human papilloma virus and molluscum contagiosum.^{5,8} Other frequent dermatoses include seborrheic dermatitis, Kaposi's sarcoma, oral ulcer, xerosis and psoriasis.⁸

Psoriasis is a chronic pathology that affects about 1.5 to 2%³ of the world population and 1.3 to 5%^{3,4} of patients infected with HIV, a segment of the population in which it is frequent and considered to be a sign of poor prognosis,³ a fact observed in the patient described here, who at the present moment is being treated for neurotoxoplasmosis. Although not observed in the case reported here, these patients present a higher incidence of arthritis, reaching about 10%,⁴ while among immunocompetent patients, such clinical findings only occur in 1%. Usually, the clinical forms are more serious⁹⁻¹¹ and even disfiguring,⁶ with secondary complications^{9,11} or exacerbation of prior disease.^{12,13} Such tardive appearance of the disease without familial history or risk factors, as in the patient described here, necessitates investigation for this infec-

a investigação dessa infecção.¹² Duas formas clínicas principais podem ser encontradas: 1) psoríase gutata ou longas placas, sendo às vezes observadas as formas gutata e vulgar no mesmo paciente; 2) dermatite psoriasiforme difusa, em geral associada com queratoderma palmoplantar, que pode evoluir para doença generalizada,³ forma em que o paciente deste caso melhor se enquadra. A apresentação inicial pode ser atípica, manifestando-se sob a forma de psoríase invertida.³

Os achados histopatológicos são similares aos encontrados na forma clássica.⁴

É demonstrada associação da psoríase com HLA-CW6 e CW7 especialmente HLA-CW0602, sendo esta última mais freqüente em psoríase associada ao HIV, embora novos estudos sejam necessários.¹³

O tratamento desses pacientes torna-se complexo e delicado. A resposta ao tratamento tópico pode ser pobre,¹⁴ e alguns medicamentos devem ser evitados, seja porque são imunossupressores,³ seja pela reação cruzada que podem provocar.

O tratamento tópico com coaltar, ácido salicílico,⁴ triancinolona⁴ ou seus equivalentes pode ser efetivo, principalmente associado à terapia anti-retroviral, como os autores observaram no paciente.

Etretinato seguido de Re-Puva tem sido indicado como a mais efetiva terapia sistêmica, com raros efeitos adversos.¹⁶ O etretinato pode ter como efeitos colaterais cefaléia e alterações de enzimas hepáticas.³

Apesar de não estar esclarecido o fato de que o uso da luz ultravioleta (UV) altere o curso natural da infecção¹⁷ e não ter sido observado aumento significativo da viremia durante e após tratamento,¹⁴ acredita-se que possa ocorrer ativação do vírus,¹ aumento da carga viral e diminuição da taxa de CD4, potencializando infecções oportunistas e acelerando a Aids.¹⁷

Experimentos em animais demonstram que UVB e Puva são imunossupressores devido à estimulação da replicação ou ativação do HIV.¹⁸ UVB parece ser mais efetivo em induzir ativação do vírus em pele humana do que Puva.¹⁸

O efeito da terapia UV na progressão da doença parece ser muito diferente em meio aos pacientes em estado tardio da doença, quando a imunidade se encontra muito alterada e a carga viral alta em relação àqueles com doença na fase inicial,¹⁸ sendo necessária a identificação dessas populações distintas quando da escolha da melhor terapia.

O metotrexate é eficaz em alguns casos, porém pode levar à toxicidade hematológica¹⁶ ou ao surgimento de sarcoma de Kaposi,³ além de aumentar o risco de infecção oportunista.¹⁹

A ciclosporina atua interferindo na translocação do complexo de pré-integração nuclear e na produção de partículas virais. Possui eficácia moderada e não leva à progressão da doença.¹⁶ Seus efeitos imunossupressores, entretanto, são considerados alto fator de risco para infecção oportunista.¹⁹

A carbamazepina permite rápido clareamento das

tion.¹² Two main clinical forms can be found: 1) psoriasis gutata or long plaques and sometimes both guttata and vulgar forms can be observed in the same patient; 2) diffuse psoriasisiform dermatitis, in general associated with palmoplantar keratoderma that can course with generalized disease,³ as in the patient of this case report. The initial presentation can be atypical, manifesting in the form of inverted psoriasis.³

The histopathological findings are similar to those of the classic form.⁴

Association of psoriasis is demonstrated with HLA-CW6 and CW7, especially HLA-CW0602, the latter being more frequent in psoriasis associated to HIV, although further studies are necessary.¹³

Treatment of these patients is a complex and delicate task. The response to topical treatment can be poor¹⁴ and certain medicines should be avoided, either because they are immunosuppressant,³ or can provoke a cross reaction.

Topical treatment with coal tar, salicylic acid,⁴ triancinolone⁴ or their equivalent can be effective, mainly in association with anti-retroviral therapy, as the authors observed in the patient.

Etretinate followed by Reverse-PUVA has been indicated as the most effective systemic therapy, with rare adverse effects.¹⁶ Side effects of Etretinate include migraine and alterations of hepatic enzymes.³

Although exactly how the use of the ultraviolet light (UV) alters the natural course of the infection¹⁷ has not been fully clarified and no significant increase in the viremia was observed during and after treatment,¹⁴ it is believed that activation of the virus can occur,¹ as well as an increase in the viral load and decrease in the CD4 count, with potentiation of opportunist infections and acceleration of the Aids.¹⁷

Experiments in animal models have demonstrated that UVB and PUVA are immunosuppressants due to the stimulation of the replication or activation of HIV.¹⁸ UVB seems to be more effective in inducing activation of the virus in human skin than PUVA.¹⁸

The effect of UV therapy on the progression of the disease seems to vary considerably between the patients in tardive state of the disease, when the immunity is considerably impaired and the viral load is high in relation to those with disease in the initial phase,¹⁸ thus it is necessary to identify these differing populations when selecting the optimal therapy.

Methotrexate is effective in some cases, however it can lead to hematological toxicity or the appearance of Kaposi's sarcoma,³ besides increasing the risk of opportunist infection.¹⁹

Cyclosporin acts by interfering in the translocation of the nuclear pre-integration complex and in the production of viral particles. It presents moderate effectiveness and does not lead to the progression of their disease.¹⁶ However, the immunosuppressant action is considered a high risk factor for opportunist infection.¹⁹

Carbamazepine allows fast regression of the lesions, representing a good option for these patients, since it does

lesões, sendo boa opção para esses pacientes, pois não interfere na imunidade. A inibição da secreção de neuropeptídeos parece ser a responsável pela regressão das lesões e diminuição do eritema.¹⁹

O zidovudine é considerado por alguns autores a terapêutica de escolha,³ pois, com o aumento da taxa de CD4 e, principalmente, redução da carga viral, observa-se melhora significativa das lesões, como se verificou neste caso, embora recidivas sejam comuns.^{4,15}

Os autores optaram pela associação dos anti-retrovirais com medicação tópica, na tentativa de não interferir na imunidade já tão debilitada do paciente. Felizmente, houve relevante melhora das lesões, evitando que se precisasse lançar mão de outras terapias.

CONCLUSÃO

Pacientes com psoríase que apresentem formas clínicas exacerbadas e dificuldade de resposta terapêutica devem ser investigados quanto a possível infecção pelo HIV. Após introdução dos anti-retrovirais, em geral, observa-se acentuada melhora das lesões de psoríase. □

REFERÊNCIAS / REFERENCES

- Duvic M. Human immunodeficiency virus and the skin: selected controversies. *J Invest Dermatol* 1995;105:117s-121S.
- Jewell ME, Sweet DE. Oral and dermatologic manifestations of HIV infection. *Postgrad Med* 1994;96(5):105-8, 111, 114-6.
- Mark J Zalla, W P Daniel SU, Fransway AF. Dermatologic Manifestations of Human Immunodeficiency Virus Infection. *Mayo Clin Proc* 1992;67:1089-1108.
- Porras B, Costner M, Friedman-Kien AE, Cockerell CJ. Update on Cutaneous Manifestations of HIV Infection. *Medical Clinics of North America* 1998;82(5):1033-1080.
- Jing W, Ismail R. Mucocutaneous manifestations of HIV infection: a retrospective analysis of 145 cases in a Chinese population in Malaysia. *Int J Dermatol* 1999;38(6):457-63.
- Myskowski PL, Ahkami R. Dermatologic complications of HIV infection. *Med Clin North Am* 1996;80(6):1415-35.
- Rosatelli JB, Machado AA, Roselino AM. Dermatoses among Brazilian HIV-positive patients: correlation with the evolutionary phases of AIDS. *Int J Dermatol* 1997;36(10):729-34.
- Singh A, Thappa DM, Hamide A. The spectrum of mucocutaneous manifestations during the evolutionary phases of HIV disease: an emerging Indian scenario. *J Dermatol* 1999;26(5):294-304.
- Liapi C, Takahashi N, Raynaud F, Evain-Brion D, Anderson WB. Effects of [D-Ala1] peptide T-NH2 and HIV envelope glycoprotein gp120 on cyclic AMP dependent protein kinases in normal and psoriatic human fibroblasts. *J Invest Dermatol* 1998;110(4):332-7.
- Arruda LHF, Campbell GAM, Takahashi MDF. Psoríase. *An bras Dermatol* 2001;76(2):141-165.
- Silva-Vergara ML, Pineli MR, Galati MC, Correia D. Psoríase em paciente HIV positivo. *Rev Soc Bras Med Trop* 1996;29(6):599-602.
- Passeron T, Bahadoran P, Lacour JP, Ortonne JP. Psoriasis. Clinical cutaneous aspects. *Presse Med* 1999;28(23):1246-50.
- Mallon E, Young D, Brunce M, Gotch F, Brook PE, Newson R, et al. HLA-CW*0602 and HIV associated psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139(3):527-33.
- Pechere M, Yerly S, Lemonnier E, Krischer J, Perrin L, Saurat JH. Impact of PUVA therapy on HIV viremia: a pilot study. *Dermatology* 1997;195(1):84-5.
- Duvic M, Cranne M, Conant M, Mahoney SE, Reveille JD, Lehrman S. Zidovudine improves psoriasis in human immunodeficiency virus-positive males. *Arch Dermatol* 1994;130(4):447-51.
- Romani J, Puig L, Baselga E, De Moragas JM. Reiter's syndrome-like pattern in AIDS-associated psoriasisiform dermatitis. *Int J Dermatol* 1996;35(7):484-8.
- Maurer TA, Zackheim HS, Tuffanelli L, Berger TG. The use of methotrexate for treatment of psoriasis in patients with HIV infection. *J Am Acad Dermatol* 1994;31(2 Pt 2):372-5.
- Stern RS, Mills DK, Krell K, Zmudzka BZ, Beer JZ. HIV-positive patients differ from HIV-negative patients in indications for and type of UV therapy used. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(1):48-55.
- Smith KJ, Decker C, Yeager J, Skelton HG, Baskin S. Therapeutic efficacy of carbamazepine in a HIV-1-positive patient with psoriatic erythroderma [see comments]. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(5 Pt 2):851-4.

*not interfere in the immunity. Inhibition of the neuropeptide secretion seems to be the responsible for regression of the lesions and reduction of the erythema.*¹⁹

Zidovudine is considered by some authors to be the therapeutic choice,³ because with the increased CD4 rate and principally reduced viral load, a significant improvement is observed in the lesions, as was verified in this case, although recurrence is common.^{4,15}

The authors opted for the association of anti-retroviral agents with topical medication, in an attempt not to interfere with the already very weakened immunity of the patient. Fortunately, there was a notable improvement in the lesions, thereby avoiding the need to use other therapies.

CONCLUSION

Patients with psoriasis that present exacerbated clinical forms and are resistant to therapeutic response should be tested for a possible HIV infection. After introduction of antiretroviral agents, there is generally a marked improvement in the psoriasis lesions. □

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS

Débora Gaburri

Rua São Sebastião, 1.050 / 301 - Centro

Juiz de Fora MG 36015-410

Tel.: (32) 3215-4506

E-mail: pgaburri@terra.com.br