



CHEFIA: PROF. DAVID RUBEM AZULAY

INSTITUTO DE DERMATOLOGIA
PROF. RUBEM DAVID AZULAY

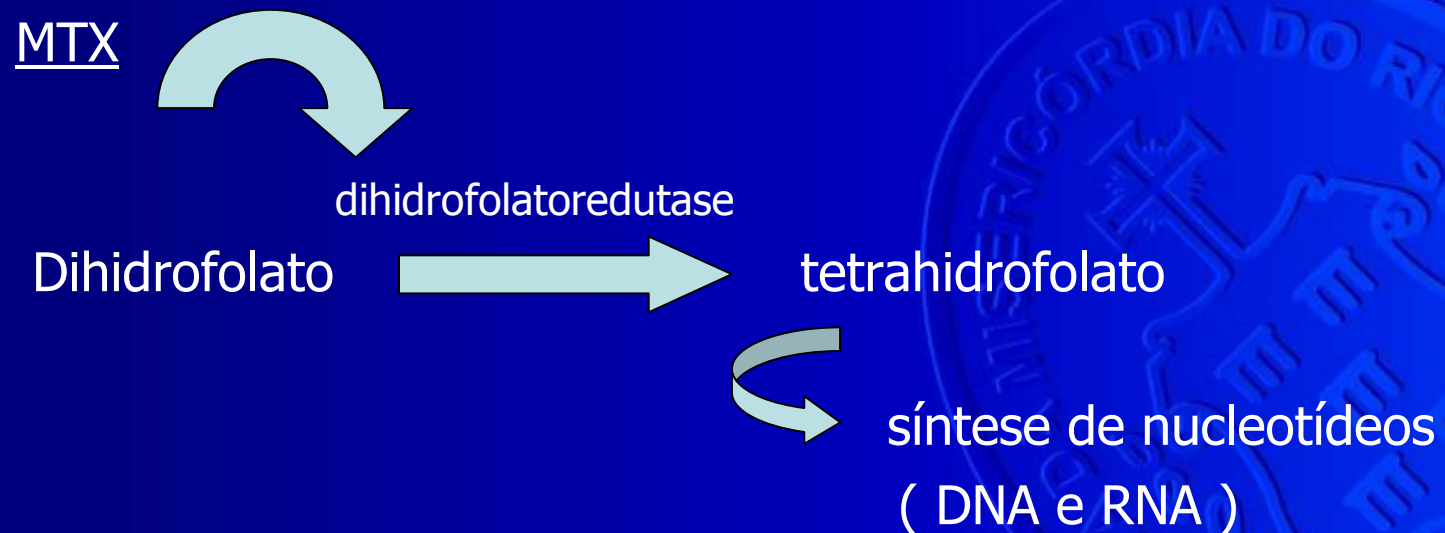
“Metotrexato: uso clínico em ambulatório de psoríase”

Joana Ribeiro Costa de Faria
Aline Rezende Aarão
Gioiella Vilela de Souza
Renata Filogônio Teles
João Carlos Regazzi Avelleira



Introdução

- A psoríase é uma doença inflamatória crônica, imunomediada, que acomete a pele e as articulações.
- O metotrexato (MTX) é uma das drogas mais utilizadas para o seu tratamento.
- **MTX:** antagonista do ácido fólico.
- **Mecanismo de ação:**





Introdução

➤ **Efeito anti-metabólico:**

- ✓ Reduz a síntese do DNA, inibindo a mitose e a proliferação de células de divisão rápida.

➤ **Efeito anti-inflamatório:**

- ✓ ↓ a quimiotaxia dos polimorfonucleares.
- ✓ Inibe a inflamação cutânea C5a induzida.

➤ **Efeito imunomodulador:**

- ✓ ↓ a produção de IL-1.
- ✓ ↓ células de Langerhans na epiderme.

❖ **Indicações:**

- ✓ Psoríase eritrodérmica;
- ✓ Psoríase artropática moderada a grave;
- ✓ Psoríase pustulosa localizada ou generalizada;
- ✓ Psoríase em placas disseminada em grandes áreas corporais ou em regiões especiais (face, r. palmar, r. plantar).
- ✓ Psoríase não responsiva a tratamento tópico e à fototerapia.



Introdução

❖ Efeitos adversos:

- ✓ **Gastrointestinais:** náuseas, vômitos, mucosite, estomatite ulcerosa, anorexia, diarreia, enterite, dispepsia, hepatotoxicidade.
- ✓ São os mais comuns.
- ✓ **Hematológicos:** mielotoxicidade.
- ✓ **Urogenitais:** azotemia, hematúria microscópica, cistite, oligoespermia transitória, espermatogênese e oôgenese defeituosa, teratogênese, disfunção menstrual e nefropatia.
- ✓ **Dermatológicos:** prurido, urticária, alopecia, equimoses, ulcerações agudas de lesões psoriáticas e reativação de respostas fototóxicas.
- ✓ **Sistema nervoso central:** cefaléia, tonteados, visão borrada e depressão aguda.
- ✓ **Pulmonares:** pneumonite por hipersensibilidade (aguda) e fibrose intersticial difusa (crônica).



Objetivos e Metodologia

❖ Objetivos:

- ✓ Avaliar a eficácia e segurança do uso do MTX na psoríase.
- Eficácia: tempo requerido para que ocorra resposta clínica;
- Segurança: relato dos possíveis efeitos colaterais e alterações na rotina laboratorial de seguimento.

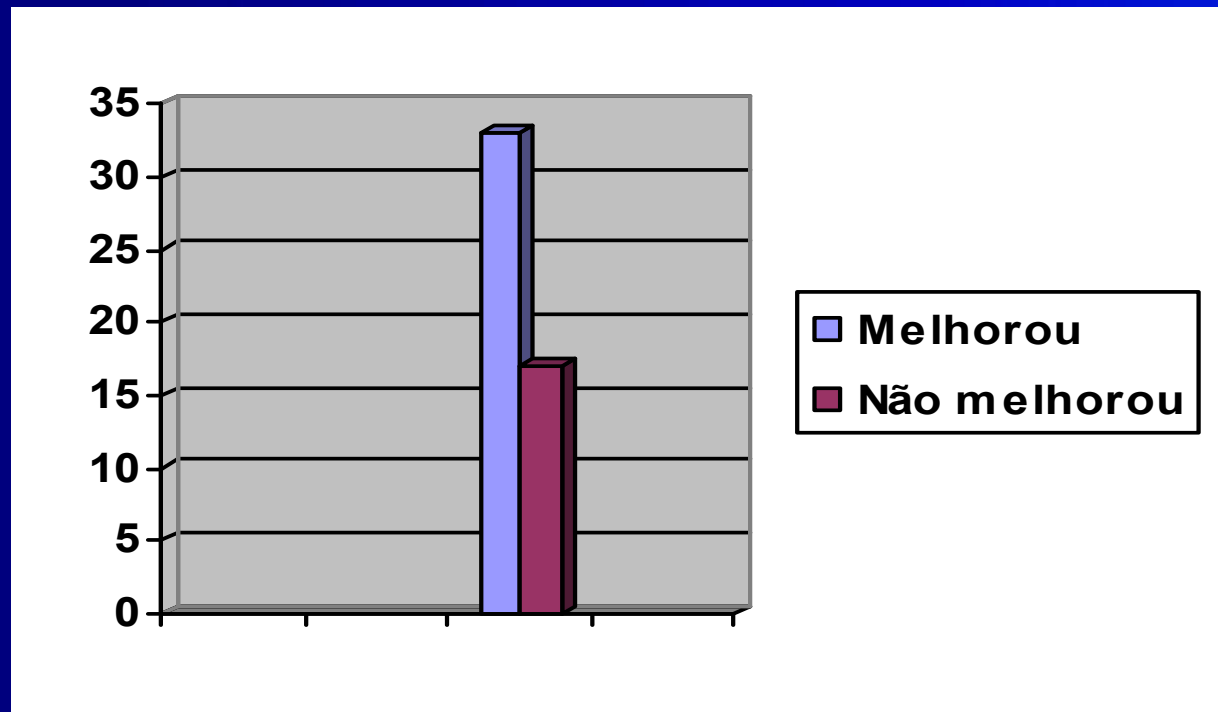
❖ Metodologia:

- ✓ Estudo retrospectivo.
- ✓ Revisão de **50** prontuários, de 2000 a 2007, do **Ambulatório de Psoríase - IDPRDA**.
- ✓ Pacientes de ambos os sexos com idade entre 20 e 90 anos;
- ✓ Variadas formas de psoríase;
- ✓ Em uso de **MTX** (5 a 30 mg/semana).



Resultados

- ❖ Dos 50 pacientes:
 - 66% (33/50) → melhora clínica evidente em 8 semanas. Melhora parcial em 4 semanas.
 - 34% (17/50) → resposta insatisfatória.

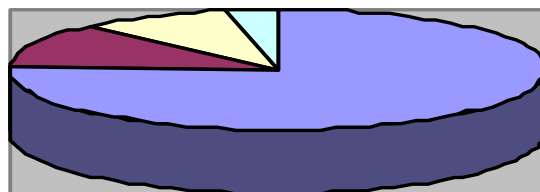




Resultados

❖ Dos 33 pacientes que melhoraram:

75,8% (n=25/33) ⇒ psoríase em placas disseminada;
↳ destes 18,2% (6/33) ⇒ psoríase artropática;
12,2% (4/33) ⇒ psoríase gutata;
9% (3/33) ⇒ psoríase eritrodérmica;
3% (1/33) ⇒ psoríase palmo-plantar.



■	Psoríase em placas
■	Psoríase gutata
■	Psoríase eritrodérmica
■	Psoríase palmo-plantar



Resultados

❖ Reações adversas:

- ✓ Anemia normocítica normocrômica → 10% (5/50)
- ✓ Macrocitose sem anemia → 4% (2/50)
- ✓ Trombocitose → 2% (1/50).

- ✓ Elevação de TGO e TGP em 2 X → 4% (2/50)
- ✓ Aumento isolado de TGP → 4% (2/50).

- ✓ Náuseas, vômitos e gastrite → 4% (2/50).

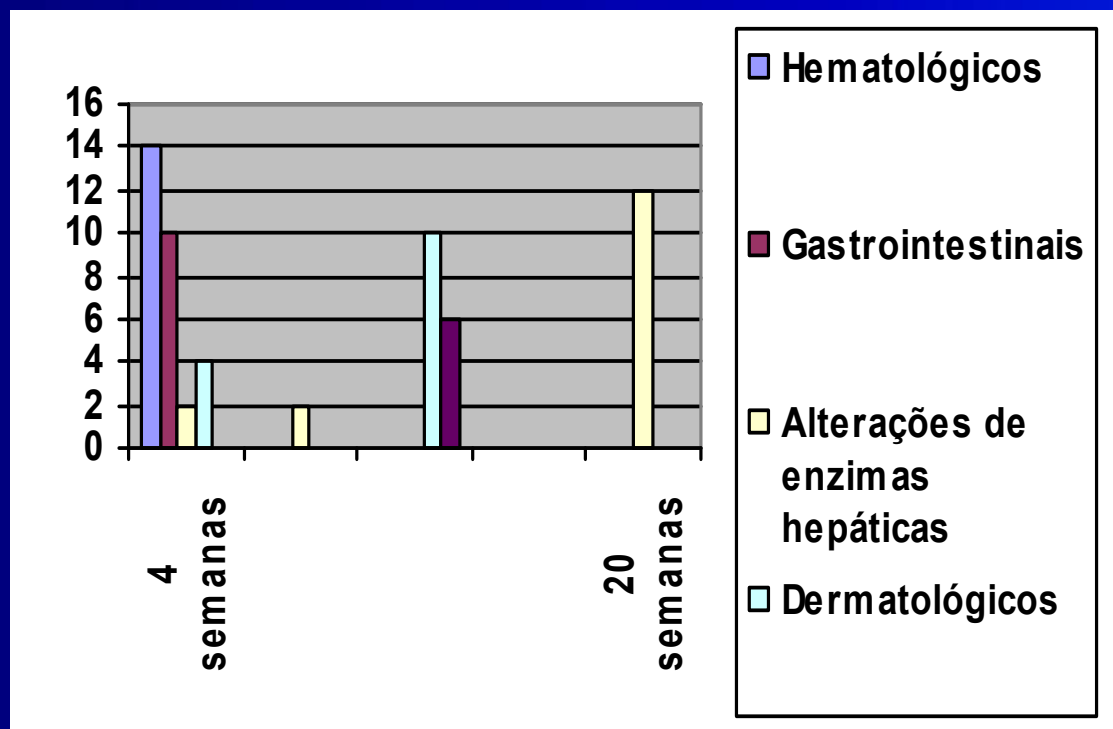
- ✓ Cefaléia, vertigem e ginecomastia → 2% (1/50).
- ✓ Reação fototóxica → 4% (2/50).
- ✓ Candidíase → 4% (2/50) e foliculite → 2% (1/50)



Resultados

INSTITUTO DE DERMATOLOGIA
PROF. RUBEM DAVID AZULAY

Reações adversas:

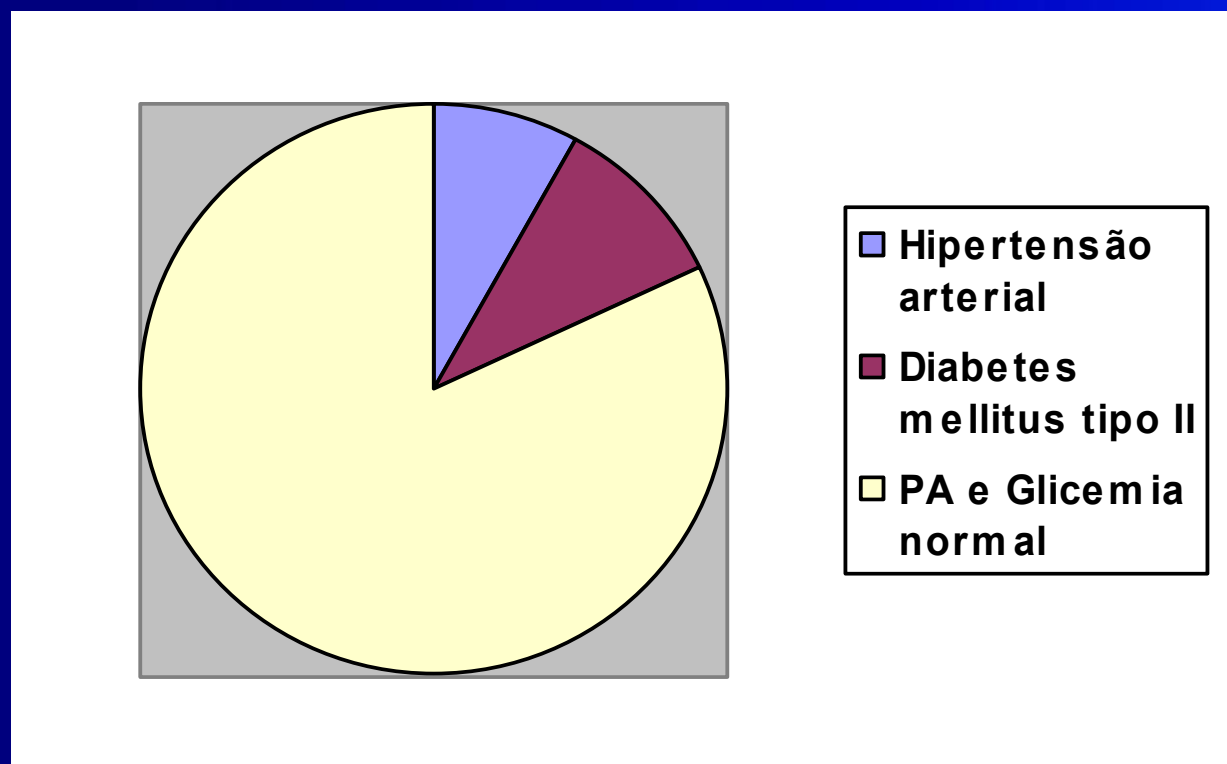




Resultados

❖ Co-morbidades:

- ✓ Hipertensão arterial → 8% (4/50)
- ✓ Diabetes mellitus tipo 2 → 10% (5/50)





Discussão

❖ Eficácia:

- Melhora → 66% dos pacientes, no período de 4 a 8 semanas.
- Nos pacientes que não obtiveram melhora, a revisão dos prontuários mostrou associação a:
 - início precoce da psoríase (antes dos 16 anos)
 - e/ou presença de co-morbidades (hipertensão, diabetes).

❖ Efeitos adversos:

- Observamos mais freqüentemente alterações laboratoriais **hematológicas** e de **enzimas hepáticas** sem repercussão clínica importante.



Discussão

➤ OBS:

- A reposição de **ácido fólico** 5 mg/dia é rotina nos pacientes em uso de MTX em nosso ambulatório.
 - ↳ ↓ anemia macrocítica e sintomatologia gastrointestinal.
- Pequena alteração laboratorial das enzimas hepáticas.
 - ↳ A bioquímica do sangue **não** é um valor fiel para traduzir o acometimento hepático.
- ❖ Comorbidades:
- ❖ Embora em nosso estudo a avaliação das comorbidades não estivesse relacionada por faixa etária e não comparada a grupo controle observamos na literatura que a hipertensão arterial e a diabetes mellitus tipo II são mais frequentes em pacientes com psoríase.



Discussão

- Estudo caso-controle⁴ (Arch Dermatol Res 2006):
- Realizado na Alemanha, com 581 pacientes portadores de psoríase e 1044 pacientes controle do hospital.
- Período: de 1996 a 2002.

Hipertensão arterial

21,9% - psoríase
10,2% - controle
OR: 3,27 (p<0,0001)

Diabetes mellitus tipo II

11,7% - psoríase
5,8% - controle
OR: 2,48 (p<0,0001)

- Eliminação renal do MTX: 80-90%.
- Qualquer condição (idade avançada, diabetes, hipertensão) ou medicação (AINES) que modifique a função renal pode aumentar os seus níveis e elevar a sua toxicidade.



Conclusão

- ❖ O MTX continua sendo uma **boa opção terapêutica** para os pacientes com psoríase moderada e severa, em função da sua eficácia e segurança.

INSTITUTO DE DERMATOLOGIA

PROF. RUBEM DAVID AZULAY





Referências Bibliográficas

- 1) Ataíde, D.S.T.; Eshmanhoto, L.D.K.; Helmer, K.A; et. Al. Ulceração das placas psoriáticas – efeito cutâneo adverso do metotrexato em altas doses no tratamento da psoríase: relato de três casos. *An bras Dermatol*, Rio de Janeiro, 78 (6):749-753, nov./dez.2003.
- 2) Haustein, U.F; Rytter, M. Methotrexate in psoriasis: 26 years experience with low-dose long term treatment. *JEADV* (2000) 14, 382-388.
- 3) Martins, G.A.; Arruda, L. Tratamento sistêmico da psoríase – Parte 1: metotrexato e acitretin. *An bras Dermatol*, Rio de Janeiro, 79 (3): 263-278, maio/junho.2004.
- 4) Sommer, D.M.; Jenisch, S.; Suchan, M. *et. al.* Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients of moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res* (2006) 298: 321-328.



INSTITUTO DE DERMATOLOGIA

PROF. RUBEM DAVID AZULAY

Obrigada!



INSTITUTO DE DERMATOLOGIA PROF. RUBEM DAVID AZULAY



www.dermato-santacasa.com.br