



Localizador: 13037

Infliximabe no tratamento da psoríase associada a doença de Crohn. Relato de caso

The use of infliximab in psoriasis associated Crohn's disease. A case report

João Roberto Antonio,* Natalia Cristina Pires Rossi,* Fabiola Leme Azevedo,*
Guilherme Bueno De Oliveira,* Carlos Roberto Antonio*

Palavras chave:

Psoríase, dermatologia,
doença de Crohn.

Key words:

Psoriasis, dermatology,
Crohn disease.

RESUMO

A terapia com inibidores de fator de necrose tumoral alfa proporciona efeitos benéficos em diferentes doenças imunes inflamatórias. Descrevemos o caso de um homem portador da Doença de Crohn há seis anos e, há cinco anos com psoríase grave. Foi optado pelo uso de infliximabe, justificado pela associação das duas doenças inflamatórias crônicas. Após 23 doses o paciente encontra-se totalmente sem as lesões cutâneas e satisfeito com a melhora da qualidade de vida e controle dos sintomas da Doença de Crohn.

ABSTRACT

Therapy with inhibitors of tumor necrosis factor provide beneficial effects in various inflammatory immune diseases. We report the case of a man carrying Crohn's disease six years ago and five years with severe psoriasis. He was elected for the use of infliximab, justified by the combination of two chronic inflammatory diseases. After 23 doses the patient is totally without skin lesions and satisfied with the improvement in quality of life and symptoms control of Crohn's disease.

INTRODUÇÃO

Psoríase é definida como doença inflamatória crônica e recorrente, multissistêmica, imunologicamente mediada. Inicia-se durante a segunda e terceira décadas de vida, acometendo ambos os sexos igualmente. A incidência vem aumentando muito nas últimas décadas e o motivo desse aumento permanece desconhecido.¹

A resposta imune em pacientes com psoríase demonstra a expressão elevada de IL23, citocina envolvida na secreção de IL17, que está aumentada nas lesões de psoríase. O bloqueio dessas interleucinas por meio de anticorpos monoclonais tem demonstrado alta eficácia no tratamento da psoríase.¹⁻³

Acredita-se que o desenvolvimento e a manutenção das placas evidenciadas sejam devidos a linfócitos (CD4, CD8, NK) ativados pelas células apresentadoras de antígenos (APCs) na epiderme (células de Langerhans) e na derme (células dendríticas). As APCs, por meio da interação célula a célula, apresentam os antígenos via MHC classe I ou II aos linfócitos T (CD8 e CD4, respectivamente) e, com auxílio das moléculas coestimulatórias (CD80, CD86 e CD40), levam estes linfócitos a proliferarem

e a secretarem citocinas como IL 2, IFN gama, TNF alfa. Essas citocinas promovem um efeito cascata que culmina em uma hiperproliferação da epiderme e dos vasos sanguíneos, além de efeitos pró inflamatórios. A secreção de TNF alfa e IFN gama pelos linfócitos T ativam os queratinócitos, que passam a secretar IL8. A IL8 é uma citocina com potente ação quimiotática, fazendo com que haja um recrutamento de neutrófilos para o interior da epiderme.¹

O TNF alfa desempenha um importante papel no desencadeamento da patogênese da psoríase. Isso se deve ao fato dessa citocina ser uma das mais precocemente secretadas por um grande número de células, mediando diretamente ou por intermédio da indução de uma cascata de outras citocinas, como por exemplo, IL1, o processo inflamatório característico da psoríase.

A Doença de Crohn também é uma doença inflamatória crônica, de etiologia e patogênese ainda não tão compreendidas. O padrão etio-patogênico da doença inclui suscetibilidade genética, desbalanço entre bactérias comuns e patogênicas do trato intestinal, alterações na integridade do epitélio intestinal e resposta imune desregulada pela reatividade anormal

* Faculdade Estadual de
Medicina de São José do Rio
Preto (FAMERP).

Recibido: 08/julio/2013.
Aceptado: 28/enero/2015.



dos linfócitos T da mucosa intestinal, com produção excessiva de citocinas próinflamatórias.

O infliximabe é um anticorpo monoclonal quimérico, que age no nível das citocinas, levando à diminuição dos níveis de TNF alfa, produzidos pelos macrófagos, monócitos, linfócitos, queratinócitos e células dendríticas. Essa diminuição dos níveis de TNF alfa dificulta a ativação das células T, considerado evento fundamental na patogênese das doenças inflamatórias crônicas.^{1,4}

Em relação a psoríase, o infliximabe está indicado em casos de pacientes adultos com forma moderada a grave e recalcitrante.⁴ A respeito da doença de Crohn, as indicações clínicas atuais incluem doença intestinal moderada ou grave em pacientes refratários ao tratamento convencional, assim como a forma fistulizante não responsiva ao tratamento cirúrgico e/ou farmacológico convencional. Discute-se se a abordagem com infliximabe seria mais eficaz se precoce, com possíveis impactos benéficos sobre o curso natural da doença, ou sendo indicada mais tardiamente, após a ausência de resposta às drogas tradicionais.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, 52 anos, com história aproximadamente de cinco anos do primeiro atendimento de máculas eritematosas na pele e alterações na lâmina ungueal. Relatava ter usado tópicos, como Propionato de Clobetasol 0,05%, Calcipotriol e Coaltar nas lesões sem melhora. Ao exame físico dermatológico apresenta-se com lesões eritemato-escamosas numulares e lenticulares no tronco, membros (Figura 1A, 2A) e couro cabeludo, associado a pitings ungueais, manchas de óleo e salmão, onicólise e traquioníquia (Figura 3A).

De antecedentes pessoais, era portador de Doença de Crohn há 6 anos, com todos os critérios para diagnóstico desta enfermidade, inclusive exame anátomo patológico intra cirúrgico do segmento do intestino delgado durante período de agudização, apresentando ileíte regional com perfuração da parede e peritonite fibrinosa, linfadenite reacional, sem evidências de malignidade. Fazia uso de Mesalazina 800 mg e Prednisona 60 mg/dia.

Clinicamente foi levantada a hipótese diagnóstica de psoríase, que pode ser confirmada por exame anátomo patológico. Foi optado por tratamento sistêmico devido a alto valor de PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*), que era de 19,8 e NAPSÍ (*Nail Psoriasis Severity Index*) de 47. Indicamos o uso de imunobiológico, justificado pela associação das duas doenças inflamatórias crônicas com critérios de gravidade. Iniciamos Infiximabe na dose de 5 mg/kg, nas semanas 0, 2, 6 e de manutenção a cada 8 semanas.

Após a quarta dose, notou-se melhora acentuada da pele e persistência de discretos sintomas intestinais. Foi suspenso Mesalazina e diminuição gradual da Prednisona até retirada completa da medicação. Atualmente, após 23 doses, encontra-se totalmente satisfeito com sua aparência física e qualidade de vida, apresentando PASI de 1,0 (Figuras 1B, 2B) que corresponde a lesões nos dorsos das mãos e NAPSÍ de 14 (Figura 3B).

COMENTÁRIO

O avanço no conhecimento dos mecanismos fisiopatogênicos da Psoríase e da Doença de Crohn permitiu que fossem elaboradas estratégias de intervenção no sistema



Figura 1. Dorsos: A) Pré tratamento, e B) Pós tratamento.



Figura 2. Pernas: A) Pré tratamento, e B) Pós tratamento.



Figura 3. Unhas: **A)** Pré tratamento, e **B)** Pós tratamento.

imunológico, que levaram ao desenvolvimento dos imunobiológicos. O início de ação do Infiximabe é extremamente rápido, podendo-se obter resposta terapêutica evidente já após as primeiras infusões. Estudos mostraram que após 10 semanas de tratamento, aproximadamente 80% dos

pacientes atingem PASI 75, e que 61%, após 50 doses, mantém a resposta, correspondendo ao caso relatado.

Considera-se os biológicos medicamentos extremamente específicas e potentes no tratamento de doenças inflamatórias, mas que ainda representam uma incógnita quanto ao seu efeito em longo prazo. Recentemente foi demonstrado que, embora o tratamento com anti-TNF- α ofereça melhorias significativas para várias doenças imuno-mediadas, incluindo artrite reumatóide (AR) e Doença de Chron, esta terapia pode induzir o desenvolvimento de psoríase e lesões psoríase-like nestes pacientes, por mecanismos desconhecidos.⁶ No caso apresentado, observamos o contrário, com as manifestações das doenças de Chron e psoríase controladas com uso de infiximabe.

CONCLUSÃO

Está claro que estas drogas, apesar do seu alto custo, muitas vezes representam a única medida terapêutica eficaz para os casos refratários, graves e rapidamente progressivos das doenças inflamatórias. De qualquer maneira, nos últimos anos, o tratamento com infiximabe vem mostrando ser seguro e trazendo resultados clínicos positivos entre os pacientes que cumprem os critérios de indicação.^{1,3,5,7}

Correspondência:

João Roberto Antônio

Rua Silva Jardim Núm. 3114,

CEP 15010-060 – São José do Rio Preto, SP.

E-mail: dr.joao@terra.com.br ou

mggbueno@uol.com.br

REFERÊNCIAS

- Romiti R. *Compêndio de psoríase*. Editora Elsevier, Rio de Janeiro, 2010, p. 252.
- Targa FC, Ferreira CT, Fernandes EI, Themis RS. Psoríase pustulosa associada à doença de Crohn: relato de caso. *An Bras Dermatol, Rio de Janeiro*. 2000; 75 (1): 57-64.
- Oh CJ, Das KM, Gottlieb AB. Treatment with anti-tumor necrosis factor TNF- monoclonal antibody dramatically decreases the clinical activity of psoriasis lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 42: 829-830.
- Arruda L, Ypiranga S, Aires MG. Tratamento sistêmico da psoríase - Parte II: Imunomoduladores biológicos. *An Bras Dermatol [online]*. 2004; 79 (4): 393-408.
- Rocha MAP, Gemio TM, Scanavini NA, Viera SFE, Correa ORL, Thierry R et al. Tratamento da doença de Crohn com infiximabe: primeira opção? *ABCD, Arq Bras Cir Dig*. 2009; 22 (2): 101-104.
- Kawashima K, Ishihara S, Yamamoto A, Ohno Y, Fukuda K, Onishi K, Kinoshita Y. Development of diffuse alopecia with psoriasis-like eruptions during administration of infiximab for Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Apr 16. doi: 10.1002/ibd.22922.
- Zorzi F, Zuzzi S, Onali S, Calabrese E, Condino G, Petruzzello C et al. Efficacy and safety of infiximab and adalimumab in Crohn's disease: a single centre study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012; 35 (12): 1397-1407.