

# Erupção acneiforme aguda induzida por interferon beta-1b durante tratamento para esclerose múltipla \*

Acute acneiform eruption induced by interferon beta-1b during treatment for multiple sclerosis

Dário Júnior de Freitas Rosa <sup>1</sup>

Sâmya Diégues Cedrim <sup>2</sup>

Alessandra Almeida Montenegro de Sá <sup>3</sup>

Fernanda de Abreu Toledo Matias <sup>1</sup>

Ronaldo Figueiredo Machado <sup>2</sup>

Vânia Carolina Piccinini Silva <sup>4</sup>

**Resumo:** Esclerose múltipla é uma doença inflamatória desmielinizante, com presumida origem autoimune, que afeta o sistema nervoso central. A principal modalidade terapêutica é baseada no uso de imunomoduladores, como o interferon beta, que são geralmente bem tolerados. As manifestações cutâneas secundárias ao interferon beta-1b são representadas, na maioria das vezes, por reações no local de sua aplicação subcutânea. Descrevemos o caso de uma paciente do sexo feminino que desenvolveu um quadro de erupção acneiforme pelo interferon beta-1b.

Palavras-chave: Erupções acneiformes; Esclerose múltipla; Interferon beta; Terapêutica

**Abstract:** Multiple sclerosis is an inflammatory demyelinating disease of presumed autoimmune origin that affects the central nervous system. The main form of therapy is based on the use of immunomodulators such as interferon beta, which are usually well tolerated. Skin manifestations resulting from treatment with interferon beta-1b consist principally of reactions at the site of subcutaneous application of the drug. The present case report describes a female patient who developed an acneiform eruption resulting from treatment with interferon beta-1b.

Keywords: Acneiform eruptions; Interferon-beta; Multiple sclerosis; Therapeutics

## INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória desmielinizante que afeta o sistema nervoso central (SNC), sendo considerada uma das causas mais comuns de incapacidade neurológica crônica em adultos jovens.<sup>1</sup>

A etiologia da doença ainda não é bem conhecida, com presumida origem autoimune. É caracterizada por infiltração multifocal de linfócitos T autorreativos através da barreira hematoencefálica, levando à destruição da bainha de mielina dos neurônios em um indivíduo geneticamente susceptível.<sup>2,3</sup>

Atualmente, a principal modalidade terapêutica disponível para essa afecção são os imunomoduladores, como o interferon (IFN) beta, que levam à redução da frequência das crises, da atividade e da progressão da EM. Há, no entanto, uma série de efeitos colaterais relativamente frequentes com o uso dessa

droga, sendo que as manifestações cutâneas secundárias são representadas na maioria das vezes por reações no local de sua aplicação subcutânea.<sup>4</sup>

Descrevemos o caso de uma paciente do sexo feminino que desenvolveu, mediante o uso de IFN beta-1b, um quadro de erupção acneiforme. Houve melhora clínica com a suspensão da medicação e tratamento apropriado.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 32 anos, branca, solteira, referia aparecimento há cerca de sete dias de pápulas foliculares eritematosas e pruriginosas na face, colo e membros superiores, acompanhadas de pústulas (Figuras 1 e 2).

Possuía diagnóstico de esclerose múltipla na forma caracterizada por surtos e remissões desde

Recebido em 10.03.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 21.04.10.

\* Trabalho realizado no Núcleo de Pesquisa em Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

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

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

<sup>1</sup> Médico(a); residente de dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

<sup>2</sup> Médico(a); dermatologista do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

<sup>3</sup> Médica; preceptora do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

<sup>4</sup> Médica; coordenadora do programa de residência médica em dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.



FIGURA 1: Pápulas foliculares e pústulas na face



FIGURA 3: Aspecto da face após suspensão do interferon beta-1b

2007, quando iniciou uso de IFN beta-1b, e mantinha estabilidade do quadro neurológico. Negava história prévia de acne e uso de medicações orais ou tópicas.

Exames laboratoriais incluindo hemograma, dosagem de eletrólitos, função tireoidiana e radiografia de tórax não mostravam alterações.

Proposto o diagnóstico de erupção acneiforme pelo uso do IFN beta-1b, a paciente foi submetida ao tratamento com sabonete antisséptico, antibioticoterapia oral (azitromicina 500 mg, três vezes por semana, durante quatro semanas) e anti-histamínicos. Foi orientada a interromper uso do IFN beta-1b.

Após 30 dias retornou ao ambulatório com melhora das lesões cutâneas, sendo mantida a terapêutica tópica até remissão total do quadro (Figura 3), que ocorreu após alguns dias. Posteriormente foi iniciado o uso de acetato de glatiramer para o tratamento da EM.



FIGURA 2: Pápulas eritematosas foliculares no braço

## DISCUSSÃO

A EM é uma doença inflamatória desmielinizante crônica do SNC em que, apesar de sua presumida origem autoimune, a resposta ao tratamento com imunossupressores é considerada desapontadora.<sup>5</sup>

A introdução de imunomoduladores no tratamento produziu diminuição da frequência, da gravidade e, talvez, da progressão da doença em pacientes portadores da forma remitente-recorrente, em que tanto o IFN beta-1a como o IFN beta-1b mostram-se eficazes.<sup>1,6</sup>

O IFN beta é considerado uma droga segura e geralmente bem tolerada,<sup>5,6</sup> e seus efeitos colaterais podem ser divididos em específicos de classe e em efeitos agente-específicos. Entre os efeitos colaterais classe-específicos, destacamos febre, mialgia, artralgia e sintomas respiratórios simulando resfriado, que iniciam duas a seis horas após a injeção e resolvem-se dentro de 24 horas.<sup>7</sup> Fadiga, insônia, leucopenia, alteração das enzimas hepáticas, alopecia, choque anafilático, desenvolvimento ou piora de um quadro depressivo e piora ou surgimento de cefaleia também são descritos. Deles, apenas fadiga e depressão estão significativamente associados com a descontinuidade do tratamento.<sup>8</sup> Entre os efeitos colaterais agente-específicos relacionados ao uso do IFN beta-1b, destaca-se a reação no local da aplicação.<sup>7</sup> A paciente desenvolveu, durante o uso do IFN beta-1b, pápulas foliculares e pústulas na face, colo e membros superiores, compatíveis com o diagnóstico clínico de erupção acneiforme por drogas, uma condição frequente nas diversas áreas da medicina, mas nem sempre reconhecida pelos especialistas não dermatologistas.

Na erupção acneiforme por drogas, o prurido é uma queixa frequente, sendo um elemento importante no diagnóstico diferencial com a acne vulgar, e há

um padrão de distribuição das lesões semelhante ao da acne vulgar, com acometimento facial, embora as lesões também possam ser encontradas nos membros. As lesões características da acne medicamentosa são pápulas eritematosas de localização folicular, sendo que por vezes há formação de vesículas puntiformes no centro das pápulas, com possibilidade de transformação em pequenas vésico-pústulas.<sup>9</sup> Um aspecto clínico importante no diagnóstico diferencial é o fato de as lesões cutâneas não serem precedidas por comedões visíveis.<sup>10,11</sup>

A erupção acneiforme medicamentosa pode ser ocasionada por drogas de uso tópico ou sistêmico.<sup>12</sup> Em relação a produtos tópicos, o uso frequente de cosméticos é a principal causa de erupção acneiforme em mulheres, localizada predominantemente na região mentoniana e, menos frequentemente, nas demais áreas da face.

A erupção acneiforme pode ser causada também por medicamentos de uso sistêmico, dependendo da dose, duração da administração e susceptibilidade do paciente. Entre essas drogas, podemos citar os glicocorticoides, anabolizantes, danazol, testosterona, progestágenos, hormônios tireoidianos, derivados halogenados (iodo, bromo, flúor e cloro), vitamina B12, antibióticos (tetraciclina e estreptomicina),

antitubercúlicos (isoniazida), carbonato de lítio, anti-epilépticos (fenobarbital e derivados da hidantoína), ciclosporina A, antimicóticos, sais de ouro, isotretinoína, clofazimina, inibidores dos receptores dos fatores de crescimento epidérmico (cetuximab, gefitinib e erlotinib), entre outras.<sup>12,13,14,15</sup> A paciente em questão negava uso de qualquer outra medicação tópica facial ou sistêmica no período, com exceção do INF para o quadro de esclerose múltipla.

O tratamento consiste na suspensão imediata da droga causadora da erupção quando possível, sendo os anti-histamínicos importantes quando há prurido associado e os antibióticos orais nos casos de infecção secundária com pústulas ou impetiginização.<sup>9</sup> A paciente recusou-se a realizar reexposição em ambiente hospitalar ao INF beta-1b para confirmação diagnóstica. Entretanto, a erupção aguda grave associada à melhora temporal após a suspensão desse medicamento evidencia associação causal.

A revisão da literatura não identificou outra descrição de quadro semelhante causado pelo INF beta-1b, portanto acreditamos tratar-se da primeira observação de erupção acneiforme causada por essa medicação. □

## REFERÊNCIAS

1. Alemany-Rodríguez MJ, Aladro Y, Amela-Peris R, Pérez-Viñé MC, Reyes-Yañez MP, Denis-Naranjo MC, et al. Enfermedades autoinmunes y esclerosis múltiple. *Rev Neurol*. 2005;40:594-7.
2. Ferreira MLB, Machado MIM, Vilela ML, Guedes MJ, Ataíde L Jr., Santos S, et al. Epidemiologia de 118 casos de esclerose múltipla com seguimento de 15 anos no centro de referência do hospital da restauração de Pernambuco. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62:1027-32.
3. Oliveira MR, Santos DF, Fenelon SB, Penha-Silva N. Uso de rosuvastatina em esclerose múltipla. *Rev Neurocienc*. 2007;15:246-50.
4. Walther EU, Hohfeld R. Multiple sclerosis: side effects of interferon beta therapy and their management. *Neurology*. 1999;53:1622-7.
5. Clerico M, Contessa G, Durelli L. Interferon-beta1a for the treatment of multiple sclerosis. *Expert Opin Biol Ther*. 2007;7:535-42.
6. Kremenchutzky M, Morrow S, Rush C. The safety and efficacy of IFN-beta products for the treatment of multiple sclerosis. *Expert Opin Drug Saf*. 2007;6:279-288.
7. Munschauer FE 3rd, Kinkel RP. Managing side effects of interferon-beta in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Clin Ther*. 1997;19:883-93.
8. Neilley LK, Goodin DS, Goodkin DE, Hauser SL. Side effect profile of interferon beta-1b in MS: results of an open label trial. *Neurology*. 1996;46:552-4.
9. Proença NG. Acne medicamentosa. *An Bras Dermatol*. 1987;62:315-319.
10. Segart S, van Cutsem E. Clinical signs, pathophysiology and management of skin toxicity during therapy with epidermal growth factor receptor inhibitors. *Ann Oncol*. 2005;16:1425-33.
11. Lee JE, Lee SJ, Lee HJ, Lee JH, Lee KH. Severe acneiform eruption induced by cetuximab (Erbix). *Yonsei Med J*. 2008;49:851-2.
12. Medeiros AGC, Carvalho Filho IR, Sobral Filho JF. Erupção acneiforme induzida por gestinoma. *An Bras Dermatol*. 1996;71:37-9.
13. Martínez de Lagrán Z, Ratón JA, Lasa O, Acebo E, Díaz-Pérez JL. Erupción acneiforme por inhibidores del receptor de crecimiento epidérmico. *Actas Dermosifiliogr*. 2005;96:450-4.
14. Strahan JE, Burch JM. Cyclosporine-induced infantile nodulocystic acne. *Arch Dermatol*. 2009;145:797-9.
15. Wollenberg A, Moosmann N, Klein E, Katzer K. A tool for scoring of acneiform skin eruption induced by EGF receptor inhibition. *Exp Dermatol*. 2008;17:790-2.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Dário Júnior de Freitas Rosa  
Rua Catulo Breviglieri, s/n. Santa Catarina  
36031-110 Juiz de Fora, MG, Brasil.  
Tel.: (32) 4009-5300  
E-mail: dariojfr@botmail.com

Como citar este artigo/How to cite this article: Rosa DJF, Matias FAT, Cedrim SD, Machado RF, Sá AAM, Silva VCP. Erupção acneiforme aguda induzida por interferon beta-1b durante tratamento para esclerose múltipla. *2011;86(2):336-8.*