



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Uso *off label* do Citrato de Tofacitinibe no tratamento de vitiligo

Allessya Lara Dantas Formiga

João Pessoa – PB

2021

Introdução

Vitiligo

- ✓ Afeção despigmentante da pele → adquirida
- ✓ Clínica → surgimento progressivo de manchas
- ✓ Não é maligno e contagioso
- ✓ Impacto muito grande na qualidade de vida
- ✓ Autoestima → repulsão da própria imagem



<https://pt.wikipedia.org/>



<https://www.sbd.org.br/>

Histórico

2º
milênio
a.C

Textos médicos clássicos e livros sagrados →
já descreviam a doença

2.200
a.C

Livros Irã → 2 tipos de doenças que afetavam a
cor da pele → terapia → abandono do indivíduo

45 a.C –
25 d.C

Nomeou-se vitiligo → ausência de coloração
Tratado de medicina → Aurelius Cornelius
Celsus

Histórico

XIX

**Cientistas europeus → medicina moderna →
diminui a marginalização**

1870

**Moriz Kapos → falta de pigmento nas células
epiteliais
Gerhard Hansen → Associou a hanseníase →
anos depois → distinguir as doenças**

1960

**Dermatologistas → palavra bíblica → Zora'at →
manifestações clínicas → hanseníase e vitiligo**

Epidemiologia



www.blog.comshalom.org

0,5 – 2% da população mundial

**50% dos casos → Surge → primeiros 20 anos → 14%
→ inferior a 10 anos**

30% → Histórico familiar ou outra doença autoimune

SBD → 2017

**Centro-Oeste (0,69%), Sudeste (0,66%) e Norte (0,65%)
Nordeste (0,39%) e Sul (0,40%)**

2,16% → crianças

Não há preferência por sexo → acomete mais mulheres (57% - 66% dos casos)



www.pixabay.com

Etiologia

Não tem etiologia definida

✓ Multifatorial



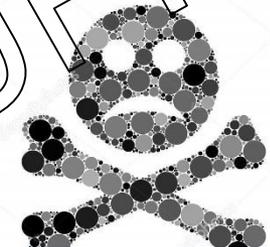
<https://silviobromberg.com.br/>

Mutações genéticas



<https://www.facebook.com/>

Estresse oxidativo



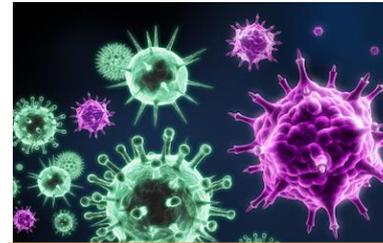
<https://br.depositphotos.com/>

Compostos tóxicos



<https://lhadoconhe.cimento.com.br/>

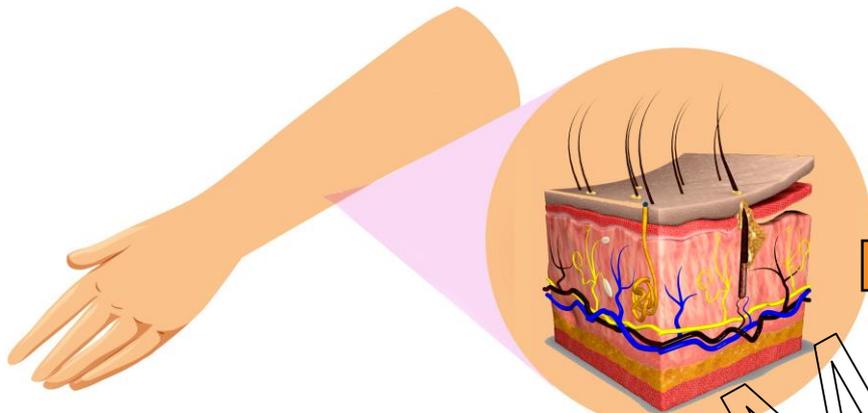
Alteração do ambiente



<https://brasilescola.uol.com.br/>

Mecanismo imunológico

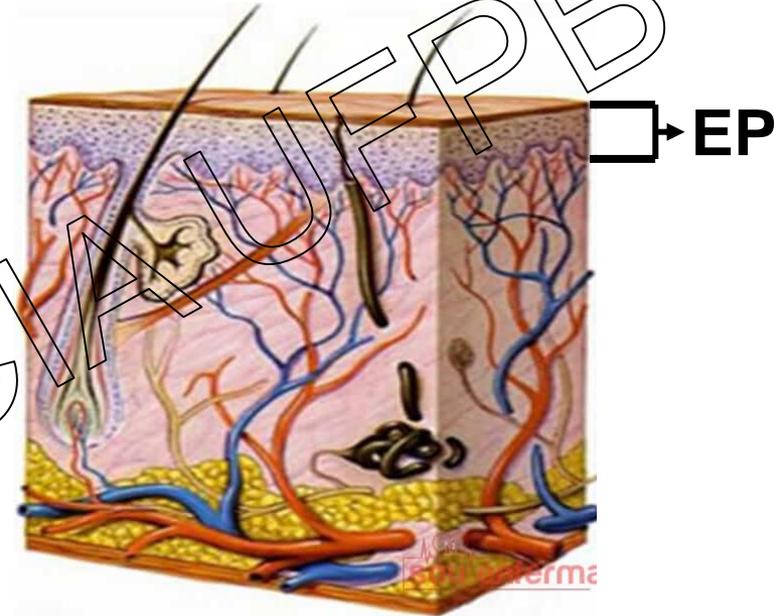
Pele



<https://cientistasdescobriramque.com/>

Maior órgão do corpo → revestir toda a superfície corporal

Proteção contra microrganismos e fatores químicos, físicos biológicos e ambientais

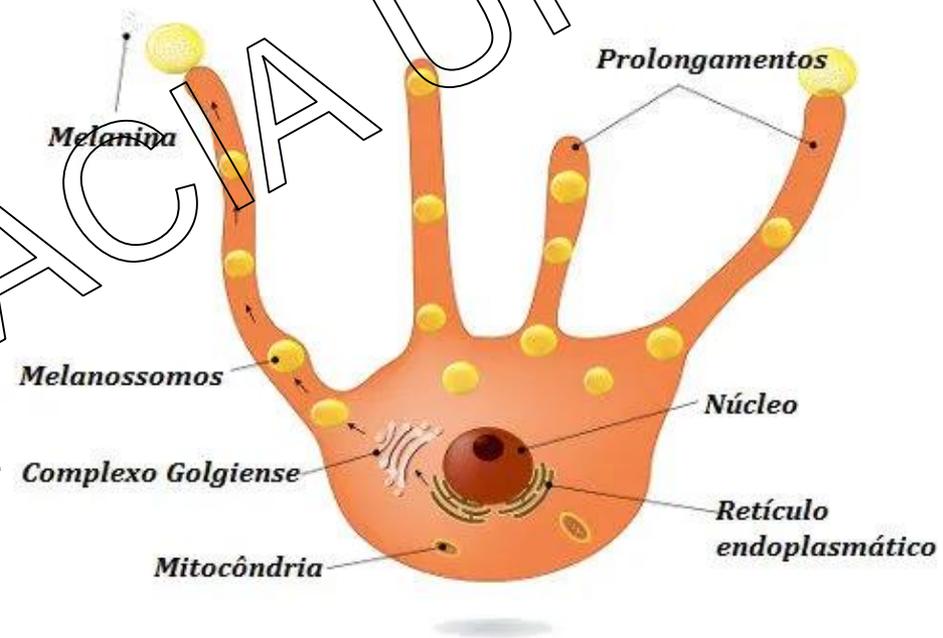


<https://www.souenfermagem.com.br/>

Epiderme → célula que produz melanina → pigmento biológico → pigmentação da pele

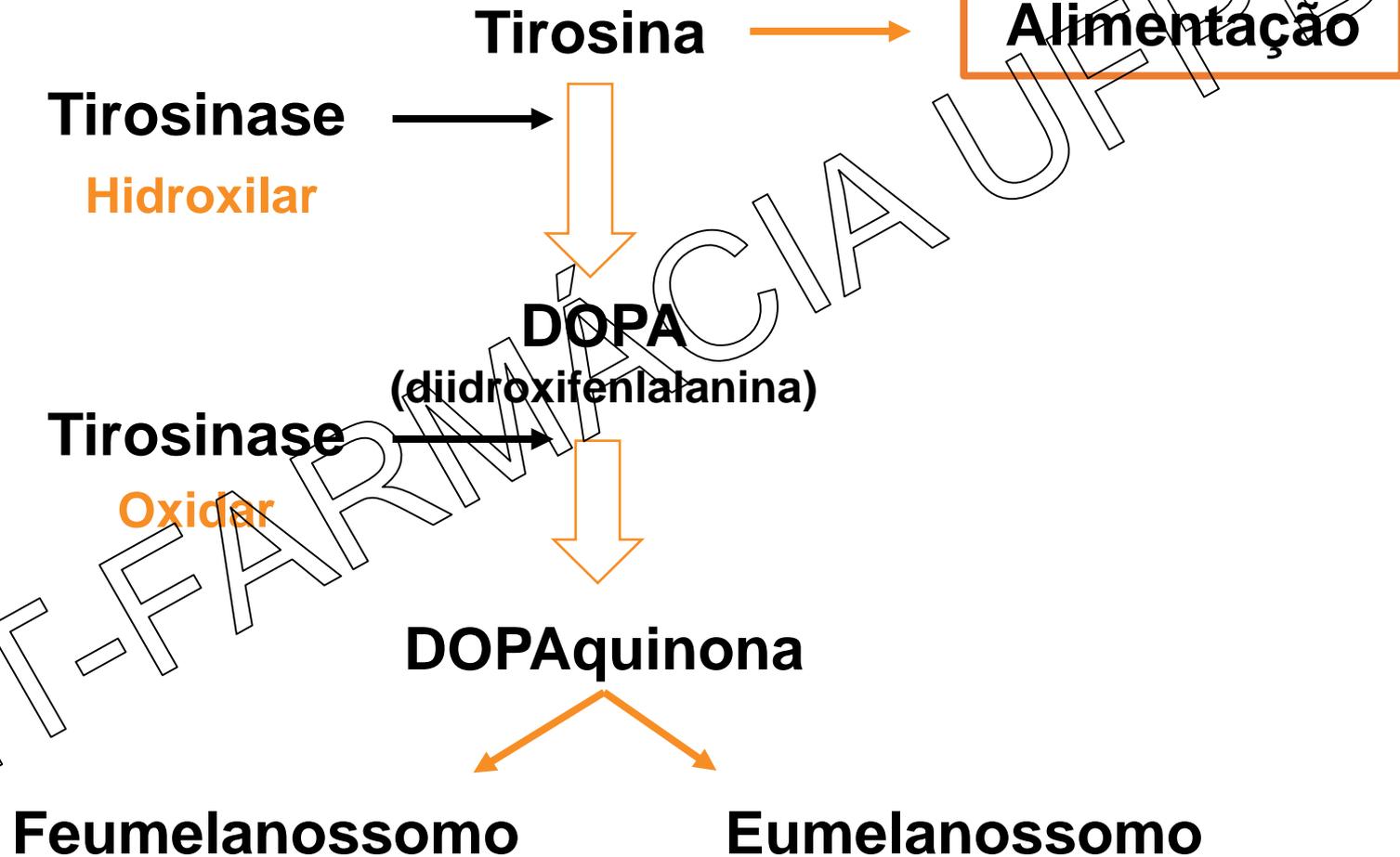
Melanócito

- ✓ Derivado da crista neural
- ✓ Produção dos pigmentos → melanina
- ✓ Armazenado Melanossomos
- ✓ Quantidades iguais de melanócitos
- ✓ Melanina → proteger o DNA contra a ação nociva da radiação emitida pelo sol



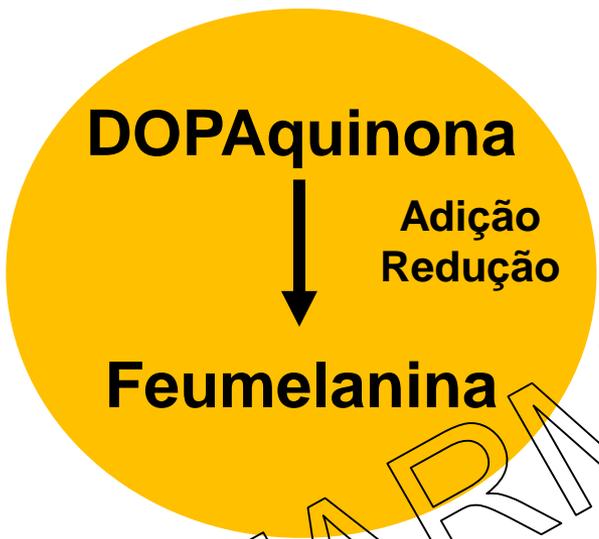
<https://www.biologianet.com/>

Produção de Melanina



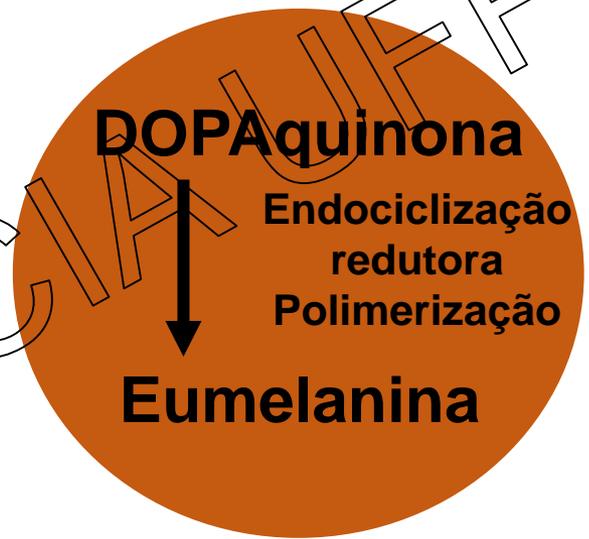
Melanina

Feumelanossomo



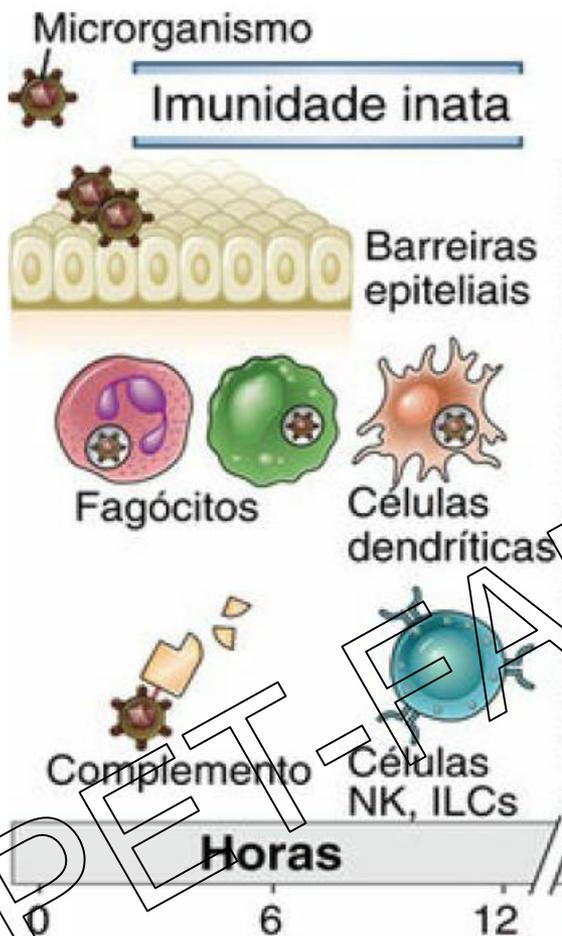
- ✓ Solúvel em solução alcalina
- ✓ Efeito antioxidante

Eumelanossomo



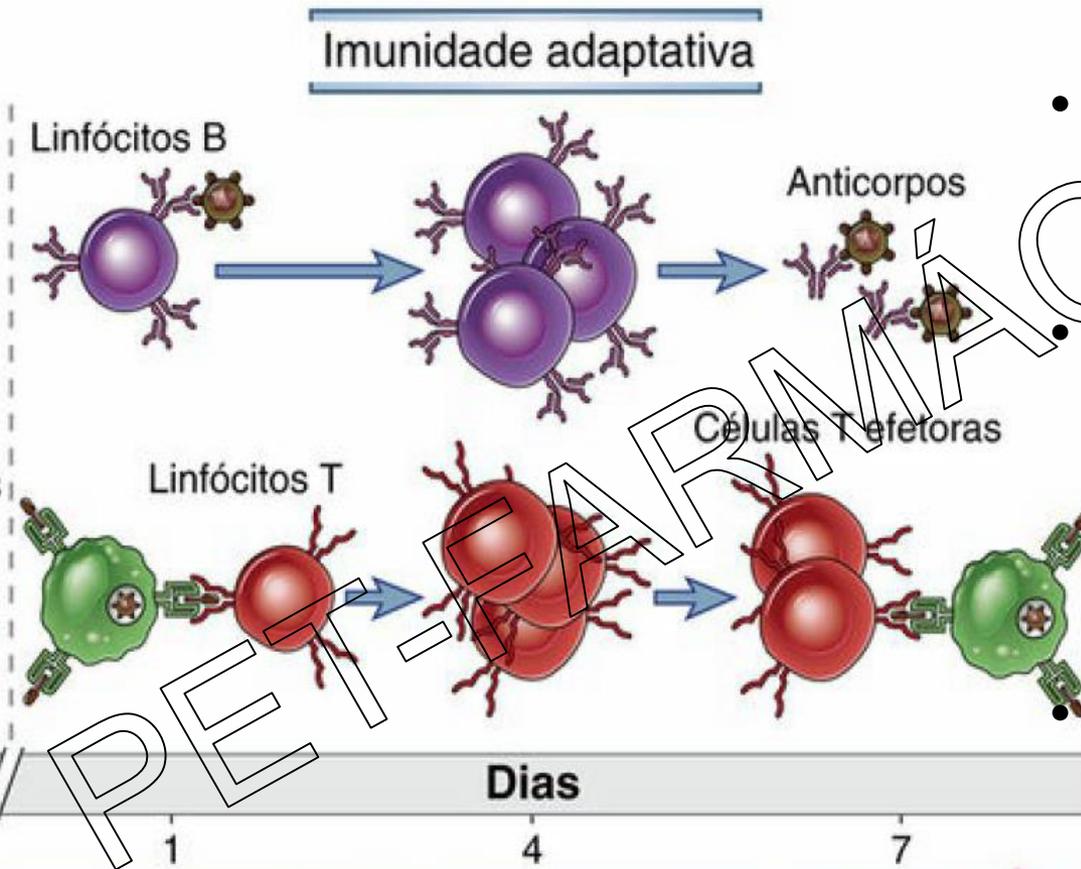
- ✓ Insolúvel
- ✓ Fotoprotetora
- ✓ Antioxidante

Sistema Imune



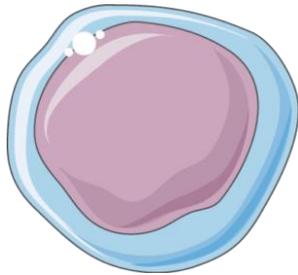
- 1º linha de defesa
- Não gera memória e são apresentadoras de antígenos
- O ataque celular é realizado por degranulação ou fagocitose
- Sistema complemento

Sistema Imune



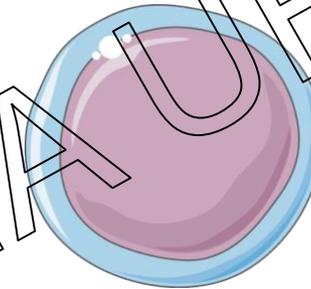
- Resposta específica
- Gera memória ao organismo
- Formação de imunocomplexo reconhecimento do antígeno
- Liberar citocinas → citotoxicidade e recrutam células de defesa

➔ Resposta Imune Adaptativa



Humoral

- Ativação do Linfócito B
- Produção de anticorpos



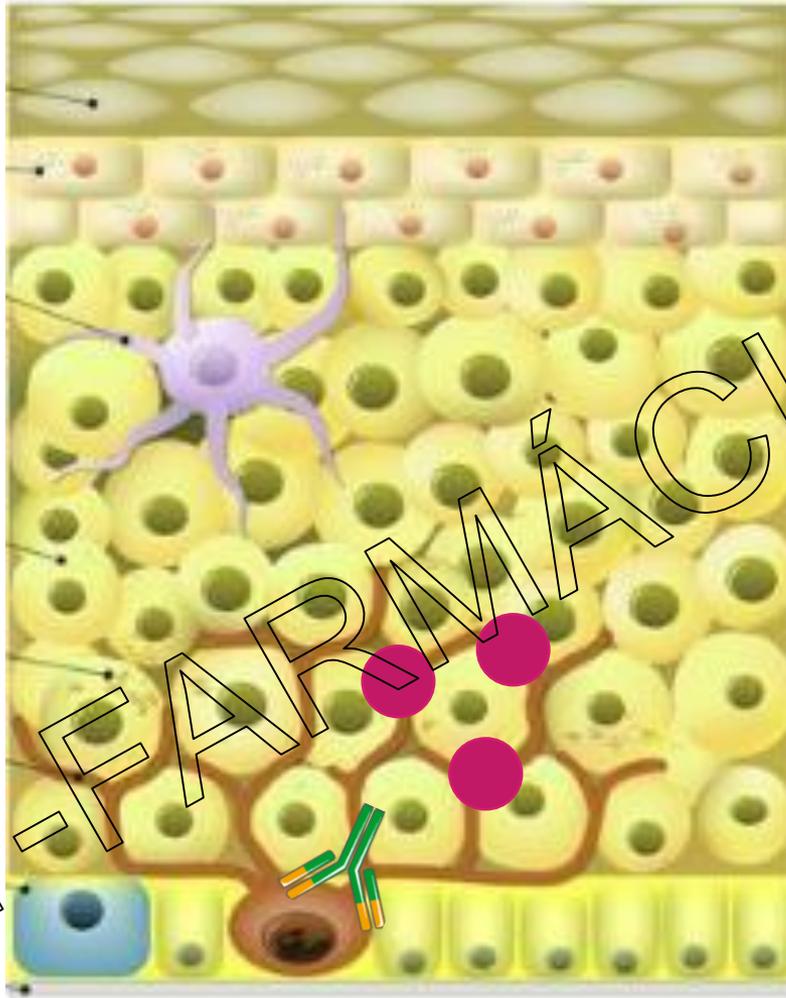
Celular

- Ativação de Linfócito T e produção de citocinas
- CD4+ → recrutamento das células de defesa
- CD8+ → citotoxicidade celular

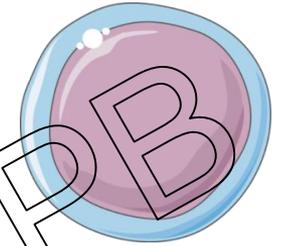
Conjunto de fatores

- 1) Déficit de adesão por toda a epiderme → melanócito e queratinócitos
- 2) Aumento do estresse oxidativo local → deteriora os melanócitos
- 3) Citotoxicidade mediada → autoimunidade

Contribuição desses fatores → progressão → individual

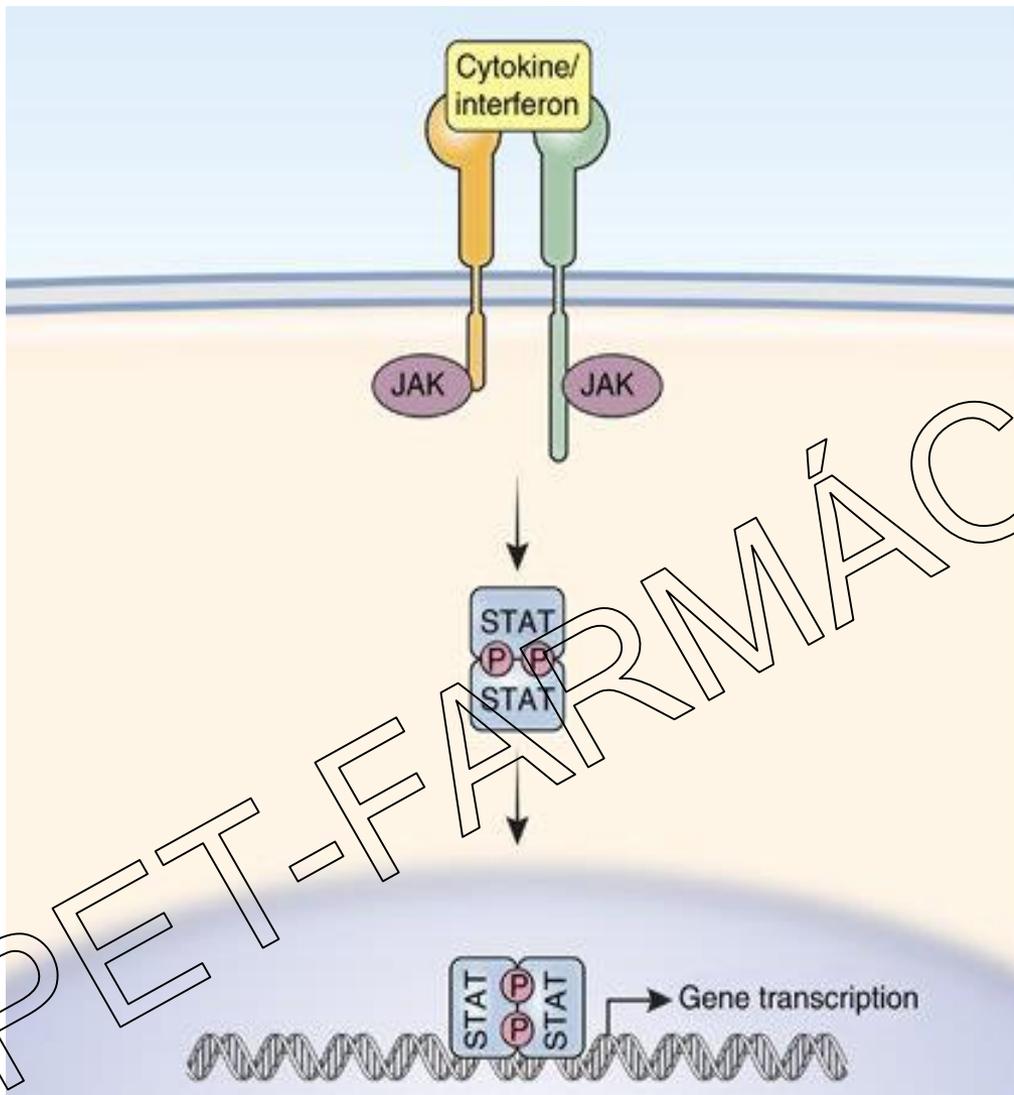


<https://www.todamateria.com.br/>



LtCD4+

PET-FARMÁCIA UFFPB

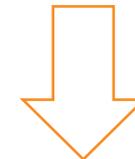


<https://www.aadhighlights2017.com/>

Citocinas pró-inflamatórias

CXCL10 e CXCL9

Recrutamento de células T (CD8+)



Destruição dos melanócitos

Manifestações Clínicas

Acrômicas

Hipocrômicas

**Bem
delimitadas**

**Bordas
hiperpigmentadas**

Aparência variável

Não pruriginosas



<https://revistaglamour.globo.com/>

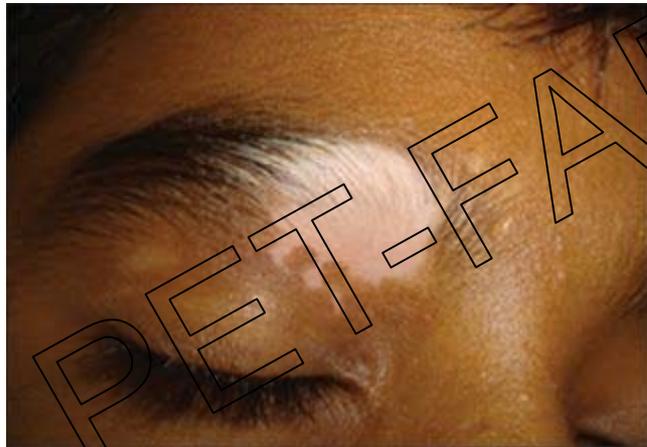


<https://www.academiademedicina.com.br/>

Classificação

De acordo com a distribuição das manchas e tamanho da superfície atingida

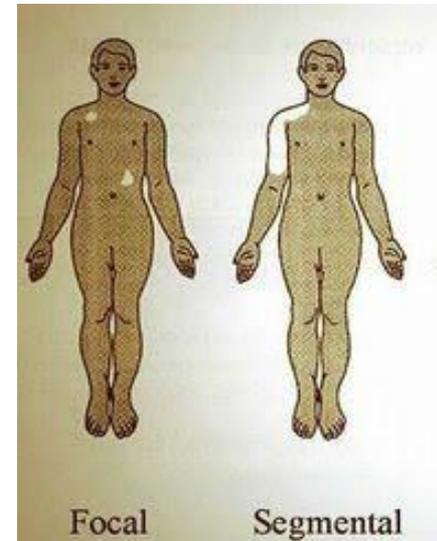
- Localizada
 - Focal → Máculas em uma área sem região específica
 - Segmentar → Máculas seguindo a distribuição no local
 - Mucoso → Máculas atingindo as mucosas



[tps://br.pinterest.com](https://br.pinterest.com)



[tps://br.pinterest.com](https://br.pinterest.com)



<https://twitter.com/>

Classificação

De acordo com a distribuição das manchas e tamanho da superfície atingida

■ Generalizada

Mais comum →
simétricas e bem
definidas

Acro-facial →

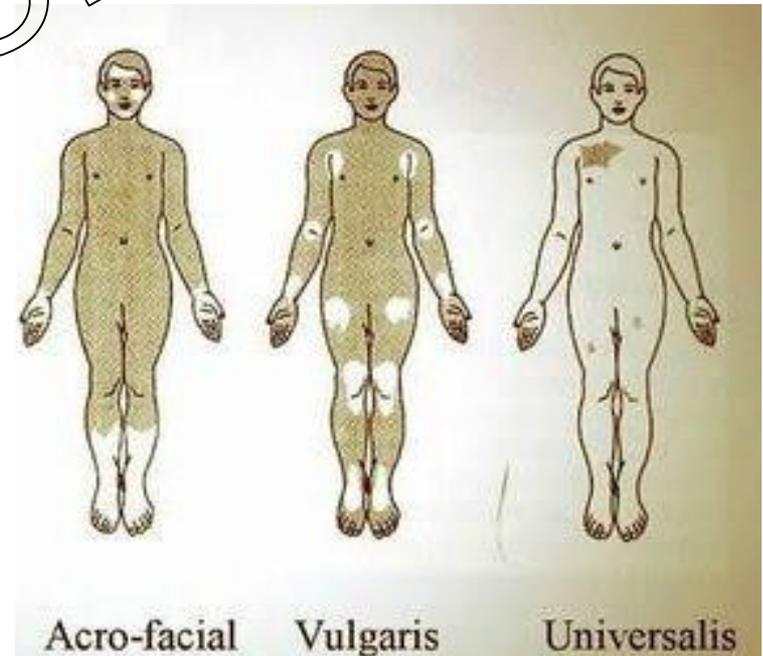
Lesões típicas na parte distal das extremidades e na face

Vulgaris →

Distribuição variável pelo corpo

■ Universal

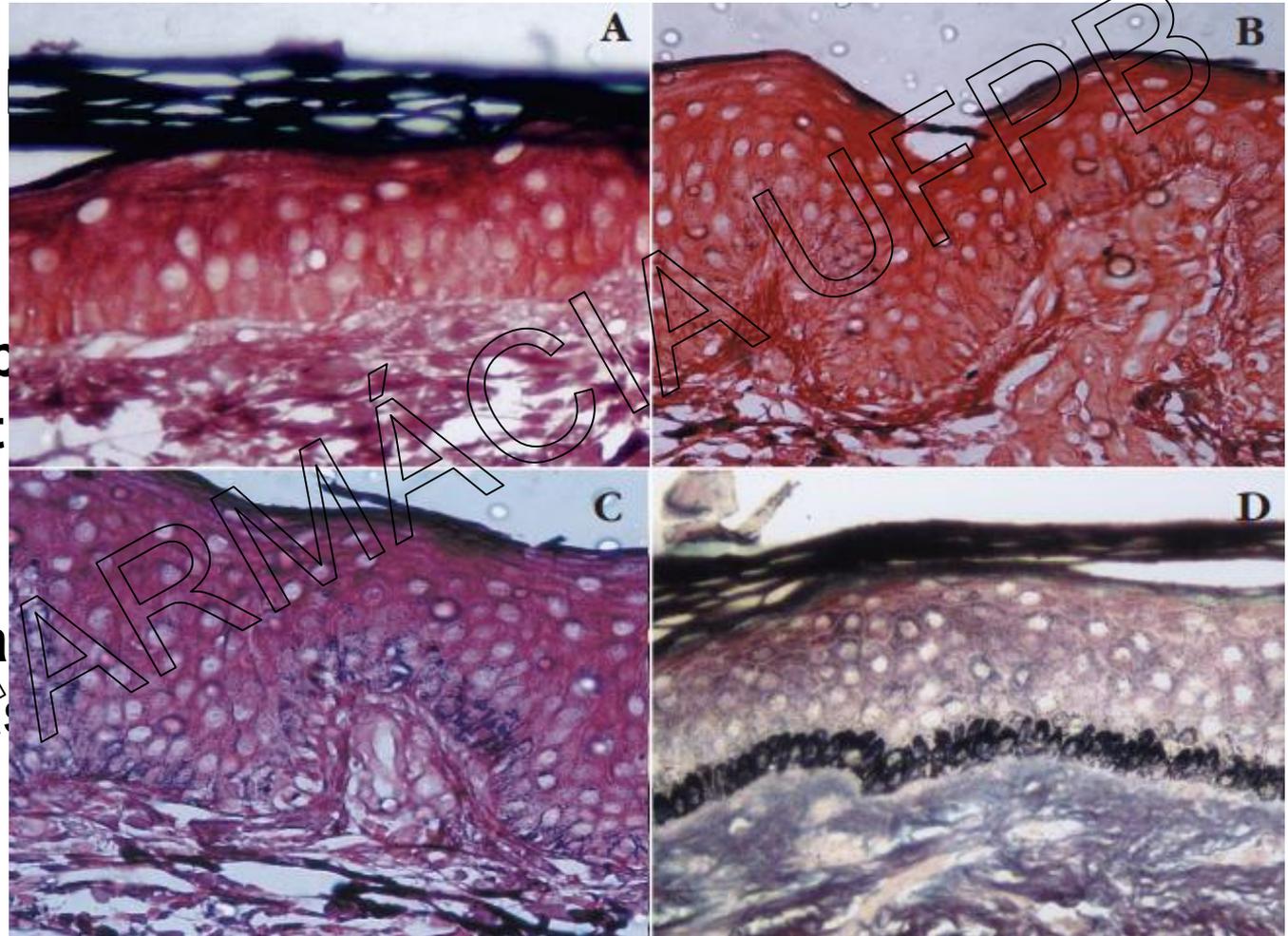
Completa ou quase
completa
despigmentação



- Diagnóstico
manchas, sua

- Os exames lab
→ teste de ant

- Histopatologia
outras doenças
alteração
melanócitos



<https://www.scielo.br/pdf/abd/v82n4/v82n04a05.pdf>

Não farmacológico



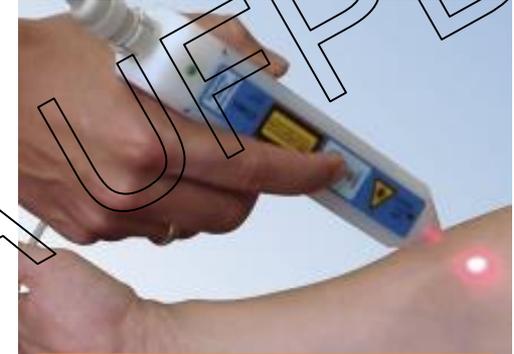
<https://produto.mercadolivre.com.br/>

Microfototerapia



<https://dermabia.com/>

Fototerapia



<https://revistacrescer.globo.com/>

Laserterapia



<https://blog.carcioficial.com.br/>

Melagenina



<https://www.msmanuals.com/>

Ultravioleta

Farmacológico

- **Tópico ou sistêmico**
 - ✓ **Corticosteroides (Dexametasona e prednisona)**
 - ✓ **Baixo custo e praticidade**
 - ✓ **Imunossupressor → inibição a ação dos anticorpos contra os melanócitos**
 - ✓ **1ª linha de tratamento**



<https://myloview.com.br/>

Farmacológico

- ✓ Repigmentação → região das manchas seja pequena e rápida regressão
- ✓ Alto risco de toxicidade e efeitos colaterais
- Inibidores de calcineurina
 - ✓ Imunossuppressores → controla atividade de células linfáticas T → citocinas pró-inflamatórias
 - ✓ Tacrolimus e Pimecrolimus (tópicos)



<https://myloview.com.br/>

Farmacológico

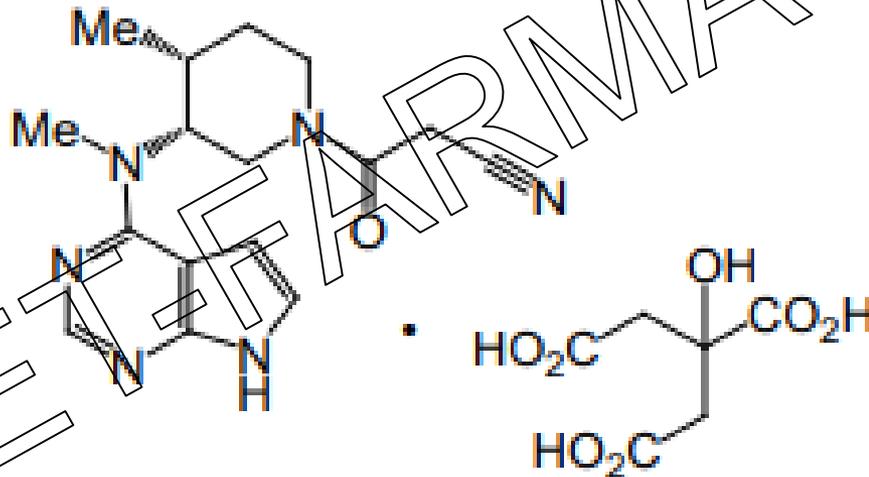
- Off label
 - ✓ Inibidores Janus-Kinase
 - ✓ Tirosina-quinases intracelulares não receptoras
 - ✓ Desde 2015
 - ✓ Ruxolitinibe e **Tofacitinibe**



<https://myloview.com.br/>

Citrato de Tofacitinibe

- 2014 → Aprovado pela Anvisa
 - ✓ 2017 → SUS → Tratamento de Artrite Reumatoide
 - ✓ 2019 → disponibilizado na rede pública

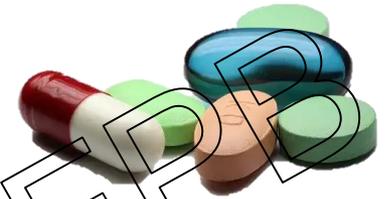


<https://consultaremedios.com.br/>



<https://www.qspharma.com.br>

Citrato de Tofacitinibe



<https://peamed.com.br/>

- **Classe:** Imunomoduladores
- **Indicação:** artrite reumatoide, artrite psoriatica e colite ulcerativa
- **Contraindicações:** hipersensibilidade a qualquer componente da formulação
- **Apresentação:** comprimido de 5 mg em embalagens contendo 60 comprimidos
- **Uso adulto**

Citrato de Tofacitinibe

- Via oral: 5mg → 2x ao dia
- Rapidamente absorvido
- Biodisponibilidade oral de 74%
- Rápida eliminação (meia vida ~3 horas)
- Taxa de ligação à proteínas plasmáticas → 40%



Citrato de Tofacitinibe

■ Reações adversas:

- ✓ Pneumonia
- ✓ Sinusite
- ✓ Herpes Zoster
- ✓ Cansaço extremo

■ Efeito colateral:

- ✓ Aumento do colesterol total
- ✓ Elevação de enzimas hepáticas
- ✓ Aumento dos níveis de creatinina



Citrato de Tofacitinibe

■ Interações medicamentosas:

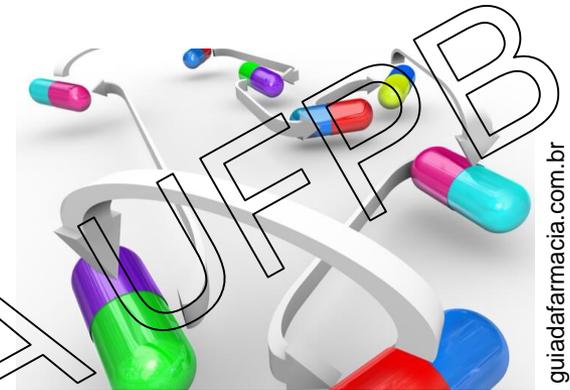
- ✓ Imunossupressores
- ✓ Anticorpos monoclonais anti-CD20

■ Vantagens:

- ✓ Possível monoterapia → minimiza os riscos de efeitos colaterais

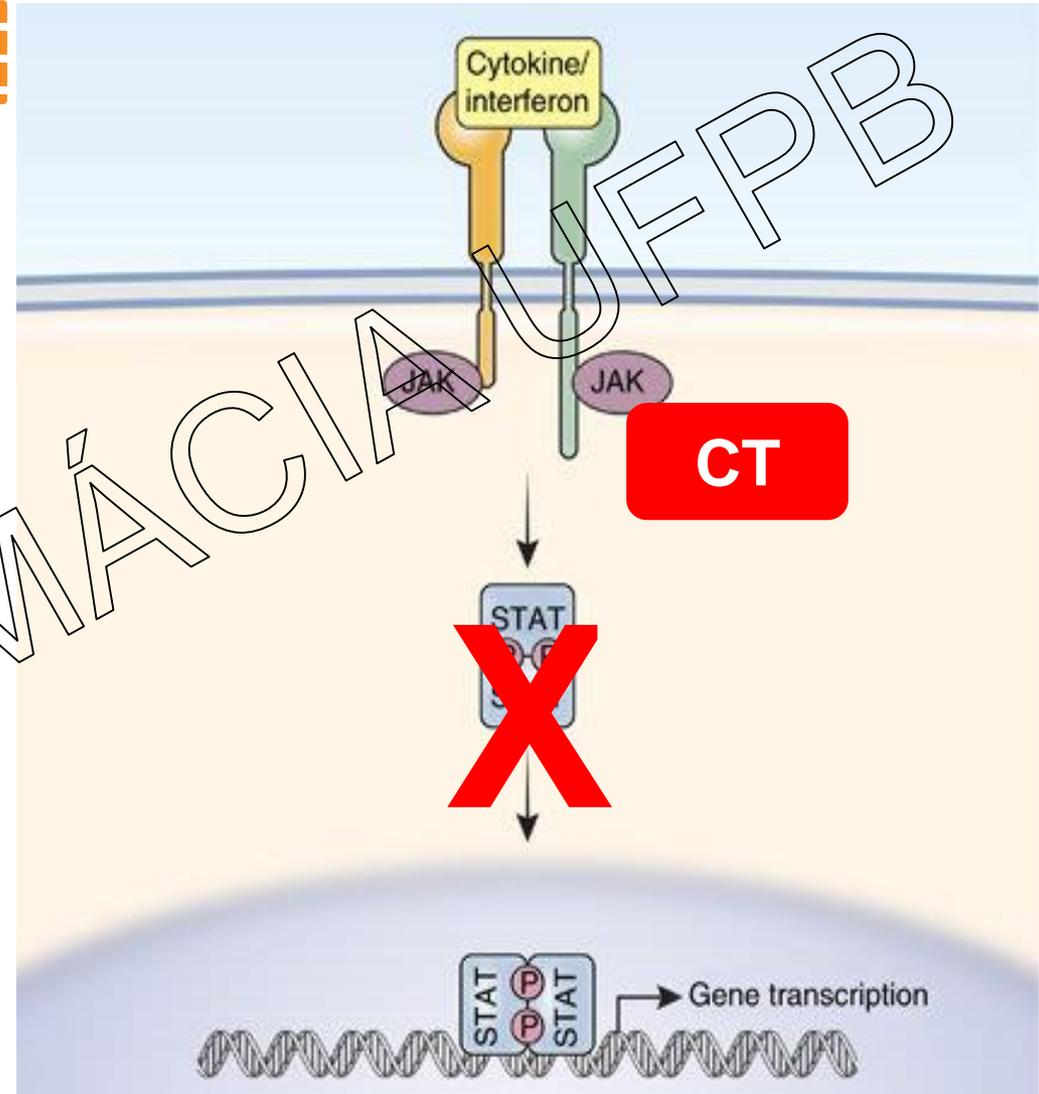
■ Desvantagens:

- ✓ Riscos de infecções graves

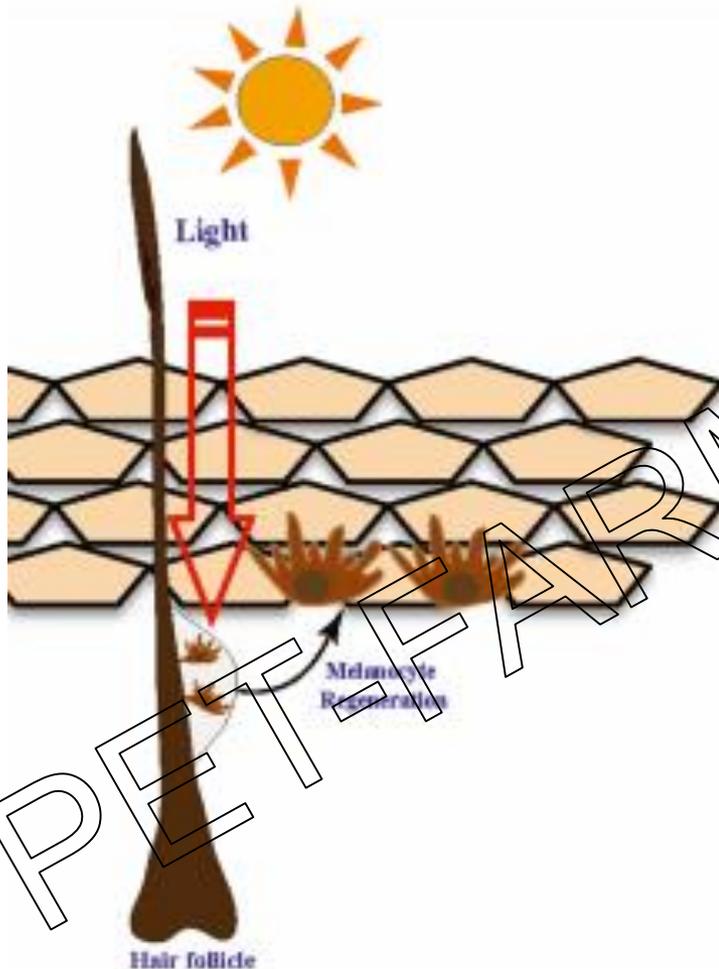


Citrato de Tofacitinibe

Mecanismo de ação



Repigmentação



Fotoativação → estimular os melanócitos → células-tronco → protuberância do folículo piloso → epiderme para produzir pigmento

Citrato de Tofacitinibe

Impacto orçamentário

- ✓ Caixa contendo 60 comprimidos
- ✓ R\$4.479,83 a R\$7.688,38
- ✓ Incorporação no SUS → R\$1.593,18



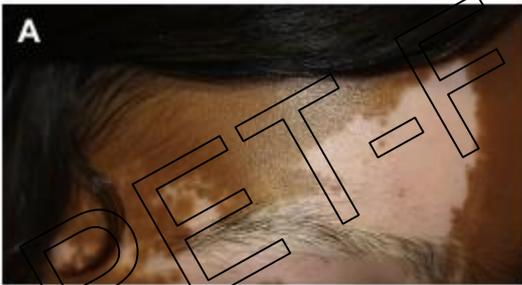
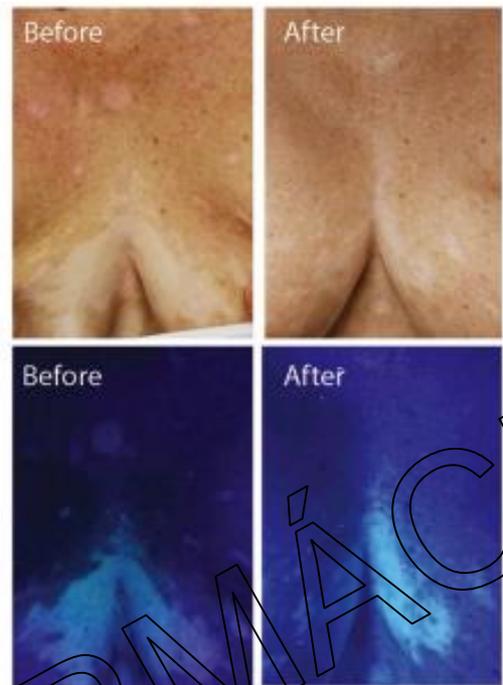
Evidências Clínicas

**Ainda não há estudos comparativos entre os
medicamentos para vitiligo**

- ✓ **Estudo de meta-análise → 45 artigos → 200 indivíduos**
- ✓ **Repigmentaram principalmente em áreas expostas ao sol**
- ✓ **Alguns casos → repigmentação de áreas expostas a UVB**
- ✓ **Duração → mínimo 5 meses → sem apresentar efeitos indesejáveis**
- ✓ **Inibidor da JAK → oral**

Evidências Clínicas

Uso off label do Citrato de Tofacitinibe no tratamento de vitiligo



Cuidados farmacêuticos

- **Vigilância farmacêutica no uso de corticosteroides**
- **Farmacovigilância → uso *off label* e medicamento novo**
- **Interações medicamentosas**
- **Diagnostico histopatológico diferencial → diferenciar as doenças**
- **Diagnóstico laboratorial → identificar autorreatividade de anticorpos**
- **Pesquisas acerca do medicamento → indicado na bula**



<https://br.depositphotos.com>

Conclusão

- **Vitiligo → doença despigmentante adquirida**
- **Afeta diretamente na qualidade de vida do indivíduo**
- **Epidemiologia → escassa**
- **Tratamento atual → progressão da doença → muitos efeitos indesejados**
- **Diagnóstico → histopatológico → diferencia o vitiligo**
- **Tofacitinibe → alternativa terapêutica → melhorar o quadro clínico → qualidade de vida**



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Uso *off label* do Citrato de Tofacitinibe no tratamento de vitiligo

allessyalara@gmail.com

João Pessoa – PB

2021