

LÍQUEN PLANO: UMA MANIFESTAÇÃO EXTRA-HEPÁTICA DO HCV

KOPP, Janaína¹; RODRIGUES, Felipe Eduardo², CARPENA, Carolina Ziebell³.

¹ Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Pelotas; janainakopp@yahoo.com.br

² Residente de Gastroenterologia da Universidade Federal de Pelotas; feliperod_@hotmail.com

³ Médica orientadora, Gastroenterologista, Professora da Universidade Federal de Pelotas; czcarpena@hotmail.com

1 INTRODUÇÃO

O vírus da hepatite C (HCV) pertence à família *Flaviviridae*, gênero *Hepacivirus*, e é composto por um RNA de cadeia simples envolto por um envelope lipídico. Apresenta-se com diversos genótipos, que por sua vez apresentam diferentes respostas ao tratamento. No Brasil, estima-se que cerca de 2% da população esteja infectada com o HCV, o que representa aproximadamente 4 milhões de pessoas. O tratamento da hepatite C é difícil e oneroso. As principais drogas utilizadas são o interferon e a ribavirina.

Os principais grupos de risco incluem pessoas que receberam transfusão de sangue e/ou hemoderivados antes de 1993, usuários de drogas injetáveis, inaladas ou pipadas, que compartilham equipamentos contaminados como agulhas, seringas, canudos e cachimbos, pessoas que compartilham equipamentos não esterilizados ao frequentar pedicures, manicures e podólogos, pessoas submetidas a procedimentos para colocação de *piercing* e confecção de tatuagens, pacientes que realizam procedimentos cirúrgicos, odontológicos, de hemodiálise e de acupuntura sem as adequadas normas de biossegurança.

O rastreio da hepatite C crônica é feito pelo anti-HCV ELISA positivo, e seu diagnóstico é confirmado pela pesquisa de RNA viral, pelo PCR qualitativo. Quase a totalidade dos indivíduos que descobrem a doença estão com infecção crônica. Grande parte dos pacientes é assintomática. Os casos sintomáticos se apresentam com fadiga crônica associada ou não a náuseas, vômitos e anorexia. Em alguns casos, os sintomas aparecem como manifestações extra-hepáticas, sendo que as manifestações dermatológicas incluem porfiria cutânea tarda e mais raramente o líquen plano.

O líquen plano é uma dermatose inflamatória crônica que acomete mais frequentemente adultos. Se manifesta como pápulas liquenóides pruriginosas, algumas com aspecto linear devido ao fenômeno de Koebner. Na sua forma completa, afeta a pele, mucosa oral, mucosa genital e unhas. A lesão clássica é uma pápula poligonal plana, de coloração eritematoviolácea, de diâmetro entre 0,5 e 2cm, com discreta descamação fina superficial uma rede reticulada fina e branca costuma estar presente na superfície da placa, as denominadas "estrias de Wickham". Tendem a ser múltiplas e distribuídas simetricamente nas extremidades, predominando na superfície flexora dos punhos, antebraços e terço inferior das pernas. Geralmente as lesões deixam hiperpigmentação residual. Nas lesões características o diagnóstico pode ser clínico, mas nos casos duvidosos pode ser realizada a biópsia, que apresenta histologia característica.

Devido ao achado de corpos de inclusão na microscopia eletrônica, a origem viral tem sido considerada. Outras hipóteses são a predisposição genética (ocorrência familiar), alterações psicogênicas, imunológicas e neurológicas. Recentemente, as hepatopatias crônicas de etiologias variadas começaram a ser estudadas como possíveis fatores associados ao líquen plano.

Na literatura são encontradas divergências quanto à prevalência de doença hepática crônica no líquen plano. Os números encontrados variam entre 4% na França e 65% no Japão. Um estudo italiano revelou que os pacientes com líquen plano têm risco duas vezes maior do que o da população geral de apresentar alterações hepáticas, que podem ser desde um simples aumento nas transaminases até a cirrose propriamente dita.

A partir da disponibilização das sorologias para o HCV em 1990 foi possível estudar associação entre o HCV e líquen plano. Na França, em 1991, foi descrito o primeiro caso de paciente com líquen plano confirmado por biópsia e hepatite ativa por HCV. Estudos sugerem que as lesões cutâneas e mucosas possam ser causadas por ação direta do vírus (replicação viral) ou por uma resposta imunológica induzida, especialmente quando lesões orais do tipo erosivas estão presentes. Entretanto, esta hipótese não explica o porquê da maioria dos indivíduos com líquen plano não apresentam hepatite C.

Outro ponto de interesse e polêmica é a influência do tratamento da hepatite C com interferon no desenvolvimento de líquen plano. Essa droga possui atividade antiviral e imunomoduladora. Em alguns pacientes, ela pode exacerbar dermatoses inflamatórias que se encontravam em baixa atividade antes do início do tratamento. Essa reação seria desencadeada pela produção de linfocinas e pela expressão de moléculas de adesão na pele, induzidas pelo fármaco. Em outros pacientes, no entanto, pode-se observar melhora ou até mesmo desaparecimento do líquen plano após terapia com interferon.

A necessidade de novos estudos justifica-se pelo fato de essa dermatose poder ser a primeira manifestação de uma doença sistêmica com significativa morbidade e mortalidade.

2 RELATO DE CASO

Paciente A.A.B., 57 anos, sexo masculino, natural de Pelotas, aposentado, antigo trabalhador da construção civil. Relatava internação hospitalar em 1973, por acidente no trabalho, momento no qual o paciente ficou internado e recebeu hemotransfusões.

Paciente estava em acompanhamento pelo ambulatório de Gastroenterologia da Universidade Federal de Pelotas devido ao diagnóstico de hepatite por vírus C há 3 anos. Refere que desde maio de 2008 procurou atendimento médico especializado devido a lesões de pele. No momento da consulta o paciente apresentava lesões hiperkeratóticas, anulares, com centro hiperpigmentado em mãos, cotovelos, dorso, membros inferiores, pés, nádegas e lábio inferior, pruriginosas (fig. 1, fig. 2, fig. 3 e fig. 4). No momento da consulta foi solicitada biópsia da lesão cutânea da mão e exames laboratoriais e sorológicos. Foi prescrito Hidroxizine 25mg 2 comprimidos ao dia e Clobetazol pomada 2x/dia durante 3 semanas. O anátomo patológico da biópsia evidenciou dermatite crônica liquenóide, compatível com a hipótese diagnóstica de líquen plano. Os exames laboratoriais revelaram sorologia anti-HCV positiva, HBsAG negativo, Anti-HBc IgM negativo, Anti-HBc IgG negativo, TGO 55 U/L e TGP 101 U/L, GGT de 33 U/L, Fosfatase alcalina de 48 U/L. Na consulta na qual o paciente retornou com o resultado dos exames foi encaminhado ao serviço de Gastroenterologia.

O paciente procurou o serviço de Gastroenterologia um ano após o diagnóstico de hepatite por vírus C para solicitar acompanhamento. No momento da consulta foi

solicitada a genotipagem e PCR qualitativo para HCV-RNA. Os resultados revelaram HCV genótipo 1 e PCR qualitativo para HCV-RNA positivo.

Após dois anos, o paciente voltou a procurar o serviço para solicitar acompanhamento e avaliação para tratamento. De acordo com o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Hepatite Viral C e coinfeções”, divulgado pelo Ministério da Saúde em maio de 2011, “Em pacientes sintomáticos, as manifestações extra-hepáticas devem ser consideradas, pois nesses pacientes justifica-se o tratamento independentemente da histologia, ou seja, não há necessidade de realizar biópsia hepática”. Foram solicitados exames laboratoriais pré-tratamento, sem a necessidade de realização de biópsia hepática, para iniciar tratamento para a hepatite por vírus C.



Figura 1 – Lesões lineares demonstrando o fenômeno de Köebner.



Figura 3 – Lesões do líquen plano na região posterior do antebraço esquerdo.

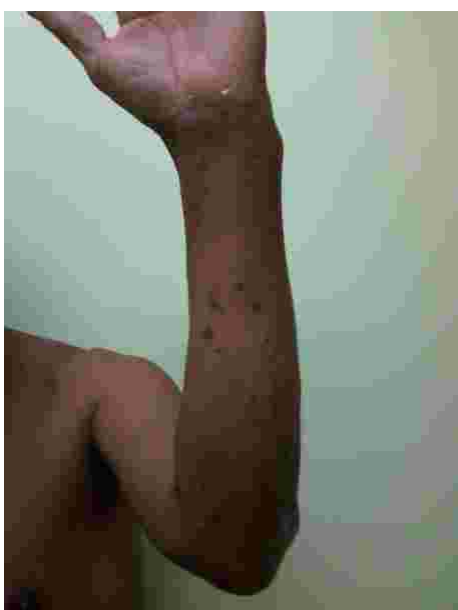


Figura 2 – Lesões do líquen plano na região anterior do antebraço esquerdo.



Figura 4 – Lesões do líquen plano na região posterior da perna esquerda.

3 DISCUSSÃO

No presente caso, o paciente relatava uma queixa que durava mais de cinco anos de lesões pelo corpo, interferindo na qualidade de vida do mesmo. Procurou ajuda em diferentes centros e mesmo tendo uma investigação adequada tinha dificuldade de obter um tratamento. Quando consultou com especialista em virtude da hepatite

C, observou-se a relação entre líquen plano e HCV, sendo essa uma manifestação dermatológica, extra-hepática do vírus da hepatite C. A indicação de tratamento para hepatite nesse caso é pontual e correta, já que existe a possibilidade de com a negatificação da carga viral a melhora clínica do quadro cutâneo. Em vista disso foram iniciados os procedimentos para encaminhar a terapêutica com interferon peguilado e ribavirana por pelo menos 48 semanas.

A associação do líquen plano com outras doenças vem sido descrita. Existem divergências na literatura quanto à prevalência da doença hepática crônica em pacientes com líquen plano. A maioria dos estudos se baseia na alteração das aminotransferases para relatar a associação, cuja prevalência oscila entre 0,1 e 35%.

Na Espanha, foi publicada uma série que revelou uma prevalência de anticorpos para o vírus C em pacientes com líquen plano entre 10,5 e 47% contra 2-5% para o grupo controle. Entretanto, outros estudos epidemiológicos realizados na França, Turquia e na Grã-Bretanha não demonstraram diferença significativa entre a prevalência de anticorpos anti-HCV em pacientes com líquen plano e grupos controle.

Deve-se levar em consideração um possível viés de publicação, visto que é mais frequente que os profissionais vinculados a universidades ou centros de pesquisa publiquem trabalhos do que aqueles dedicados à prática. Nesse sentido, o viés da publicação pode afetar a generalização dos estudos, visto que muitas vezes o trabalho feito na prática não aparece nos artigos publicados.

Para alguns autores a associação do líquen plano e sorologia positiva para HCV, bem como para RNA positivo não é uma razão concreta para determinar o papel do HCV na patogênese da líquen plano. No entanto, a recente demonstração de RNA do HCV em células epiteliais da mucosa bucal de pacientes com líquen plano levaria a teoria de que a ação direta do vírus está envolvido.

Portanto, a possibilidade de doença hepática causada pelo HCV deve ser descartada em pacientes com líquen plano, se houver uma alteração dos testes de função hepática ou se não há nenhuma causa aparente.

4 REFERÊNCIAS

GIMENEZ, García, PÉREZ, Castrillón. Lichen planus and hepatitis C virus infection. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, Oxford, vol. 17, nº3, pp. 291-295, 2003.

GUERREIRO, Thais Dias Tavares; MACHADO, Marília Moura; FREITAS, Thais Helena Proença. Associação entre líquen plano e infecção pelo vírus da hepatite C: um estudo prospectivo envolvendo 66 pacientes da clínica de dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, **Anais Brasileiros de Dermatologia**, São Paulo, vol. 80, nº5, p. 475-480, 2005.

HAJJAR, Ludhmila Abrahão; ROSA, Tânia Torres; VEIGA, Joel Paulo Russomano, Manifestações extra-hepáticas da hepatite C, **Brasília Médica**, Brasília, vol. 36, nº 3, p. 96-105, 1999.

RIBEIRO, Jorge Eurico; OLIVEIRA, Romina do Socorro Marques de; HALLAL, Ronaldo Campos. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Hepatite Viral C e coinfeções**. Brasília, DF, maio 2011.

FERREIRA, Cristina Targa; SILVEIRA, Themis Reverbel da. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção, **Revista Brasileira de Epidemiologia**, vol. 7, nº 4, p. 473-487, 2004.