

# JORNADA PARANAENSE DE DERMATOLOGIA



Curitiba, 01/04/2006

# DERMATITE ATÓPICA

## CORTICOSTERÓIDES TÓPICOS E SISTÊMICOS



Dra. Adriana Vidal Schmidt  
Serviço de Alergia e Imunologia  
Hospital Universitário Cajuru – PUC-Pr

# CORTICOSTERÓIDES NA DERMATITE ATÓPICA:



# CORTICOSTERÓIDES

MEDICAMENTOS VASTAMENTE UTILIZADOS

LARGO ESPECTRO DE DOENÇAS

INFLAMAÇÃO = MANIFESTAÇÃO MAIOR

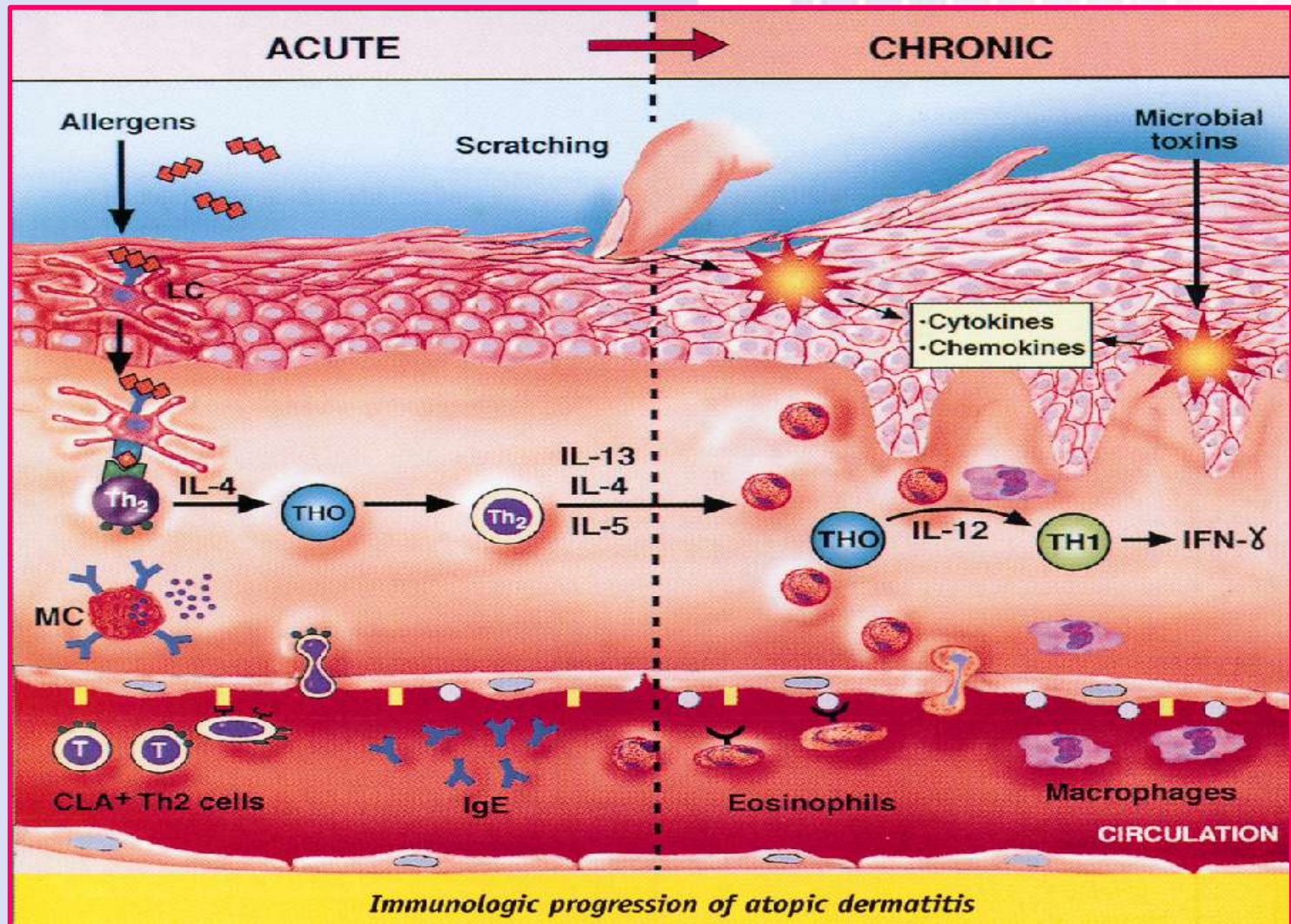
*AAAI Meeting 2006  
Clin Exp Dermatol, 25, 2000*

## USO EM DERMATOLOGIA

- Aplicação **tópica**
- Infiltração **intralesional**
- IM
- Administração **sistêmica**

*Extensão x gravidade da doença*

# IMUNOPATOGÊNESE DA DERMATITE ATÓPICA



## TTO ATUAL DA DA :

- Evitar fatores desencadeantes
- Hidratante
- Tto tópico CTC (I-VII)
- Imunomoduladores
- Anti-histamínicos
- Imunossupressores (ctc sistêmicos, MTX, ciclosp)

## CORTICOSTERÓIDES TÓPICOS

- São seguros?

Classe II /4 semanas em cças desde os 3m

- Previnem relapsos?

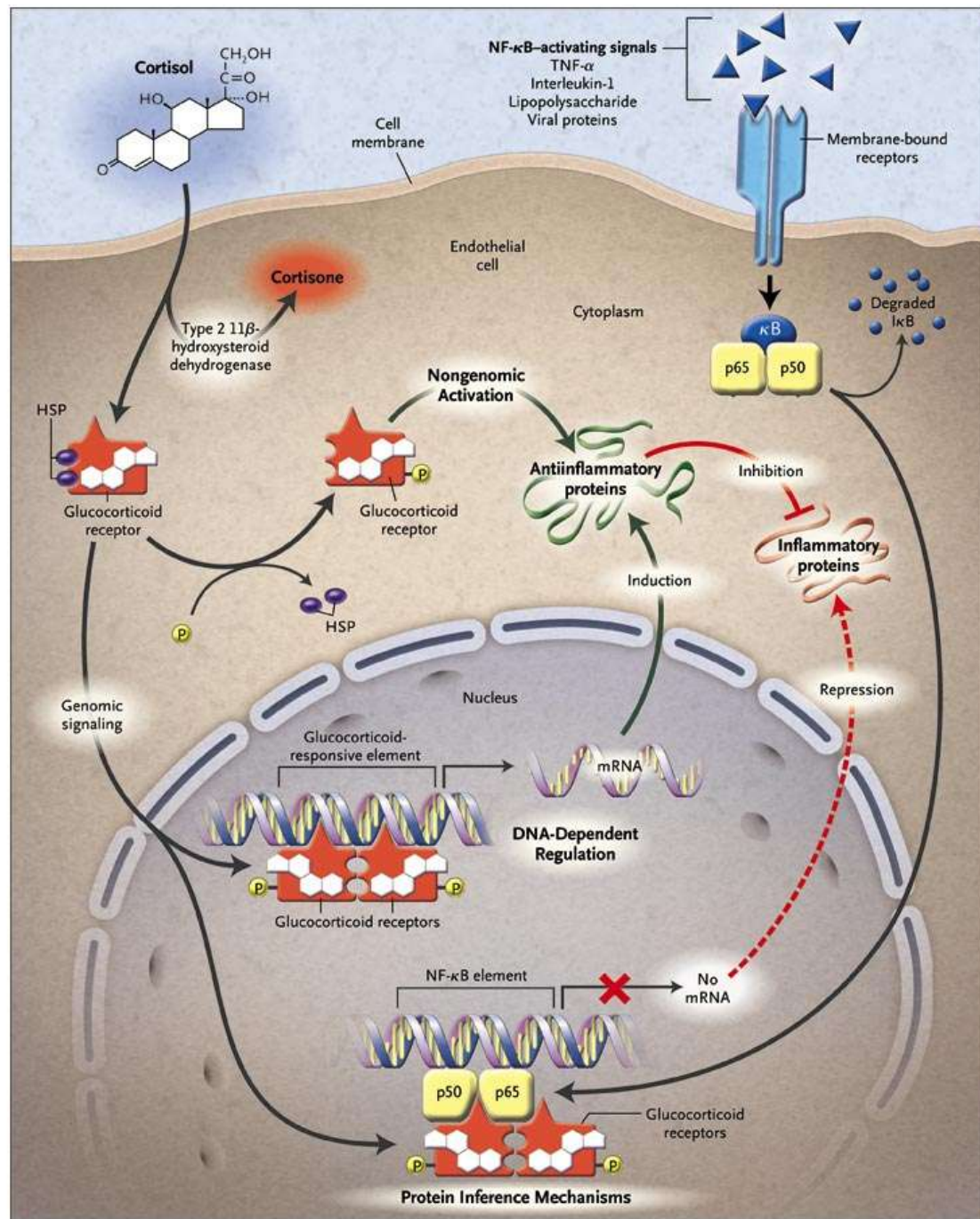
Uso intermitente (2-4x/semana)

- Reduzem colonização pelo stafilo?

Colonização 80-90%, 30-50% toxinas

**Persistência da DA = 50% dos pacientes**

# MECANISMO DE AÇÃO



# AÇÕES DOS CORTICOSTERÓIDES

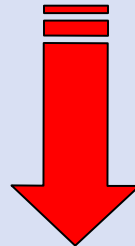
I- IMUNOSSUPRESSORA



**Células Linfóides**  
( T e B )



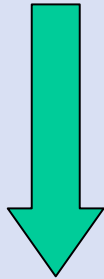
**Linfocitopenia**



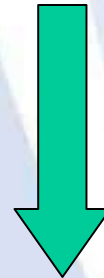
**Redução da Resposta Celular**  
( > susceptibilidade a vírus, fungos e  
infecções bacterianas crônicas )

## AÇÕES DOS\_CORTICOSTERÓIDES

### II - ANTIINFLAMATÓRIA ( inespecífica )



**supressão acúmulo  
células inflamatórias  
Em locais de infl tecidual**



**Doenças Agudas e Crônicas**



**Diminuição da Resistência à infecções  
( PMN e Monócitos )**

# AÇÕES DOS CORTICOSTERÓIDES

## III - ANTIPROLIFERATIVA

Efeitos antianabólicos

Pele

Epiderme

Derme



Atrofia, estrias, telangiectasias, cicatrização retardada

# AÇÕES DOS CORTICOSTERÓIDES

## IV – VASOCONSTRICTORA

Efeito reservatório no EC  
Melhora da Inflamação

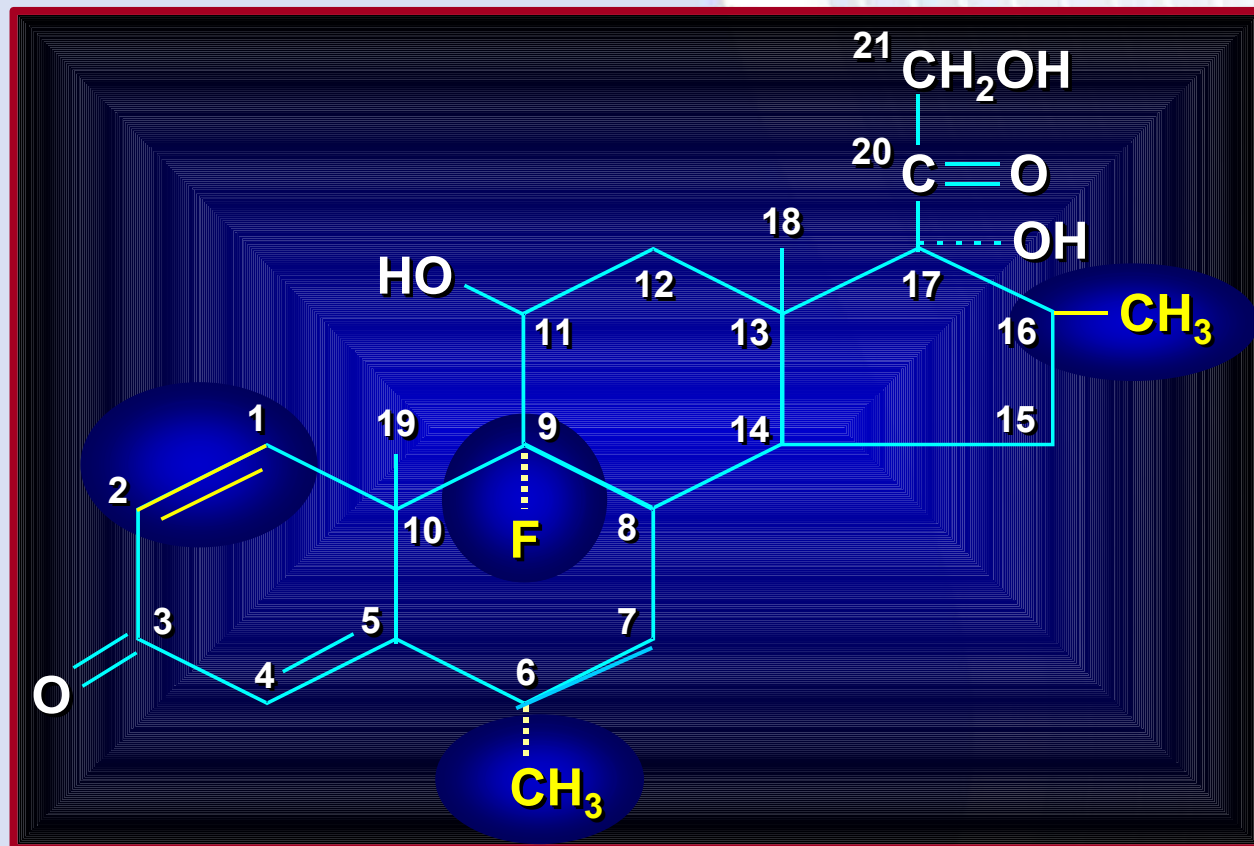
Testes de Vasoconstrição



**POTÊNCIA**

*Br J Derm 1968:80*  
*Arch Derm 1970:101*

# MODIFICAÇÕES NA ESTRUTURA MOLECULAR DOS GLICOCORTICÓIDES



A Potência está relacionada com a halogenação da molécula?



**NÃO!!!**

Nome Genérico da droga	Forma(s) Farmacêutica(s)	Concentração (%)	Nível de Potência
<b>ALCLOMETASONA</b> Dipropionato <b>NF</b>	Creme, Unguento	0,05	Baixo
<b>AMCINONIDA</b> <b>F</b>	Creme, Loção, Unguento	0,1	Alto
<b>BECLOMETASONA</b> Dipropionato <b>NF</b>	Creme, Loção, Unguento	0,025	Médio
<b>BETAMETASONA</b> Benzoato <b>F</b>	Creme, Gel, Loção	0,025	Médio
<b>BETAMETASONA</b> Dipropionato <b>F</b>	Creme, Loção, Unguento	0,05	Alto
<b>BETAMETASONA</b> Valerato <b>F</b>	Creme, Loção, Unguento Creme, Loção, Unguento	0,05 0,1	Médio
<b>CLOBETASOL</b> Propionato <b>F</b>	Creme, Unguento, Loção	0,05	Muito Alto
<b>CLOBETASONA</b> Butirato <b>F</b>	Creme, Unguento	0,05	Médio
<b>CLOCORTOLONA</b> Pivalato <b>F</b>	Creme	0,1	Baixo
<b>DESONIDA</b> <b>NF</b>	Creme, Loção, Unguento	0,05	Baixo
<b>DESOXIMETASONA</b> <b>F</b>	Creme Gel Creme, Unguento	0,05 0,05 0,25	Médio Alto Alto
<b>DEXAMETASONA</b> <b>F</b>	Gel Aerosol Tópico Aerosol Tópico	0,1 0,01 0,04	Baixo Baixo Baixo
<b>DEXAMETASONA</b> Fosfato sódico <b>F</b>	Creme	0,1 fosfato	Baixo
<b>DIFLORASONA</b> Diacetato <b>F</b>	Creme, Unguento	0,05	Alto
<b>DIFLUCORTOLONA</b> Valerato <b>F</b>	Creme, Unguento	0,1	Baixo
<b>FLUMETASONA</b> Pivalato <b>F</b>	Creme, Unguento	0,03	Baixo

Nome Genérico da droga	Forma(s) Farmacêutica(s)	Concentração (%)	Nível de Potência
<b>FLUOCINOLONA</b> Acetonido	Creme, Unguento, Sol. Tóp.	0,01	Médio
	Creme, Unguento	0,025	Médio
	Unguento	0,1	Médio
	<b>F</b> Creme	0,2	Alto
<b>FLUOCINONIDA</b>	Creme, Unguento	0,01	Alto
	<b>F</b> Creme, Gel, Ung., Sol. Tóp.	0,05	Alto
<b>FLURANDRENOLIDA</b>	Creme, Unguento	0,0125	Baixo
	Creme, Unguento	0,025	Médio
	Creme, Unguento, Loção	0,05	Médio
	<b>F</b> Adesivo	4mcg/cm <sup>2</sup>	Médio
<b>FLUTICASONA</b> Propionato	Unguento	0,005	Médio
	<b>F</b> Creme	0,05	Médio
<b>HALCINONIDA</b>	Creme	0,025	Alto
	<b>F</b> Creme, Unguento, Sol. Tóp.	0,1	Alto
<b>HALOBETASOL</b> Propionato	Creme, Unguento	0,05	Muito Alto
	<b>F</b>		
<b>HIDROCORTISONA</b>	Creme, Loção	0,25	Baixo
	Creme, Unguento, Loção	0,5	Baixo
	Creme, Unguento, Loção	1	Baixo
	Creme, Unguento, Loção	2,5	Baixo
<b>HIDROCORTISONA</b> Acetato	Creme	0,1	Baixo
	Creme, Unguento, Loção	0,5	Baixo
	<b>NF</b> Creme, Unguento	1	Baixo
<b>HIDROCORTISONA</b> Butirato	Creme, Unguento	0,1	Médio
	<b>NF</b>		
<b>HIDROCORTISONA</b> Valerato	Creme, Unguento	0,2	Médio
	<b>NF</b>		
<b>METILPREDNISOLONA</b> Acetato	Creme, Unguento	0,25	Baixo
	Unguento	1	Baixo
<b>MOMETASONA</b> Furoato	Creme, Unguento, Loção	0,1	Médio
	<b>H</b>		
<b>TRIANCINOLONA</b> Acetonido	Creme, Unguento	0,025	Médio
	<b>F</b> Creme, Unguento, Loção	0,1	Médio
	Creme, Unguento	0,5	Alto

# DERMATOSES SENSÍVEIS/ BAIXA POTÊNCIA:



# DERMATOSES SENSÍVEIS/ BAIXA POTÊNCIA:



MODERAD. RESISTENTES/ MÉDIA POTÊNCIA:



# DERMATOSES RESISTENTES/ ALTA POTÊNCIA:



Como otimizar o uso ???

## OTIMIZANDO O USO:

- Início: aplicação diária de um ctc tópico para controle inicial da lesão
- Mudar para a administração duas vezes na semana com um corticosteróide de menor potência ou para um tratamento de manutenção alternativo

## OTIMIZANDO O USO: POUPADORES DE CORTICOSTERÓIDES

- Hidratantes: uréia, lactato de amônia, ac. Lático
- Anti-histamínicos
- Inib calcineurina
- Imunomoduladores



## HIDRATAR



**Emolientes podem reduzir  
necessidade de ctc tópicos  
50%**

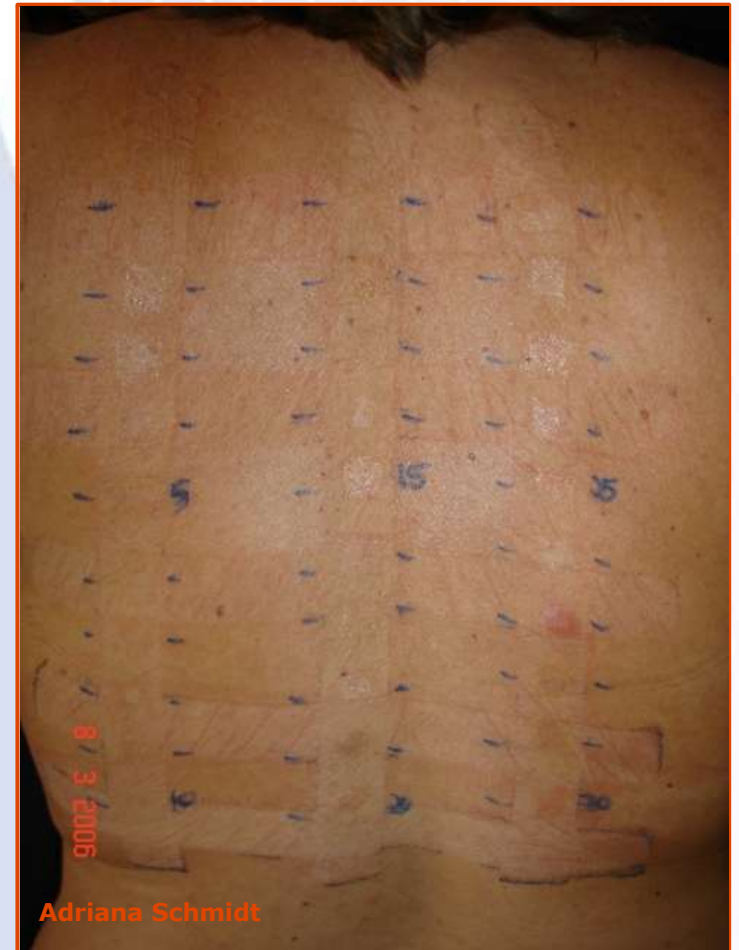
# TRATAR INFECÇÃO



# STAFILO AUREUS/FUNGOS



# INVESTIGAR e TRATAR ALERGIAS:

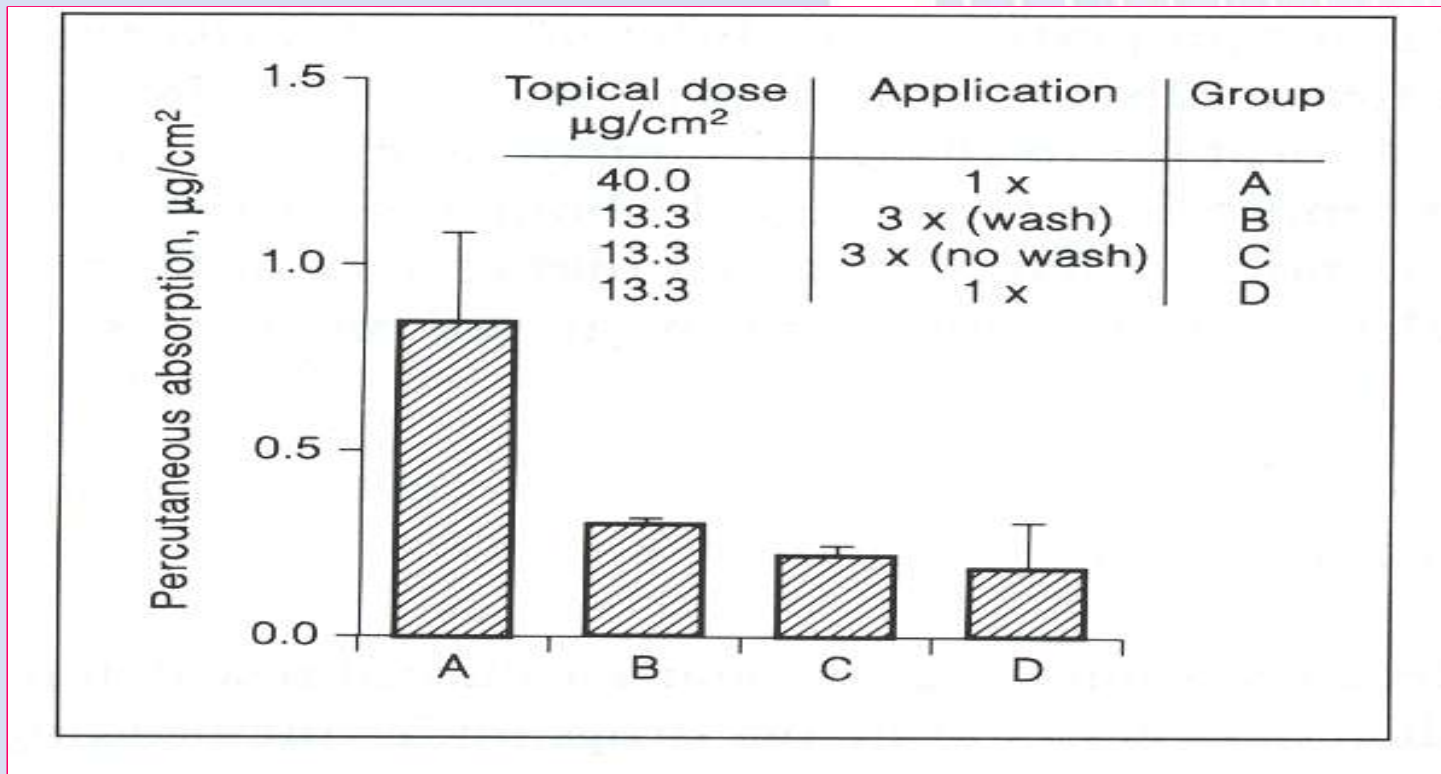


# CORTICOSTERÓIDES NA DA



Aplicações múltiplas são mais eficientes que uma única aplicação ao dia???

## APLICAÇÃO 1 OU 3X/DIA:

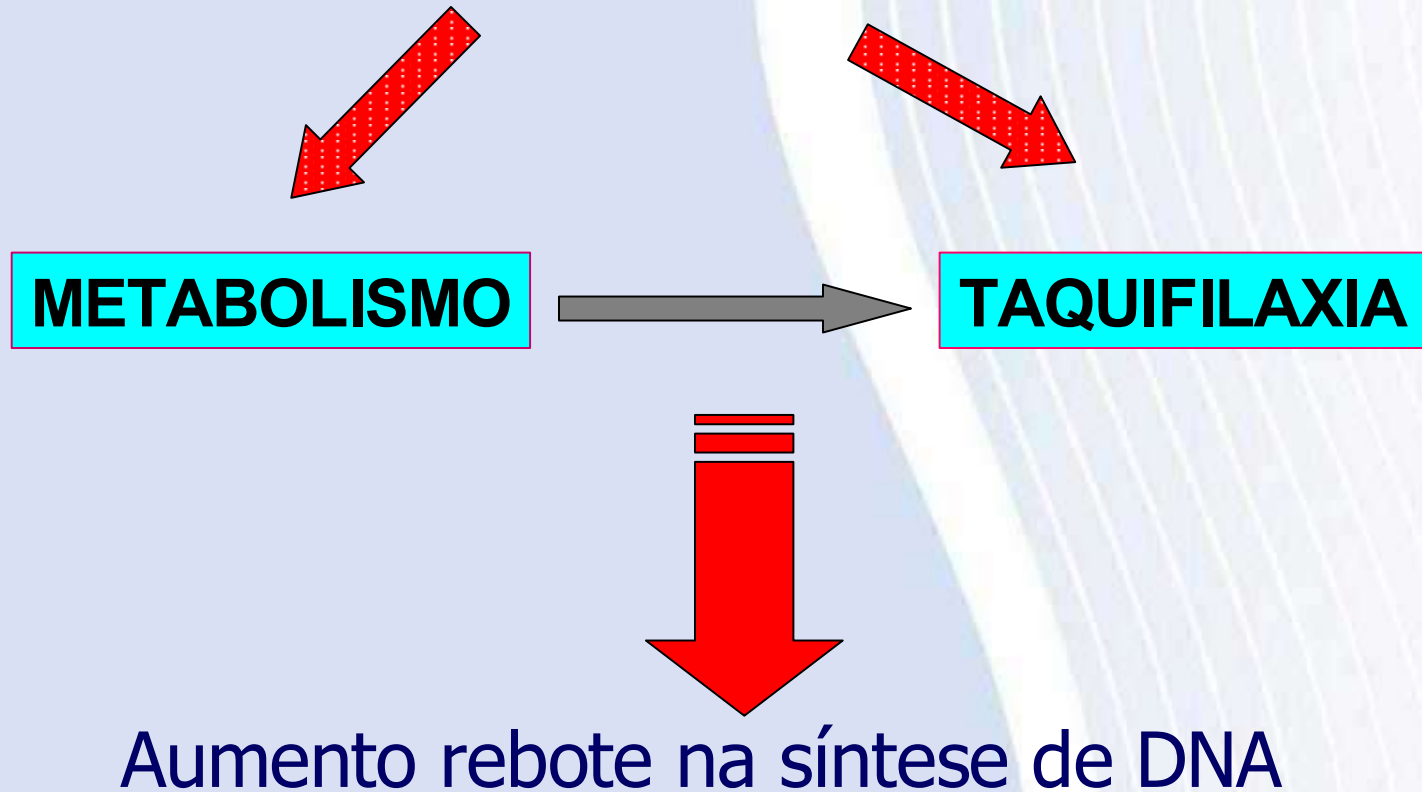


Percutaneous absorption of hydrocortisone following single and multiple daily applications

## UMA ou + VEZES AO DIA?

- Lançados para uso único: furoato de mometasona e propionato de fluticasona
- Conveniente, económico, ↓ efeitos adversos (?)
- Faltam dados comparativos
- Pequeno benefício, clinicamente insignificante  
“Não há diferença importante na efetividade”

# IMPLICAÇÕES DE APLICAÇÕES MÚLTIPLAS



Por quanto tempo utilizar???

QUANTO TEMPO???

- POTÊNCIA MUITO ALTA: período curto
- POTÊNCIA ALTA: até 2 - 4 semanas
- POTÊNCIA MÉDIA: até 2 meses
- POTÊNCIA BAIXA: uso prolongado

## ESTUDOS DE LONGO PRAZO

- DC de mãos (furoato de mometasona):  
em dias alternados = 83%  
em dois dias consecutivos na semana = 68%  
Sem ctc manutenção = 26% mantiveram o controle da doença
- Pacientes com DA (propionato de fluticasona) em 2 dias consecutivos na semana : mantiveram a remissão com um baixo risco de efeitos locais ou sistêmicos.

## RECOMENDAÇÕES IMPORTANTES

- Planejar o uso/ processo agudo ou crônico?  
corticosteróide de melhor potência efetiva para a dermatose e sua localização
- Tratamentos longos: monitorar os efeitos colaterais, taquifilaxia e alternar com outras alternativas terap.

Avaliar: LOCALIZAÇÃO, EXTENSÃO e PERÍODO de tto

## RECOMENDAÇÕES IMPORTANTES

- Tratamentos curtos: não fazer “desmame” (só após 1m, p/ evitar rebote)
- Evitar o uso prolongado em áreas sensíveis
- Evitar “diluições”
- Cuidado com oclusão/área de fraldas (5-10X)
- 1-3g/9% sup corpórea, 20-30gr: corpo todo

## VEÍCULO

- hidratar o extrato córneo (pomada)
- solubilidade (gel)
- Estabilidade
- Interações físico químicas V x Pele x P Ativo
- Fase da doença localização e extensão

## EFEITOS COLATERAIS

- Atrofia ou adelgaçamento da pele
- Estrias
- Telangiectasias
- Erupções acneiformes
- Rosácea
- Dermatide de contato
- Efeitos colaterais secundários a absorção sistêmica

## EFEITOS COLATERAIS LOCAIS:



Alterações atróficas:  
efeito antianabólico  
red. na síntese colágeno



## EFEITOS COLATERAIS LOCAIS:



## EFEITOS COLATERAIS LOCAIS:



degeneração do epitélio  
folicular fluorados



## DERMATITE DE CONTATO HIPERSENSIBILIDADE

- Mais descrita nos últimos 10 anos (1950)
- Pouco diagnosticada
- Ctc não-fluorados, reação cruzada
- Aplicação de ctc em membranas mucosas
- Prevalência 0,2 a 5%
- Dermatite crônica que não responde a ctc.
- Eczema generalizado - local, oral ou parenteral
- Difícil reconhecimento – efeito antiinflamatório.

*Dermatol 2002:3(1): 47-58*

*Contact Dermatitis 2005 (53):67-70*

## DERMATITE DE CONTATO HIPERSENSIBILIDADE

- Mais comum na dermatite por estase, úlceras de perna e eczema de mãos/ctc não fluorados
- Pivalato de tixocortol molécula de screening grupo A (hidrocortisona), leitura 7dias(30%)
- Budesonida é um bom indicador de sensibilidade a acetônidos (triancinolona) B
- Raramente induzem a sensibilização – Betametasona /ésteres, Clobetasol, Mometasona e Fluticasona D

## EFEITOS COLATERAIS SISTÊMICOS

- Ganho de peso corporal
- Síndrome de cushing
- Alteração dos eletrólitos
- Hipertensão
- Diabete mellitus
- Aldosteronismo pseudoprimário
- Retardo no crescimento
- Osteoporose
- Úlcera péptica e gastrite

## EFEITOS COLATERAIS SISTÊMICOS

- Supr. Eixo HPA raro, leve e reversível
- Paciente, potência e patologia, região
- Escroto: 36-40x absorção/antebraço
- Cças: pele mais delgada, maior SC
- Alta potência, oclusivo ou prolongado
- Dano no extrato córneo: ↑ penetração
- Cortisol, 17-hidroxisteroides, estim ACTH
- ? alguns desenvolvem e outros não

## SUPRESSÃO ADRENAL

- Potência do esteróide
- Fatores que aumentem a penetração

Clobetasol = supressão adrenal com  
14g/semana

Dipropionato de betametasona >50g

## CORTICÓIDES SISTÊMICOS

- Eficácia terapêutica x ef tóxicos
- Dose única x fracionada
- Dias alternados (1961)
- Mudança nas doses 10/+50, 5/20-50, 2,5
- Usar ctc de ação intermediária
- 1 ano de supressão: 9-12 m recuperação do eixo HAA

**COMPLICAÇÕES/EFEITOS ADVERSOS**

CORTICÓIDES USADOS DE MANEIRA IMPRÓPRIA

PERÍODO MAIOR DO QUE O RECOMENDADO

CORTICOSTERÓIDES NA DA

# QUALIDADE DE VIDA

# ?



## NOVAS PERSPECTIVAS

- Agentes não esteróides: efeitos colaterais e resposta incompleta
- Uso aumentado da terapêutica combinada : otimizar a eficácia e minimizar os ef. colaterais
- A adição de um corticosteróide a um regime não esteróide : alívio imediato dos sintomas

## NOVAS PERSPECTIVAS

- Novo veículo em espuma (VersaFoam):  
cosmeticamente elegante / entrega rápida
- Outros sistemas de entrega: géis hidrofílicos  
ou lipossomados, revestimento hidrocolóide,  
microemulsões transdérmicas lipossomadas e  
iontoforéticas

## NOVAS PERSPECTIVAS

- Desenvolvimento de novos agentes não ctc.
- Uso dos novos agentes tópicos em novas combinações terapêuticas
- Desenvolvimento de novos veículos que apresentem flexibilidade e vantagens sobre veículos tradicionais.

# MUITO OBRIGADA!

**Hospital Universitário Cajuru  
PUC - PR**



slides em: [www.adrianaschmidt.com](http://www.adrianaschmidt.com)