

Editorial

Nesta edição, falaremos de Psoríase, uma doença inflamatória crônica da pele que afeta de 1 a 3% da população mundial (cerca de 190 milhões de pessoas).

A psoríase é uma doença não contagiosa, que pode atingir homens e mulheres, em todas as faixas etárias, sendo que a sua ocorrência em recém-natos é mais severa e está relacionada a antecedentes familiares.

Os diferentes níveis de severidade e formas, podem levar a lesões pequenas ou em forma de placas espalhadas em determinadas regiões do corpo, até ao desenvolvimento de

artrite psoriática. Os pacientes acometidos pela psoríase costumam desenvolver além dos sintomas na pele, sintomas psicológicos como depressão, melancolia, nervosismo e culpa, associada à baixa estima. Os atuais tratamentos conseguem frear os sintomas, mas não curam totalmente a doença.

Já se sabe também que esta doença tem participação do sistema imunológico, principalmente as células T, que acabam contribuindo muito para agravamento da doença.

Psoríase

Por que ocorre aparecimento de lesões na pele?

Ocorre disfunção no ciclo de desenvolvimento da epiderme, levando a aumento na velocidade de crescimento dessas células, que se normalmente amadurecem entre 28 e 30 dias, passam com essa patologia a amadurecer entre 3 a 4 dias. Como consequência, partes da pele ficam inflamadas e desenvolvem uma textura escamosa e avermelhada, acompanhada de coceira intensa.

Por que os pacientes passam por problemas psicológicos?

A falta de informação por parte da população em geral, achando que se permanecessem perto dessas pessoas viriam a “pegar” a doença leva a discriminação desses pacientes. Os sintomas que surgem com a psoríase contribuem para o constrangimento do paciente que se torna uma pessoa deprimida e com poucas relações sociais.

Tipos da doença

Psoríase Vulgar

Forma mais comum, atingindo 90% dos pacientes. Surgem placas em qualquer superfície da pele, especialmente nos cotovelos, couro cabeludo, joelhos, tronco e unhas.

Artrite Psoriática

Cerca de 10 a 30% dos pacientes com psoríase, a maioria com idade entre 30 e 50 anos, desenvolvem a artrite, que se caracteriza por rigidez, dor, inchaço, sensibilidade das articulações e tecidos moles, redução dos movimentos, rigidez matutina e cansaço.

Figura 1: Lesões de Psoríase



Outras Psoríases

Gutata – causa lesões pequenas 1-2 cm;

Inversa – comum em pacientes obesos, lesões nas axilas, peito e ao redor de dobras da pele (genitais e nádegas);

Pustular – causa lesões pustulosas;

Eritrodérmica – menos comum, lesões chegam a ocupar 75% ou mais do corpo;

Ungueal – ocorre associada aos outros tipos da doença, acomete unhas, causando alteração da cor e estrias longitudinais ou transversais.

Severidade da doença

Psoríase Leve

Acomete cerca de 75-80% dos pacientes, é a psoríase de grau mais fácil de ser tratada, ocorrendo em geral em menos de 2% do corpo, com manchas isoladas nos joelhos, cotovelos, couro cabeludo, mãos e pés.

Tratamento: uso tópico de hidratantes e medicamentos.

Psoríase Moderada

Acomete cerca de 2-10% da superfície corpórea, principalmente braços, pernas, busto e couro cabeludo.

Tratamento: uso tópico, fototerapia e medicamentos de uso oral.

Psoríase Severa

Acomete mais de 10% da superfície corpórea, podendo apresentar placas psoriáticas ou pústulas ou o alastramento da psoríase eritrodérmica com severa descamação da pele. Frequentemente estes pacientes desenvolvem a artrite psoriática.

Tratamento: fototerapia, medicamentos de uso oral ou uma combinação de medicamentos de uso oral e tópico.

Figura 2: Psoríase Ungueal



Tratamento por Via Tópica

1) Hidrocortisona

Mecanismo de Ação

A ação antiinflamatória dos glicocorticóides, pode ser por sua capacidade de inibir o recrutamento de neutrófilos e macrófagos-monócitos para a área afetada. Baixas concentrações de glicocorticóides inibem a formação do ativador de plasminogênio pelos neutrófilos. Essa enzima converte o plasminogênio em plasmina (fibrinoliseína), que facilita a penetração de leucócitos em áreas de inflamação por hidrólise de fibrina e outras proteínas. Há também evidências de que os glicocorticóides induzem a síntese de uma proteína que inibe a fosfolipase A2, diminuindo então, a liberação de ácido araquidônico dos fosfolipídios, o que diminui a formação de prostaglandinas (PG), leucotrienos e compostos correlatos, como endoperóxidos de PG e tromboxano, que exercem importante função no processo inflamatório.

Efeitos Adversos

O uso prolongado pode desencadear reações de taquifilaxia.

Contra-indicações

Pacientes com alergia à corticóides. Não usar nos olhos ou ao redor.

Uso e Doses

Aplicar nas áreas afetadas de 1 a 4 vezes por dia, a concentração usual é de 0,1%.

2) Valerato e Dipropionato de Betametasona

Mecanismo de Ação

Possui um átomo de flúor, em vez de cloro, que a diferencia da beclometasona. Difunde-se através das membranas celulares e forma complexos com receptores citoplasmáticos específicos. Estes complexos penetram no núcleo celular, se unem ao DNA e estimulam a transcrição do mRNA e posterior síntese de várias enzimas, responsáveis, em última instância, pelos efeitos dos corticóides sistêmicos. Todavia, estes agentes podem suprimir a transcrição do mRNA em algumas células (exemplo linfócitos). Diminui ou previne a resposta dos tecidos aos processos inflamatórios, com redução dos sintomas da inflamação, sem tratar a causa subjacente. Inibe o acúmulo de células inflamatórias, incluídos macrófagos e leucócitos, nas zonas de inflamação. Também inibe a fagocitose, a liberação de enzimas lisossômicas e a síntese ou liberação de vários mediadores químicos da inflamação.

Efeitos Adversos

O uso prolongado pode desencadear reações de taquifilaxia.

Contra-indicações

Pacientes com alergia à corticóides. Não usar nos olhos ou ao redor.

Uso e Doses

Aplicar o creme ou loção ou pomada sobre as regiões com lesão, de 1 a 2 vezes por dia no caso de adultos e de 1 vez ao dia no caso de crianças. A concentração usual é de 0,05%.

3) Acetonido de Triancinolona

Mecanismo de Ação

Após difusão celular, complexa-se aos receptores citoplasmáticos específicos. Estes complexos penetram no núcleo da célula, unem-se ao DNA, estimulam a transcrição do mRNA e a síntese de enzimas responsáveis pelos efeitos dos corticosteróides sistêmicos. Diminui ou previne as respostas do tecido aos processos inflamatórios e reduz os sintomas da inflamação. Inibe o acúmulo de células inflamatórias, inclusive macrófagos e leucócitos, nas zonas de inflamação. Inibe a fagocitose, a liberação de enzimas lisossômicas e a síntese/liberação de mediadores químicos da inflamação. Reduz a di-

latação e permeabilidade dos capilares inflamados e reduz a aderência dos leucócitos ao endotélio capilar. Reduz a concentração de linfócitos timodependentes, monócitos e eosinófilos. Diminui a união das imunoglobulinas aos receptores celulares de superfície e inibe a síntese/liberação das interleucinas, diminuindo a blastogênese dos linfócitos T e a importância da resposta imune primária.

Efeitos Adversos

Reações ocasionais: Dermatite de contato, foliculite, furunculose, pústula, piodermia ou vesiculação; hiperestesia (aumento da sensibilidade da pele), púrpura, pele atrofiada, infecções epidérmicas secundárias, telangiectasia (dilatação dos capilares), pele seca, ruborizada, ardente ou irritada, exantema.

Reações raras: Erupções tipo acne, síndrome de cushing, dermatite perioral, equimose, edema, úlcera gástrica, glaucoma secundário, hirsutismo, hipertricose, hipertensão, síndrome hipocalêmica, hipopigmentação da pele, miliária rubra, depleção protéica (fraqueza muscular), laceração e mioceração epidérmica, estrias, atrofia tecidual subcutânea, perda de cabelo.

Contra-indicações

Não usar nos olhos ou ao redor deles. O uso prolongado pode desencadear reação de taquifilaxia.

Não deve-se aplicar nas mamas antes de amamentar.

Uso e Doses

Aplicar o creme ou pomada, de 2 a 4 vezes por dia em adultos e no caso de crianças 1 vez ao dia. A concentração usual é de 0,1-0,5%.

4) Acetonido de Fluocinolona

Mecanismo de Ação

Inibe a migração e o acúmulo de material celular (leucócitos, macrófagos, células inflamatórias), a liberação de mediadores da inflamação, enzimas lisossômicas e a síntese de mediadores químicos e prostaglandinas. Seu sal acetonido outorga à fluocinolona uma excepcional atividade antiinflamatória local com a mesma atividade esteróide sistêmica.

Efeitos Adversos

Reações ocasionais: dermatite de contato, foliculite, furunculose, pústula, piodermia ou vesiculação hiperestésica, púrpura, pele atrofiada, infecções epidérmicas secundárias, telangiectasia, pele seca, ruborizada, sardenta, ardente ou irritada, aumento do rubor ou das descamações das lesões epidérmicas, exantema.

Reações raras: erupções tipo acne, catarata posterior subcapsular, síndrome de cushing dermatite perioral, equimose, edema, úlcera gástrica, glaucoma secundário, hirsutismo, hipertricose, hipertensão, síndrome hipocalemica, alterações na pigmentação da pele, miliária rubra, depleção protéica (fraqueza muscular), laceração e maceração epidérmica, estrias, atrofia tecidual subcutânea, perda de cabelo.

Contra-indicações

Não usar ao redor dos olhos ou nos olhos.

O uso prolongado pode provocar reações de taquifilaxia.

Não aplicar nas mamas antes de amamentar.

Uso e Doses

Aplicar o creme, a pomada ou a solução nas áreas afetadas, de 2 a 4 vezes por dia em adultos, e 1 vez ao dia no caso de crianças. A concentração usual é de 0,01-0,2%.

5) Propionato de Clobetasol

Mecanismo de Ação

O clobetasol é um potente corticosteróide tópico, que possui propriedades antiinflamatórias, antipruriginosas e

vasoconstrictoras. O mecanismo de ação é desconhecido, embora se pense que os corticóides induzem a formação de proteínas inibidoras da fosfolipase A2, cujo resultado é a diminuição da síntese de prostaglandinas e leucotrienos.

Efeitos Adversos

As terapias prolongadas podem produzir alterações atróficas da pele, perda de colágeno, estrias dérmicas, hipertricose, telangiectasia e desordens pigmentares.

Reações ocasionais: dermatite de contato, foliculite, pioderma ou vesiculação, heperetesia, pele atrofiada, infecções epidérmicas secundárias, telangiectasia, pele seca ruborizada, descamação da lesão epidérmica exantema.

Contra-indicações

É contra-indicado em pacientes alérgicos a corticosteróides, infecções de origem viral (varicela, herpes simples, herpes zoster, processos tuberculosos ou luético)

Na gravidez deve ser evitado o emprego em zonas extensas, altas concentrações ou terapias prolongadas.

Nas terapias de longa duração se recomenda a suspensão gradual.

Uso e Doses

Aplicar na região afetada (pele e couro cabeludo) o creme, pomada ou loção capilar, de 2 a 3 vezes por dia.

A concentração usual é de 0,05%.

6) Propionato de Halobetasol

Mecanismo de Ação

É um adrenocorticóide não fluorado de potência baixa. Difunde-se através da membrana celular e complexa-se com receptores citoplasmáticos específicos; estes complexos entram no núcleo celular, ligam-se ao ADN (cromatina) e estimulam a transcrição do ARN-mensageiro e subsequente síntese protéica de várias enzimas inibidoras, responsáveis pelos efeitos antiinflamatórios incluindo inibição do processo inicial, como edema, deposição de fibrina, dilatação vascular, migração e atividade fagocitárias. Processos tardios, como a deposição de colágeno e formação de quelóide, também são inibidos pelos adrenocorticóides. A ação global dos adrenocorticóides tópicos é catabólica.

Efeitos Adversos

A incidência e a gravidade das reações adversas, locais ou sistêmicas, de todos os adrenocorticóides tópicos, aumentam diretamente com o aumento da absorção percutânea.

Reações ocasionais: dermatite de contato, foliculite, furunculose, pústulas, pioderma ou vesiculação; hiperestesia (aumento da sensibilidade da pele), púrpura, pele atrofiada, infecções epidérmicas secundárias, telangiectasia (dilatação de capilares/pequenos vasos, causando manchas vermelho-escuro, em relevo, do tipo verruga), pele seca, ruborizada, sardenta, ardente ou irritada, aumento do rubor e da descamação das lesões epidérmicas, exantema.

Reações raras: erupções tipo acne. Síndrome de Cushing, dermatite perioral, equimose, edema, glaucoma secundário, hirsutismo, hipertricose, hipertensão, síndrome hipocalêmica, hipopigmentação, alterações na pigmentação da pele, miliária rubra, laceração e maceração epidérmica, estrias, atrofia tecidual subcutânea, alopecia.

Estudos em animais mostraram potencial de anormalidade fetal, quando os adrenocorticóides tópicos sofrerem significativa absorção.

Contra-indicações

Não usar nos olhos ou ao redor deles.

Para diminuir a possibilidade de absorção significativa dos adrenocorticóides, durante tratamentos prolongados, estes podem ser interrompidos periodicamente, ou pode-se aplicar doses menores ou tratar apenas algumas áreas do corpo de cada vez.

A retirada gradual do uso, de modo geral não é necessária. Se houver necessidade, deve ser feita com a diminuição da frequência de aplicação ou com a substituição por adrenocorticóides tópicos de potências mais baixa. Desta forma, evita-se o rebote de certas condições da doença, como a psoríase.

O uso prolongado pode desencadear reações de taquifilaxia.

Não aplicar nas mamas antes de amamentar .

Em tratamentos longos, monitorar a função adrenal, avaliada pelas concentrações sanguínea e urinária de cortisol ou pelo teste de estimulação do ACTH.

Uso e Doses

Aplicar o creme ou pomada, de 1 a 2 vezes por dia. A concentração usual é de 0,05%.

7) Antralina

Mecanismo de Ação

É derivado sintético do antraceno, que atua diminuindo a oxigenação celular e reduzindo o índice de proliferação das células. A antralina liga-se aos nucleotídeos inibindo a síntese de ácidos nucléicos e, conseqüentemente , a mitose e a síntese de proteínas. Essas ações são potencializadas pela radiação UV-B.

É irritante para os olhos e mucosa.

Efeitos Adversos

Reações mais freqüentes: Eritema ou outra irritação da pele.

Reação rara: Exantema.

Caso ocorra contato com os olhos ou mucosas pode causar conjuntivite, ceratite e opacidade da córnea.

As mãos devem ser lavadas após o uso.

Contra-indicações

A antralina não deve ser usada sobre a pele inflamada.

Uso e Doses

Aplicar o creme ou a pomada de 1 a 2 vezes por dia, lavando a pele sempre antes da próxima aplicação. A concentração usual é de 0,1-3%.

8) Coaltar

Mecanismo de Ação

Exerce ação antipriginosa e queratoplástica e é usada em afecções da pele como eczemas e psoríase. Também tem ação antibacteriana, antifúngica e antiparasitária.

Efeitos Adversos

Pode originar reações de hipersensibilidade e fotossensibilização, causando irritação e erupção do tipo acnéico.

Contra-indicações

Não deve ser administrado sobre pele inflamada, ferida, lupus eritematoso, infecções cutâneas e crianças menores de 2 anos. Não utilizar com substâncias potencialmente fototóxicas e ou fotosensibilizantes como tetraciclina, psoralenos e tretinoína. Pode manchar a pele, pelos e roupas.

Os redutores só deverão ser utilizados quando não houver infecção microbiana piogênica; são mais eficientes em baixas dosagens, não havendo habitualmente vantagem com o aumento da concentração.

Uso e Doses

Aplicar o creme, pomada ou loção capilar de 1 a 4 vezes por dia, o shampoo aplicar somente 1 vez ao dia.

A concentração usual é de 1-5%.

9) Ácido Salicílico

Mecanismo de Ação

Ação auxiliar no tratamento, possui ação queratolítica, facilitando a descamação pela solubilização do cimento intercelular que liga as camadas do extrato córneo, com conseqüente perda da queratina. Exerce ação antifúngica sinérgica, pois a re-

moção do extrato córneo impede o crescimento de fungos e facilita a penetração de outros agentes antifúngicos. Possui também moderada ação anti-séptica.

Efeitos Adversos

Pode provocar dermatite se administrado repetidamente sobre a pele.

Reações mais frequentes: Dor aguda.

Reações raras: Intoxicação com ácido salicílico (confusão, tontura, dor de cabeça, zumbido, respiração rápida).

Contra-indicações

Evitar contato com os olhos e demais mucosas (se houver contato, lavar com água corrente por 15 minutos).

Não utilizar na pele irritada, inflamada ou infeccionada.

Não usar sobre grandes áreas por tempo prolongado em curativos oclusivos.

Evitar o uso simultâneo com outros medicamentos tópicos.

Deve ser utilizado com precaução em extremidades de pacientes com insuficiência da circulação periférica e diabéticos.

Risco na gravidez (FDA): Categoria C.

Uso e Doses

Aplicar o creme 1 vez por dia. A concentração usual é de 2-10%.

10) Enxofre

Mecanismo de Ação

Antimicrobiano auxiliar no tratamento da psoríase.

O enxofre apresenta ação queratolítica, germicida e parasiticida, reduz o excesso de gordura. Sobre a pele o enxofre se oxida e transforma-se em ácido pentatiônico, o que explica a sua ação anti-séptica, também exerce ação redutora.

Efeitos Adversos

Sua aplicação repetida por via tópica pode causar irritação da pele e dermatites.

Pode originar seborréia de rebote por seu uso continuado em shampoos.

Contra-indicações

Deve ser evitado o contato com os olhos, boca e outras membranas mucosas.

Deve se utilizar com precaução em crianças menores de 2 anos. Quando associado com resorcina, não deve utilizar sobre grandes extensões do corpo, nem sobre a pele lesionada.

Uso e Doses

Geralmente está associado a outros fármacos na formulação. A concentração usual é de 2-5%.

CRIM

CENTRO REGIONAL DE INFORMAÇÃO DE MEDICAMENTOS

COORDENADORA:

Profa. Márcia Maria Barros dos Passos

SUB-COORDENADOR:

Prof. Luiz Fernando Secioso Chiavegatto.

COLABORADORES:

Profa. Rita de Cássia A. Barros

Dra. Náira Villas Boas V. de Oliveira

Editora e Redatora:

Carla Edialla Figueiredo Zaire

ENDEREÇOS:

<http://www.farmacia.ufrj.br/extensao/crim.htm>

e-mail: crim@pharma.ufrj.br

Telefone: (21) 2562-6619 - FAX: (21) 2260-7381

UFRJ - Ilha do Fundão

Edifício do CCS, Bloco L, Farmácia Universitária

11) Calcipotriol

Mecanismo de Ação

O calcipotriol é derivado da vitamina D sintética. O mecanismo de ação é desconhecido, mas inibe a proliferação de queratinócitos (sem evidência de efeitos citotóxicos), induz a diferenciação terminal dos queratinócitos e reverte a alteração anormal do queratinócito na psoríase. Possui efeitos semelhantes aos da vitamina D competindo pelos receptores celulares do calcitriol [1,25(OH) D]., metabólito ativo da vitamina D. Os mesmos receptores foram identificados nos queratinócitos normais e anormais presentes na pele psorásica.

Efeitos Adversos

Reações mais frequentes: dermatite, exantema, piora da psoríase, aparecimento de psoríase facial e no couro cabeludo, eritema, comichão, pele seca, descamação.

Reação ocasional: hiperpigmentação.

Reações raras: atrofia epidérmica (pele fina ou frágil), foliculite, hipercalemia, hipercaleiúria.

Sintomas de overdose: hipercalemia aguda grave (dor abdominal, constipação, perda de peso, fraqueza muscular, náusea, sede, vômito), hipercaleiúria aguda.

Estudos em animais mostraram aumentos das toxicidades maternas e fetais e aumento da incidência de anormalidades ósseas.

Contra-indicações

Evitar o contato com os olhos e outras mucosas (oral, vaginal)

Não usar no rosto: pode causar comichão e eritema faciais.

Lavar as mãos após o uso.

Suspender o uso na ocorrência de dermatite facial

O risco/benefício deve ser avaliado em situações clínicas como hipercalemia, hipercaleiúria, hipervitaminose D, nefrolitíase progressiva, gravidez.

monitorar as concentrações séricas e urinária de cálcio.

Risco na gravidez (FDA): categoria C.

Uso e Doses

Aplicar a pomada pela manhã e à tarde por 8 semanas. No tratamento associado à fototerapia, o calcipotrieno deve ser aplicado após exposição à luz ultra violeta (UVB). A concentração usual é de 0,005%.

12) 5-fluor uracil (Psoríase Ungueal)

Mecanismo de Ação

Trata-se de um análogo estrutural da piridimina, atuando como antimetabólico da uracila, utilizando-se como antineoplásico. Depois de sua conversão intracelular a desoxinucleotídeo ativo, interfere com a síntese de DNA por bloqueio da conversão do ácido timidílico, pela enzima timidilato sintetase. Pode também interferir na síntese de RNA. Além disso, apresenta propriedades imunossupressoras. Estas ações são mais específicas na fase S da divisão/ciclo celular. Tópicamente destrói as células proliferantes.

Efeitos Adversos

Depois do uso tópico se tem observado reações de fotossensibilização inflamatória e eritema no local da aplicação.

Contra-indicações

Risco na gravidez (FDA): Categoria X.

Usar um aplicador para usar o produto.

Evitar contato com mãos, olhos, nariz e boca.

Suspender a terapia se houver excessiva reposta inflamatória tópica.

Uso e Doses

Aplicar nas áreas afetadas a solução 1 vez ao dia.

A concentração usual é de 1%.

(Continuação no próximo Informativo)