

# PSORÍASE VULGAR EM REMISSÃO APÓS PROFILAXIA COM ISONIAZIDA PARA TUBERCULOSE LATENTE: RELATO DE CASO

PSORIASIS VULGAR IN REMISSION AFTER PROPHYLAXIS WITH ISONIAZID FOR LATENT TUBERCULOSIS: CASE REPORT

PSORIASIS VULGAR EN REMISIÓN TRAS PROFILAXIS CON ISONIAZIDA PARA TUBERCULOSIS LATENTE: REPORTE DE CASO

Amanda Tanaka Iasbeck Gonçalves\*, Maria Laura Nascimento Robeiro\*, Gabriela Dionisio Mansano\*\*, Janaína Cappi Moraes Braz\*\*\*, Bruna Somílio da Fonseca\*\*\*\*

## Resumo

**Introdução:** A psoríase é uma patologia sistêmica, multifatorial e com lesões cutâneas bem características. **Objetivo:** Investigar a possibilidade de existir uma correlação entre a infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* e a patogênese da Psoríase, a fim de contribuir com a terapêutica de casos de Psoríase grave ou refratários. **Material e Método:** Relato de caso de psoríase vulgar não responsiva aos tratamentos de primeira linha, em que a Isoniazida para ILTB induziu à remissão sustentada do quadro clínico. Baseada no caso, foi realizada uma revisão sobre o uso da Isoniazida no tratamento da ILTB nos pacientes com psoríase e que obtiveram regressão das lesões psoriáticas. O estudo utilizou dados da plataforma Pubmed. **Resultados:** Dos 50 artigos encontrados, 08 foram selecionados para leitura completa. Foram descritos apenas quatro casos como este na literatura internacional. Os achados desse estudo mostram que a possibilidade de existir uma correlação entre a infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* e a patogênese da Psoríase, a fim de contribuir com a terapêutica de casos de Psoríase grave ou refratários, ainda é incerta. **Conclusão:** Pesquisas mais detalhadas são necessárias para elucidar o real mecanismo dos anti tuberculínicos (especialmente a Isoniazida) no tratamento da Psoríase, quanto a possibilidade de existir uma correlação entre a infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* e a patogênese da Psoríase. Se isto for comprovado, teremos um grande incremento no arsenal terapêutico destinado aos pacientes com Psoríase grave ou refratários.

**Palavras-chave:** Psoríase. Isoniazida. Indução de remissão. Infecção latente. Tuberculose.

## Abstract

**Introduction:** Psoriasis is a systemic pathology, multifactorial and with well characteristic skin lesions. **Objective:** To investigate the possibility of a correlation between latent infection by *Mycobacterium tuberculosis* and the pathogenesis of Psoriasis, in order to contribute to the therapy of severe or refractory Psoriasis cases. **Material and Method:** Case report of vulgar psoriasis not responsive to first-line treatments, in which Isoniazid for LTBI induced sustained remission of the clinical picture. Based on the case, a review was performed on the use of Isoniazid in the treatment of LTBI in patients with psoriasis and who obtained regression of psoriatic lesions. The study used data from the Pubmed platform. **Results:** Of the 50 articles found, 08 were selected for full reading. Only four cases like this have been described in the international literature. The findings of this study show that the possibility of a correlation between latent infection by *Mycobacterium tuberculosis* and the pathogenesis of Psoriasis, in order to contribute to the therapy of severe or refractory Psoriasis cases, is still uncertain. **Conclusion:** More detailed research is needed to elucidate the real mechanism of anti tuberculins (especially Isoniazid) in the treatment of Psoriasis, the possibility of a correlation between infection by *Mycobacterium tuberculosis* and the pathogenesis of Psoriasis. If this is proven, we will have a large increase in the therapeutic arsenal for patients with severe or refractory psoriasis.

**Keywords:** Psoriasis. Isoniazid. Remission induction. Latent infection. Tuberculosis.

## Resumen

**Introducción:** La psoriasis es una patología sistémica, multifactorial, con lesiones cutáneas muy características. **Objetivo:** Investigar la posibilidad de una correlación entre la infección latente por *Mycobacterium tuberculosis* y la patogenia de la Psoriasis, con el fin de contribuir al tratamiento de casos severos o refractarios de Psoriasis. **Material y Método:** Reporte de caso de psoriasis vulgar sin respuesta a tratamientos de primera línea, en el cual Isoniazida para ITBL indujo remisión sostenida del cuadro clínico. En base al caso se realizó una revisión sobre el uso de Isoniazida en el tratamiento de la ITBL en pacientes con psoriasis y que lograron la regresión de las lesiones psoriáticas. El estudio utilizó datos de la plataforma Pubmed. **Resultados:** De los 50 artículos encontrados, 08 fueron seleccionados para lectura completa. Solo cuatro casos como este han sido descritos en la literatura internacional. Los hallazgos de este estudio muestran que la posibilidad de una correlación entre la infección latente por *Mycobacterium tuberculosis* y la patogenia de la Psoriasis, para contribuir al tratamiento de casos severos o refractarios de Psoriasis, es aún incierta. **Conclusión:** Se necesita una investigación más detallada para dilucidar el mecanismo real de los fármacos antituberculínicos (especialmente la Isoniazida) en el tratamiento de la Psoriasis, en cuanto a la posibilidad de una correlación entre la infección por *Mycobacterium tuberculosis* y la patogenia de la Psoriasis. De demostrarse esto, tendremos un gran incremento en el arsenal terapéutico destinado a pacientes con psoriasis severa o refractaria.

**Palabras clave:** Psoriasis. Isoziizada. Inducción a la remisión. Infección latente. Tuberculosis.

\*Acadêmicas do 6º ano do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP.

\*\*Acadêmicas do 3º ano do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP.

\*\*\* Médica dermatologista pela Sociedade Brasileira de Dermatologia com residência no Hospital Regional de Presidente Prudente (SUS-SP). Contato: janacappi@hotmail.com

\*\*\*\*Médica dermatologista pela Sociedade Brasileira de Dermatologia com especialização em Clínica Médica. Docente da disciplina de Dermatologia no Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA) de Catanduva-SP. Contato: brunasomilio@msn.com

## INTRODUÇÃO

A psoríase é uma dermatose crônica caracterizada por lesões eritematoescamosas, que pode aparecer em qualquer faixa etária, frequentemente entre terceira e quarta décadas da vida<sup>1</sup>.

O tratamento clássico da psoríase baseia-se na fototerapia, corticosteroide tópico, metotrexato, acitretina e ciclosporina. O uso dos imunobiológicos fica reservado para os casos de psoríase grave ou refratários ao tratamento clássico. A Tuberculose é uma infecção que contraindica o seu uso, portanto deve ser sempre rastreada por meio do Teste Tuberculínico, considerado o teste de escolha em muitos países, ou do interferon- $\gamma$  release assay (IGRA)<sup>2</sup>.

Como forma de se criar um padrão e critérios claros e bem estabelecidos para indicação do arsenal terapêutico, conforme a gravidade e a extensão da doença, criou-se o Índice da Gravidade da Psoríase por Área, conhecido como PASI. Analogamente, para avaliar o impacto de doenças dermatológicas, incluindo a psoríase, na qualidade de vida dos pacientes, criou-se o Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI). A psoríase moderada a grave é tipicamente definida como envolvimento de mais de 5 a 10 por cento da área de superfície corporal<sup>3</sup>. No caso do paciente, foi realizado cálculo do PASI com valor inicial maior igual a 16.5 % indicativo de acometimento cutâneo extenso e, por conseguinte, de gravidade da doença.

Relatamos um caso de psoríase não responsiva aos tratamentos de primeira linha, em que a Isoniazida para ILTB induziu à remissão sustentada do quadro clínico.

## OBJETIVO

Esse estudo tem como objetivo investigar a possibilidade de existir uma correlação entre a infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* e a patogênese da Psoríase, a fim de contribuir com a terapêutica de casos de Psoríase grave ou refratários.

## MATERIAL E MÉTODO

Estudo retrospectivo baseado em um relato de caso. O estudo foi desenvolvido por meio da análise do prontuário de um paciente que acompanhava no

ambulatório de dermatologia em um hospital-escola de uma cidade do interior do estado de São Paulo.

Foi realizado também um levantamento bibliográfico, a revisão da literatura baseou-se na plataforma de dados Pubmed, de 2017 a julho de 2022.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), sob o parecer nº 5.598.279.

## RELATO DO CASO

Paciente JAVL do sexo masculino, 61 anos, sem escolaridade, desempregado, apresentou surgimento de lesões em placa eritemato descamativa arciforme pruriginosa com crostas prateadas em dorso de mãos, membros superiores, couro cabeludo, orelhas, tronco e membros inferiores há dois anos e seis meses (Figuras 1, 2 e 3). Fez tratamento tópico com cetoconazol, dexametasona, neomicina, nistatina + óxido de zinco. Associado ao uso oral de loratadina e cetoconazol, sem controle da doença. Compareceu ao ambulatório de dermatologia do hospital escola Emilio Carlos para avaliação.

**Figura 1**- Placas eritematosas com margens bem delimitadas, superfície escamosa branco-prateada presentes em região extensora de antebraço esquerdo



**Figura 2**- Placas eritematosas, de aspecto anular, bem delimitadas, com escamação grosseira em região de tronco



**Figura 3:** Múltiplas placas eritematosas, com aspecto hiperkeratótico e prateadas em região palmar



Paciente hipertenso em uso de Losartana, Hidroclorotiazida, Metoprolol e tabagista 50 maços-anos. Recentemente, teve um episódio de taquisupra ventricular revertida com adenosina e amiodarona para manutenção. Nega história pessoal pregressa para doenças autoimunes, dermatológicas, como também nega histórico familiar para tais.

Devido a hipótese diagnóstica de Psoríase vulgar, foi submetido à biópsia incisional da lesão cutânea em região dorsal, a qual revelou espongiose com discreto infiltrado inflamatório linfoplasmocitário contendo eosinófilos focais, associado a leve paraceratose.

Assim, foi iniciado Clobetasol creme 0,05% e solicitado exames gerais para futura prescrição de imunobiológicos (já que o paciente não desejava realizar tratamento com Metotrexate), dentre elas sorologias para ISTs, prova tuberculínica (PPD), raio x de tórax e eletrocardiograma. Além disso, atualização do calendário vacinal e avaliação odontológica.

Após dois meses, retorna ao serviço com piora das lesões e PPD com resultado de 8mm. Encaminhado ao setor de Infectologia com urgência para realização da profilaxia de Tuberculose latente (ILTb) com Isoniazida 300 mg/dia por nove meses. Também foi feita nova biópsia de lesão e retorno em sessenta dias. Demais exames sem alterações.

Ao retorno, após quarenta dias da introdução da Isoniazida, paciente apresenta significativa melhora das lesões psoriáticas (Figuras 4, 5 e 6). O segundo anatomopatológico evidenciou dermatite peri vascular

com focos de atividade de interface e área focalmente erosiva, com ausência de granulomas e pesquisa de BAAR (Ziehl Neelsen) negativa.

**Figuras 4,5,6** - Presença de lesões cicatriciais em região palmar e de tronco, sem atividade de doença atual



## DISCUSSÃO

Os agentes biológicos usados no tratamento da psoríase incluem os agentes antifator de necrose tumoral (TNF) adalimumab, etanercept, infliximab e certolizumab. No entanto, como o emprego destes medicamentos é relativamente recente nesta doença, devido aos efeitos colaterais ainda não totalmente esclarecidos, dentre estes, existe a preocupação de que

todos os inibidores de TNF-alfa tenham o potencial de ativar infecções latentes, como tuberculose, pois bloqueiam a ação da citocina importante para formação e manutenção da reação granulomatosa de defesa contra o *Mycobacterium tuberculosis*. Taxas aumentadas de infecção foram observadas em pacientes com artrite reumatoide tratados com etanercepte, infliximabe e adalimumabe. Assim, casos graves ou não responsivos a outros tratamentos devem ser tratados com drogas anti-TNF. Para isto, a triagem para ILTB é mandatória antes de iniciar tais drogas<sup>4</sup>.

Para os pacientes diagnosticados com ILTB, o tratamento é feito, preferencialmente, com Isoniazida 300 mg/dia durante seis a doze meses, dependendo das doses. Este antibiótico age bloqueando a biossíntese do

ácido micólico, destruindo a parede celular micobacteriana<sup>5</sup>.

Atualmente, além deste caso clínico, foram relatados na literatura apenas quatro outros casos de psoríase moderada a grave que obtiveram resolução clínica das lesões apenas com o uso da Isoniazida, sem necessidade de introdução de imunobiológicos, demonstrado na Tabela 1<sup>2,6,7</sup>. Todos mantiveram estabilidade clínica após.

**Tabela 1** – Comparação entre os casos descritos na literatura

	JAVL	Mejías et al.	Chiriac et al.	Mejías et al.	Redighieri et al.
<b>IDADE</b>	61	46	67	69	83
<b>SEXO</b>	Homem	Mulher	Homem	Homem	Mulher
<b>RAÇA</b>	Mulato	Caucasiano	Caucasiano	Caucasiano	Caucasiano
<b>TRATAMENTOS PRÉVIOS</b>	Corticóide tópico; Emolientes.	Corticóide tópico; Metotrexato; Vitamina D; Emolientes.	Corticóide tópico; Metotrexato; Fototerapia.	Corticóide tópico; Acitretina; Ciclosporina; Fototerapia; Emolientes.	Acitretina; Ciclosporina; PUVA; NB-UVB; Emolientes.
<b>PASI</b>	16,5	12,6	14,6	16	32
<b>PPD</b>	8 mm	20 mm	22 mm	30 mm	16 mm
<b>TRATAMENTO PRESCRITO</b>	Isoniazida 300 mg/dia por 09 meses	Isoniazida 300 mg/dia por 06 meses	Isoniazida 300 mg/dia por 09 meses	Isoniazida 300 mg/dia por 06 meses	Isoniazida 300 mg/dia por 06 meses
<b>TRATAMENTO PARA RESPOSTA CLÍNICA</b>	05 semanas	06 semanas	06 semanas	04 semanas	12 semanas

A ação da Isoniazida no tratamento da psoríase é intrigante e o mecanismo de ação é desconhecido. Alguns artigos teorizam que a Isoniazida possui propriedades semelhantes a dos Macrolídeos, como ação imunomodulatória sobre os queratinócitos e células de Langerhans e ação antiinflamatória<sup>6</sup>. Além disso, o efeito antioxidante intracelular da Piridoxina, vitamina recomendada a ser, concomitantemente, administrada à Isoniazida, também foi alvo de pesquisa.

Porém, todas essas teorias ainda são duvidosas e incertas, necessitando de maiores estudos. Também existem relatos de melhora moderada a total da Psoríase

com o uso apenas da Rifampicina na dose preconizada para a quimioprofilaxia de ILTB quando comparados à grupos placebos<sup>8</sup>.

## CONCLUSÃO

Visto a elevada prevalência da doença Tuberculínica nos brasileiros, seu rastreamento sempre deve ser feito no paciente com Psoríase que possui indicação de drogas imunossupressoras, principalmente devido ao fato dos inibidores de TNF-alfa terem o potencial de ativar infecções latentes como efeito colateral. Pesquisas mais detalhadas são necessárias para elucidar o real

mecanismo dos anti tuberculínicos (especialmente a Isoniazida) no tratamento da Psoríase, investigando a possibilidade de existir uma correlação entre a infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* e a patogênese da Psoríase. Se isto for comprovado, teremos um incremento enorme no arsenal terapêutico destinado aos pacientes com Psoríase grave ou refratários.

---

## REFERÊNCIAS

1. Sampaio SA, Rivitti EA. Dermatologia. São Paulo: OCR; 2021.
2. Partarrieu-Mejías F, Hernández-Bel P, Giácaman-von der Weth M, Pérez-Ferriols A. Severe psoriasis entering remission after treatment for latent tuberculosis with isoniazid: Report of two cases. *J Dermatol*. 2019 Sep; 46(9):798-801. doi: 10.1111/1346-8138.15012.
3. Gooddness D. What is a PASI score? Updated [Internet]. 2022 feb 21 [citado em 30 ago. 2022]. Disponível em: <http://psoriasis.about.com/od/psoriasisfaqs/f/pasi.htm>
4. Lopes DMA, Pinheiro VGF, Monteiro HSA. Diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection in patients undergoing treatment with immunobiologic agents: a four-year experience in an endemic area. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2019 [citado em 26 set. 2022]; 45(6):e20180225. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/jJrHMkbGhXsWrJB6FYhZZwf/?for=mat=pdf&lang=pt>
5. Tsai YC, Tsai TF. A review of antibiotics and psoriasis: induction, exacerbation, and amelioration. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2019 Oct;12(10):981-989. doi: 10.1080/17512433.2019.1665027.
6. Chiriac A, Ferariu D, Solovan C, Brzezinski P, Feldman SR. Improvement in severe psoriasis associated with isoniazid treatment. *Dermatol Online J*. 2014 May 16;20(5):22617.
7. Redighieri IP, Maia TC, Nadal MA, Caliman TR, Ruiz MF, Petri V. Erythrodermic psoriasis with regression after prophylaxis with isoniazid and antidepressant therapy: case report. *An Bras Dermatol*. 2011; 86(4 Suppl 1):S141-3. doi: 10.1590/s0365-05962011000700037
8. Tsankov N, Grozdev I. Tuberculosis-related type of psoriasis. *Med Hypotheses*. 2018 Aug; 117:31-32. doi: 10.1016/j.mehy.2018.06.006.

Envio: 18/10/2022

Aceite: 20/11/2022