



Localizador: 16038

Medicina **Cutânea**
Ibero-Latino-Americana

Pentoxifilina: um anti-TNF de baixo custo no tratamento da psoríase

Pentoxifyline: a low cost anti-TNF in the treatment of psoriasis

Lucas França Belfort Pereira,* Ricardo Tadeu Villa,† Ana Carolina Fortes Braga Brederodes Villa‡

Palavras chave:

Psoríase, pentoxifilina, tratamento.

Key words:

Psoriasis, pentoxifyline, treatment.

RESUMO

Partindo do conhecimento bem estabelecido de que a pentoxifilina é capaz de antagonizar a produção e atividade do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), o objetivo do presente artigo consistiu em descreverem-se dois casos de psoríase refratária aos tratamentos convencionais e resumir o que se sabe sobre o efeito imunomodulador da pentoxifilina. Nesse intento, tomaram-se por base artigos encontrados nas fontes LILACS, BIREME, COCHRANE e SciELO em que se vasculhou a ocorrência de ambos os termos «psoríase» e «pentoxifilina». Assim, os resultados obtidos nos casos ora apresentados e a literatura evidenciam um papel que não deve ser relegado ao segundo plano no uso da pentoxifilina para abordagem da psoríase.

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic inflammatory disease characterized by epidermal hyperplasia mediated by T lymphocytes. It is known that one of the key cytokines involved in the pathogenesis of the disease is tumor necrosis factor (TNF- α) and several treatments currently proposed have in common the phenomenon of tachyphylaxis. Being pentoxifyline able to antagonize the production and activity of TNF alpha, two cases of psoriasis refractory to conventional treatments are described, in which pentoxifyline was introduced and there was a significant reduction in PASI.

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória de evolução crônica cuja alteração mais evidente é a hiperproliferação dos queratinócitos e sua aberrante diferenciação. Sua prevalência é da ordem de 1 a 3% da população, predominando na terceira e quarta décadas de vida e ocorre igualmente em ambos os sexos, sendo rara em negros. Em condições normais, os queratinócitos basais necessitam de 28 dias para diferenciar-se, já na pele psoriática, este tempo é diminuído a 4 dias.^{1,2}

O estudo dos fatores que induzem esta resposta epidérmica é motivo de constante investigação. Desde 1978, os linfócitos T foram identificados como as principais células do infiltrado inflamatório dérmico da psoríase e estudos continuam em busca dos mecanismos inflamatórios que conduzem à doença.³

A pentoxifilina é uma metilxantina que tem ação na flexibilidade dos eritrócitos, redução da viscosidade sanguínea, diminuição da concentração de fibrinogênio e ação

sobre plaquetas e granulócitos. Inibe vários mecanismos inflamatórios e exibe poucas contraindicações, além de possuir baixo custo. Considerando estudos abertos e duplo-cegos mostrando a eficácia clínica da droga, trata-se de uma opção no tratamento da psoríase.⁴

CASO CLÍNICO 1

Paciente do sexo masculino, fototipo 3 de Fitzpatrick, 69 anos, natural do Ceará, com diagnóstico clínico e histológico de psoríase vulgar há 3 anos. Tratado anteriormente com metotrexate –1 g de dose acumulada– e dipropionato de clobetasol tópico, apresentando melhoras parciais e temporárias. Apresentava história pregressa de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e nefropatia.

Ao exame dermatológico apresentava placas eritemato-escamosas de distribuição extensa com PASI (índice de área e gravidade de psoríase) 28.2. Tendo em vista a pequena resposta aos medicamentos previamente utilizados e a presença de nefropatia como co-

* Acadêmico.

‡ Professores.

UFMA.

Conflito de interesses:
Nenhum.

Recebido:
12/Setembro/2016.
Aceito:
02/Março/2017.



morbidade, introduziu-se a pentoxifilina na dose de 1,200 mg por dia, associada a emolientes não queratolíticos e anti-histamínico. Observou-se melhora clínica importante a partir da quarta semana de tratamento.

Após seis meses paciente apresentou redução do PASI para 14 e optou-se por diminuir a dose da metilxantina para 800 mg ao dia. Passadas quatro semanas evidenciou-se o recrudescimento das lesões associado a prurido. A dose de pentoxifilina foi retomada a 1,200 mg ao dia com resposta positiva que se sustentou com a manutenção da terapêutica (Figuras 1 e 2).

CASO CLÍNICO 2

Paciente do sexo feminino, 31 anos, fototipo 3 natural de Pernambuco, doméstica, com psoríase vulgar há 3 anos, não responsiva a tratamentos anteriores (prednisona oral, betametasona, dexametasona e clobetasol tópicos).

Diagnóstico de psoríase com PASI maior que 30.9. Tendo em vista a modesta resposta aos medicamentos previamente utilizados, introduziu-se a pentoxifilina na dose de 1,200 mg por dia, junto a emolientes não queratolíticos e anti-histamínico. Observou-se melhora clínica importante passadas quatro semanas de tratamento



Figuras 1 e 2. Pré-tratamento e 4 semanas de tratamento.



Figuras 3 e 4. Pré-tratamento e 4 semanas de tratamento.

com queda significativa do PASI para 11.3. Em particular, o eritema se reduziu de maneira mais significativa (Figuras 3 e 4).

DISCUSSÃO

Considera-se a psoríase uma desordem de causa desconhecida com bases genéticas e imunológicas influenciadas por fatores ambientais e psicossomáticos.¹⁻³

Apesar dos inúmeros pontos discutidos em sua patogênese, a participação do infiltrado inflamatório de células T e de células dendríticas está bem estabelecida. Há predomínio da resposta Th1 com grande número de linfócitos CD4+ que secretam interferon gama, fator de necrose tumoral α , fator transformador de crescimento e interleucina 8.⁵ Devido à patogênese da doença, não havendo um defeito puramente estrutural, o objetivo da terapêutica é a melhora clínica evidente e não a cura.⁶

No que diz respeito ao caso 1, o paciente possuía indicação para terapêutica sistêmica, no entanto, apresentava contraindicação para uso de metotrexate, ciclosporina e acitretina devido à nefropatia. Considerou-se então o uso de pentoxifilina apesar das escassas referências na literatura.⁶ Já, no caso 2, optou-se pela pentoxifilina num contexto de refratariedade a outras opções. Por outro lado, um elemento comum tanto a um quanto a outro paciente e, na verdade, um fator limitante ao uso de agentes biológicos, no Brasil, é a dificuldade em adquirir drogas de alto custo.

Embora Magalhães, em ensaio clínico randomizado e duplo cego tenha demonstrado que a pentoxifilina (1,200 mg por dia) apresentava resposta compável a do placebo,⁷ em contraposição, em trabalho publicado por Omulecki A⁸ descreve-se melhora expressiva estudo placebo-controlado com 22 pacientes portadores da doença crônica e em placas. Estes foram tratados com pentoxifilina, na dose 400 mg/três vezes ao dia, por um período de 28 dias e, exceto por emolientes tópicos, não se admitiu outro tratamento. Após quatro semanas de terapia, o grupo tratado com pentoxifilina apresentou melhora estatisticamente significativa, comparada com os resultados do grupo-controle.

Conforme descrito em trabalho publicado por Rigoni,⁴ foram analisados 22 pacientes com psoríase, sendo 12 do sexo masculino e 10 de sexo feminino, com idade média de 41,5 anos, com tempo de duração da doença variando de 1 a 20 anos. Tais pacientes foram submetidos ao tratamento com pentoxifilina, 400 mg, três vezes ao dia, durante dois meses. O autor observou respostas terapêuticas consideradas boas e ótimas em 60% dos

casos, sendo que o início da melhora dos sintomas se manifestou entre 15 e 30 dias após o início do tratamento.

Quanto aos possíveis mecanismos de ação, alguns avanços foram empreendidos por Carneiro que abordou os efeitos da pentoxifilina sobre os dendrócitos dérmicos de placas de psoríase com técnicas imunohistoquímicas e demonstrou aumento do fluxo sanguíneo e diminuição da adesividade endotelial, com aumento dos mastócitos e dendrócitos dérmicos. Haveria, assim, um provável recrutamento intenso de células dendríticas da pele, como ocorre com a exposição à radiação ultravioleta.^{4,9} São raros os casos de intolerância à droga e referem-se apenas a efeitos no terreno gastrointestinal tais como náuseas e diarreia.¹⁰

Tem sido propostas diversas modalidades terapêuticas para psoríase, porém, devido à sua cronicidade,

pacientes podem apresentar resistência, efeitos adversos e complicações inerentes a qualquer medicação. A pentoxifilina representa um acréscimo ao arsenal para controle da psoríase, possuindo como vantagens o baixo custo e a boa aderência do paciente, por se tratar de uma por medicação via oral com bom perfil de efeitos adversos. Ainda são escassas as informações na literatura sobre a pentoxifilina e mais estudos são necessários a fim de precisar protocolos terapêuticos.

Correspondência:

Ricardo Tadeu Villa

Av. dos Holandeses, 11

Torre 10, Ap 51

Ponta da Areia, São Luis

Maranhão, Brasil.

E-mail: ricardovilladermato@hotmail.com

REFERÊNCIAS

1. Tanetsakunwatana T, Tovanabutra N, Kanchanarattanakorn K, Chiewchanvit S. Pentoxifylline as add-on therapy in the treatment of moderate to severe psoriasis. *Chiang Mai Med J.* 2013; 52 (3-4): 43-50.
2. Çakmak SK, Çakmak A, Gönül M, Kiliç A, Gül Ü. Pentoxifylline use in dermatology. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2012; 11 (6): 422-432.
3. Singh RK, Lee KM, Ucmak D, Brodsky M, Atanelov Z, Farahnik B et al. Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Dovepress.* 2016; 6: 93-104.
4. Kryczek I, Bruce AT, Gudjonsson JE, Johnston A, Aphale A, Vatan L et al. Induction of IL-17+ T cell trafficking and development by IFN-gamma: mechanism and pathological relevance in psoriasis. *J Immunol.* 2008; 181 (7): 4733-4741.
5. Hassan I, Dorjay K, Anwar P. Pentoxifylline and its applications in dermatology. *Indian Dermatol Online J.* 2014; 5 (4): 510-516.
6. Arruda LHF, Campbell GAM, Takahashi MDF. Psoriasis. *An Bras Dermatol.* 2001; 76: 141-167.
7. Magalhães GM. Psoríase e pentoxifilina: ensaio clínico duplo cego, randomizado e controlado - avaliação clínica, histopatológica e imunohistoquímica. *An Bras Dermatol.* 2005; 80 (4).
8. Magela-Magalhães G, Coelho da Silva Carneiro S, Peisino do Amaral K, de Freire-Cássia F, Machado-Pinto J, Cuzzi T. Psoriasis and pentoxifylline: a clinical, histopathologic, and immunohistochemical evaluation. *Skinmed.* 2006; 5 (6): 278-284.
9. Carneiro SC, Medeiros R, Magalhães GM, Alves C, Cuzzi T, Sotto MN. Ação da pentoxifilina nos dendrócitos dérmicos FXIIIa de placas de psoríase. *An Bras Dermatol.* 2005; 80 (Suppl 3): S314-S322.
10. el-Mofty M, el-Darouti M, Rasheed H, Bassiouny DA, Abdel-Halim M, Zaki NS et al. Sulfasalazine and pentoxifylline in psoriasis: a possible safe alternative. *J Dermatolog Treat.* 2011; 22 (1): 31-37.

www.medigraphic.org.mx