

# CAPÍTULO 13

## PSORÍASE E INFECÇÃO

**Marcelo Arnone<sup>1</sup>**

**Maria Denise Takahashi<sup>2</sup>**

**Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)**

- 
- <sup>1</sup> Médico Assistente da Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da FMUSP  
Mestre em Dermatologia pela FMUSP  
Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia e Associação Médica Brasileira
  - <sup>2</sup> Professora Doutora Colaboradora Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)  
Supervisora de Equipe Técnica na Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da FMUSP  
Responsável pelo Ambulatório de Psoríase na Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da FMUSP  
Mestre em Dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo  
Doutora em Medicina – Área Dermatologia pela FMUSP  
Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia e Associação Médica Brasileira

A associação da psoríase gotada com infecção estreptocócica prévia é conhecida desde a década de 60. Nas últimas décadas, vários agentes infecciosos vêm sendo relacionados como possíveis desencadeantes e/ou agravantes da psoríase.

No final dos anos 80, foi demonstrada a importância de algumas proteínas microbianas na fisiopatogenia de doenças inflamatórias cutâneas, como a psoríase e a dermatite atópica, denominadas de superantígenos. Os superantígenos têm papel importante no desencadeamento e na manutenção da resposta inflamatória, pela sua grande capacidade de estimular as células T.<sup>1</sup> No modelo proposto, pela maioria dos estudos, a presença dos superantígenos, na circulação sanguínea dos doentes com psoríase levaria ao estímulo de células T periféricas, ocorrendo assim o desenvolvimento de um subtipo especial de células T (CLA + T-cell). Na pele, essas células promoveriam, juntamente com outras células inflamatórias e com os queratinócitos, a instalação de uma resposta inflamatória predominantemente TH1, com liberação de citocinas - IL-1, Interferon  $\gamma$ , TNF $\alpha$ , entre outras - com consequente manifestação dos fenômenos inflamatórios cutâneos da psoríase. No modelo apresentado, os antígenos bacterianos são provenientes de focos infecciosos, sendo o mais frequente a infecção de vias aéreas superiores. Podem também ter origem a partir da colonização e/ou infecção cutânea de lesões crônicas de psoríase.<sup>1,2</sup>

Infecção secundária franca em placas de psoríase, opostamente àquela observada em indivíduos atópicos, não é, no entanto, habitualmente observada. Foi demonstrado que lesões de psoríase apresentam altas concentrações de Beta-defensinas, ao contrário do que ocorrem nas lesões de dermatite atópica.<sup>3</sup> Beta-defensinas são proteínas expressas pelo epitélio e apresentam alta atividade antimicrobiana e pró-inflamatória. Estudos têm demonstrado que estes peptídeos atuam como marcadores séricos da gravidade da psoríase.

Vários agentes infecciosos já foram relacionados com o desenvolvimento e agravamento da psoríase, mas os mais estudados são: o *Streptococcus pyogenes* e o *Staphylococcus aureus*.<sup>4</sup>

Tomi e colaboradores, em 2005, realizaram trabalho estudando 25 pacientes com psoríase. Foram isolados *Staphylococcus aureus* das lesões cutâneas em 60 % dos casos, sendo que 60 % das cepas isoladas eram toxigênicas. Também observaram índices de PASI mais elevados em pacientes portadores das cepas toxigênicas, reforçando assim

a teoria de que as toxinas teriam papel no agravamento da doença.<sup>5</sup>

Travers e cols (1999), já haviam demonstrado o desenvolvimento de fenômenos inflamatórios na pele, após aplicação tópica e oclusão com superantígenos estafilocócicos (ZEB e TSST-1) e estreptocócicos (SPEA e SPEC). Nesse estudo, foram avaliados pacientes com psoríase, dermatite atópica, líquen plano e indivíduos controles, sendo observada resposta inflamatória em todos os grupos. Comparativamente, as respostas foram mais exuberantes no grupo de pacientes com psoríase.<sup>6</sup>

Com base no papel fisiopatogênico de agentes infecciosos na psoríase, muitos dermatologistas defendem o uso de antibioticoterapia por via sistêmica, mesmo na ausência de quadro infeccioso ativo. Outra conduta praticada é a indicação de amigdalectomia em pacientes com psoríase com antecedentes de amigdalites de repetição. Tais condutas encontram suporte em experiência pessoal ou relatos de pequenas séries de casos. No entanto, não existem estudos bem conduzidos que ofereçam suporte para tais práticas.

Em trabalho realizado por Saxena e colaboradores em 2005, foram avaliados 30 pacientes com psoríase em placas, tratados exclusivamente com penicilina benzatina, no esquema de 1,2 milhões de unidades quinzenalmente até o sexto mês de tratamento, e mensalmente do 6º ao 24º mês de tratamento. Foi observada redução significativa do PASI em 66,6 % dos pacientes após 36 semanas de tratamento, resposta esta que se manteve ao longo do seguimento.<sup>7</sup>

Em 2001, Owen e colaboradores realizaram revisão sistemática, na qual foram levantados todos os trabalhos relevantes, publicados nas últimas décadas sobre o uso de antibióticos e indicação de amigdalectomia em psoríase. Após análise criteriosa de todos os trabalhos, foram identificados apenas dois estudos controlados de intervenções, nos possíveis focos de estreptococcia, sendo que apenas um apresentava metodologia adequada na apresentação dos resultados. Não foi verificada melhora clínica da psoríase nos grupos tratados com placebo e antibiótico sistêmico. Nenhum estudo randomizado sobre amigdalectomia foi identificado.<sup>4</sup>

A relação infecção/psoríase também é relatada em outros trabalhos:

O *Helicobacter pylori*, bactéria gram negativa, envolvida na patogênese da gastrite e da úlcera péptica, começou a ser relacionada como um possível agente envolvido na fisio-

patogenia da psoríase, a partir de relatos de casos de melhora da psoríase após esquema de antibioticoterapia para erradicação do *Helicobacter pylori* em pacientes com doença dispeptica e psoríase. No entanto, os estudos mostram resultados controversos, e não existem estudos controlados que comprovem o benefício da erradicação do *Helicobacter pylori* nos pacientes com psoríase.<sup>8,10</sup> Também, o tratamento antibacteriano prolongado poderia estar atuando em qualquer outro agente infeccioso que não o *H. pylori*.

Desde o início da epidemia da AIDS, observa-se a piora do curso clínico da psoríase nos pacientes com infecção pelo HIV, considerando-se, assim, a psoríase como um indicador clínico da progressão da infecção pelo HIV. A piora da psoríase nesses doentes é atribuída, principal-

mente, às alterações do sistema imunológico, com destaque para a mediação imunológica exercida pelas células T CD8. Nos últimos anos, vários casos foram relatados na literatura, mostrando melhora rápida e substancial da psoríase em pacientes infectados que iniciaram ou reiniciaram esquemas de tratamento com Terapia Antirretroviral de Alta Eficácia.<sup>11,13</sup>

### Conclusão

Todos nós vivenciamos situações em que a piora da psoríase ocorre após quadro infeccioso. Os poucos estudos a respeito, no entanto, não permitem afirmar que o tratamento preventivo de infecções ou a remoção de possíveis focos infecciosos interferem no decurso da doença.

### REFERÊNCIAS

1. Jappe U. Superantigens and their association with dermatological inflammatory diseases: facts and hypotheses. *Acta Derm Venereol.* 2000; 80:321-328.
2. Leung DY, Hauk P, Strickland I, et al. The role of superantigens in human diseases: therapeutic implications for the treatment of skin diseases. *Br J Dermatol.* 1998;139:17-29.
3. Jansen PA, Rodijk-Olthuis D, Hollox EJ, et al. Beta-defensin-2 protein is a serum biomarker for disease activity in psoriasis and reaches biologically relevant concentrations in lesional skin. *PLoS One.* 2009;4:e4725.
4. Owen CM, Chalmers RJ, O` Sullivan T, et al. A systematic review of antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2001;145:886-90.
5. Tomi NS, Kranke B, Aberer E. Staphylococcal toxins in patients with psoriasis, atopic dermatitis, and erythroderma, and in healthy control subjects. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:67-72.
6. Travers JB, Norris DA, Leung DY. The keratinocyte as a target for staphylococcal bacterial toxins. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2001;6:225-30.
7. Saxena VN, Dogra J. Long-term use of penicillin for the treatment of chronic plaque psoriasis. *Eur J Dermatol.* 2005;15:359-62.
8. Wedi B, Kapp A. *Helicobacter pylori* Infection in Skin Diseases: A Critical Appraisal. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3:273-282.
9. Ali M, Whitehead M. Clearance of chronic psoriasis after eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22:753-4.
10. Fabrizi G, Carbone A, Lippi ME, et al. Lack of evidence of relationship between *Helicobacter pylori* infection and Psoriasis in childhood. *Arch Dermatol.* 2001;137:1529.
11. Rigopoulos D, Pappas V, Katsambas A. Cutaneous markers of HIV infection. *Clin Dermatol.* 2004;22:487-98.
12. Mamkin I, Mamkin A, Ramanan SV. HIV-associated psoriasis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7:496.
13. Patel RV, Weinberg JM. Psoriasis in the patient with human immunodeficiency virus, Part2: Review of treatment. *Cutis.* 2008;82:202-10.