

Uso da ciclosporina em paciente portador de hepatite C e psoríase pustulosa*

Use of cyclosporin in a patient with hepatitis C and pustular psoriasis

Lislaine Bomm¹
Roberto Souto²
Alexandre Gripp⁴

Carolina Cotta Zimmermann¹
Aline Bressan³

Resumo: A ciclosporina tem sido contraindicada nos pacientes com infecções crônicas, como a infecção pelo vírus da hepatite C, devido ao seu efeito imunossupressor. No entanto, estudos recentes têm demonstrado que a ciclosporina suprime a replicação viral e pode, desta forma, não exacerbar a infecção pelo vírus da hepatite C, quando administrada como tratamento para pacientes com psoríase. Apresentamos o caso de uma paciente portadora de psoríase há 30 anos e hepatite C há 20 anos, com lesões circinadas difusas, que apresentou melhora cutânea e das enzimas hepáticas com o uso da ciclosporina, sem apresentar nenhum efeito adverso.

Palavras-chave: Ciclosporina; Hepatite C; Psoríase

Abstract: Cyclosporine has been contraindicated in patients with chronic infections such as infection with hepatitis C because of its immunosuppressive effect. Recent studies have shown however that cyclosporine suppresses viral replication and thus cannot exacerbate infection with hepatitis C when employed for treating patients with psoriasis. We present the case of a female patient with psoriasis for 30 years and hepatitis C for 20 years, with diffuse circinate lesions. Improvement in the skin condition and liver enzymes was obtained with the use of cyclosporine, with no adverse effect.

Keywords: Cyclosporine; Hepatitis C; Psoriasis

INTRODUÇÃO

Com o aumento da incidência e/ou prevalência das doenças infecto-contagiosas, entre elas a infecção pelo vírus da hepatite C (3% da população mundial), não é raro encontrarmos, na prática clínica, pacientes portadores tanto de psoríase quanto de hepatite C, o que torna o tratamento um desafio para o médico dermatologista.¹

O tratamento sistêmico da psoríase é realizado com medicamentos dito convencionais, como: metotrexate, ciclosporina e acitretina; e também com imunobiológicos.² A escolha da medicação depende de variáveis do paciente, como idade, sexo, presença de comorbidades, doenças subjacentes, estilo social de vida. Já a hepatite C tem como principal tratamento a

associação de interferon (que age diretamente contra o vírus e aumenta a resposta imune) com a ribavirina (análogo sintético da guanosina que tem ação direta contra vírus RNA e DNA).^{3,4}

Nos pacientes portadores de psoríase e hepatite C, destaca-se a possível exacerbação da doença cutânea com o uso do interferon para o tratamento da hepatite C. Ressalta-se também a hepatotoxicidade e imunossupressão causada pela maioria dos medicamentos empregados no tratamento da psoríase, que poderiam agravar a infecção pelo vírus da hepatite C, sendo por isso, essas terapias muitas vezes contraindicadas. No entanto, recentes descobertas sobre o efeito antiviral da ciclosporina sobre o vírus da hepa-

Recebido em 12.02.2011.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 30.03.11.

* Trabalho realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE – UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Médica-residente em Dermatologia no Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE – UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Médico-dermatologista-auxiliar no Ambulatório Geral de Dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE – UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Pós-graduação em Dermatologia no Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE – UERJ) – Médica-dermatologista-auxiliar da Enfermaria e do Ambulatório de Imunobiológico do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE – UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴ Mestre em Dermatologia – Professor-assistente de Dermatologia e chefe da Enfermaria de Dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE – UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

tite C têm aberto novas perspectivas sobre segurança e efetividade do seu uso nos pacientes portadores de psoríase e hepatite C.

RELATO DE CASO

Paciente feminina, 75 anos, com diagnóstico de psoríase em placa, tratada com medicamentos tópicos há 30 anos, com piora das lesões cutâneas há 6 meses. As lesões tornaram-se mais eritematosas, com bordas escamativas e pustulosas, pruriginosas e dolorosas. Negava outros sintomas sistêmicos. Peso atual da paciente: 51 kg. Ao exame dermatológico: lesões eritematosas, circinadas e com bordas escamativas nos membros superiores e inferiores, na região inframármia, tronco e face (Figuras 1 e 2). História patológica pregressa de hepatite C em acompanhamento clínico pela Hepatologia há 20 anos, com piora da função hepática no último ano.

Realizada biópsia cutânea e realizados também exames laboratoriais, que demonstraram enzimas hepáticas alteradas (Tabela 1). Foi iniciada ciclosporina 3mg/kg/dia e, após 8 semanas, a paciente apresentava melhora das lesões cutâneas (Figura 3) e enzimas hepáticas. O PASI reduziu de 27 para 9 e a ciclosporina sérica foi de 219 ng/ml.

DISCUSSÃO

A psoríase pustulosa circinada ou pustulosa anular corresponde à forma localizada de psoríase pustulosa e manifesta-se por surtos de lesões anulares, com eritema e pústulas na periferia, localizadas em geral no tronco e raiz dos membros, sem qualquer manifestação sistêmica.¹ É um quadro raro e lesões típicas de psoríase, em geral, não estão presentes.

A ciclosporina é uma medicação imunossupressora muito útil para o tratamento da psoríase.



FIGURA 2: Detalhe da lesão

Pertence à família dos inibidores da calcineurina, agindo como uma pró-droga, pois fica inativa até se ligar ao seu receptor citoplasmático conhecido como ciclofilina.² O complexo ciclosporina-ciclofilina inibe a atividade da fosfatase calcineurina levando à inibição da função das células T e à diminuição da produção de IL-2 (interleucina 2). A dose diária recomendada para o tratamento da psoríase é de 3-5mg/kg/dia.^{2,3}

Atualmente, o uso da ciclosporina tem sido contraindicado em pacientes com hipertensão arterial de difícil controle, disfunção renal e linfoma de células T.³ Apresenta também algumas contraindicações relativas como lactação, uso de outros imunossupressores, enxaqueca e é também contraindicado para portadores de infecções crônicas, sendo, por isso, necessária uma boa avaliação clínica e laboratorial do paciente antes do uso desta medicação. Devido ao risco de nefrotoxicidade, hipertensão arterial e malig-



FIGURA 1: Placa circinada no membro inferior



FIGURA 3: Pós-tratamento com ciclosporina

TABELA 1: Exames laboratoriais

	Início da ciclosporina	2 meses após ciclosporina
Hemoglobina	14	13
Hematócrito	41	39,8
Leucócitos	6.100	7.500
Plaquetas	150.000	315.000
TGO (N: 32-45)	91	64
TGP (N: 32-45)	93	43
Bilirrubinas	2.15	1.73
Creatinina	0,9	0,9
Ureia	28	32
Fosf. alcalina	409	148
Gama GT	181	150
Albumina	3,2	3,3
Ciclosporinemia	-	219
Ref. 200-500		
INR	1,8	1,1

nidade deve-se limitar seu tempo de uso para o menor possível.^{1,2,3}

A inabilidade em gerar uma resposta imune efetiva é um dos fatores que faz com que se estabeleça uma infecção e que se mantenha sua cronicidade, como no caso de pacientes com hepatite C, sendo por isso a ciclosporina classicamente contraindicada em pacientes portadores de infecções crônicas.⁴

No entanto, pesquisas recentes demonstram um mecanismo de supressão da replicação viral do HCV pela ciclosporina, que ocorre pela inibição da associação funcional da ciclofilina intracelular (cofator para replicação viral) com a proteína viral NS5B (fração viral crucial para replicação viral), diminuindo, assim, a carga viral do HCV e havendo melhora da fun-

ção hepática em alguns casos.^{4,5} Estudos também sugerem que o genótipo 1b do HCV é o mais sensível à inibição pela ciclosporina por ser dependente da ciclofilina para a replicação.^{6,7}

Há evidências também de que o efeito inibitório da ciclosporina sobre a replicação viral do HCV (desempenhado pelo bloqueio da ciclofilina) é independente da função imunossupressora da ciclosporina, a qual é obtida através da inibição da calcineurina.^{7,8}

Sendo assim, o uso da ciclosporina em pacientes portadores de psoríase e hepatite C melhora o quadro cutâneo e não exacerba a hepatite, podendo até, em alguns casos, mostrar melhora da viremia e da função hepática.^{8,9} Nós relatamos um caso que apresentou melhora clínica, acompanhada também pela melhora das enzimas hepáticas com o uso da ciclosporina, sem apresentar nenhum efeito adverso.

Estas recentes descobertas do efeito anti-HCV da ciclosporina renovam as perspectivas para considerar esta droga como uma boa opção para o tratamento da psoríase nos pacientes portadores de hepatite C, podendo ser usada com cautela, apesar de mais estudos serem necessários sobre segurança e eficácia, já que os dados na literatura são baseados em poucos relatos de casos. □

ERRATA

Foi publicado o sobrenome da autora de forma errada na publicação abaixo de 2011. O nome correto da autora é Carolina Cotta Zimmermann e a abreviatura é Zimmermann CC.

O artigo que necessita de correção é:

Bomm L, Zimmermann C, Souto R, Bressan A, Gripp A. Use of cyclosporin in a patient with hepatitis C and pustular psoriasis. *An Bras Dermatol.* 2011;86(4 Suppl 1):S193-5.

REFERÊNCIAS

- Sociedade Brasileira de Dermatologia. Consenso Brasileiro de Psoríase 2009. 1st ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia; 2009. 116 p.
- Bressan AL, Souto RS, Fontenelle E, Gripp AC. Imunossupressores em Dermatologia. *An Bras Dermatol.* 2010;85:9-22.
- Rosmarin DM, Lebwohl M, Elewski BE, Gottlieb AB, National Psoriasis Foundation. Cyclosporine and psoriasis: 2008 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:838-53.
- Frankel AJ, Van Voorhees AS, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Bebo BF Jr, et al. Treatment of psoriasis in patients with Hepatitis C: from Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:1044-55.
- Imafuku S, Tashiro A, Furue M. Cyclosporin treatment of psoriasis in a patient with chronic hepatitis C. *Br J Dermatol.* 2007;156:1367-9.
- Watahi K, Hijikata M, Hosaka M, Yamaji M, Shimotohno K. Cyclosporin A suppresses replication of hepatitis C virus genome in cultured hepatocytes. *Hepatology.* 2003;38:1282-8.
- Inoue K, Umehara T, Ruegg UT, Yasui F, Watanabe T, Yasuda H, et al. Evaluation of a cyclophilin inhibitor in hepatitis C virus-infected chimeric mice in vivo. *Hepatology.* 2007;45:921-928.
- Yang F, Robotham JM, Nelson HB, Irsigler A, Kenworthy R, Tang H. Cyclophilin A is an essential cofactor for hepatitis C virus infection and the principal mediator of cyclosporine resistance in vitro. *J Virol.* 2008;82:5269-78.
- Cecchi R, Bartoli L. Psoriasis and hepatitis C treated with anti-TNF alpha therapy (etanercept). *Dermatol Online J.* 2006;12:4.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Lislaine Bomm

Avenida Boulevard 28 de setembro, 77

Vila Isabel

20551-030 Rio de Janeiro (RJ) – Brasil

E-mail: lislainebomm@gmail.com

Como citar este artigo/How to cite this article: Bomm L, Zimmermann CC, Souto R, Bressan A, Gripp A. Uso da ciclosporina em paciente portador de hepatite C e psoríase pustulosa. *An Bras Dermatol.* 2010;86(S1):S193-5.