



Revista Portuguesa de Pneumologia

ISSN: 0873-2159

sppneumologia@mail.telepac.pt

Sociedade Portuguesa de Pneumologia  
Portugal

Morais, A.

Comentário ao artigo: Infliximab para o tratamento de doentes com sarcoidose, a experiência portuguesa

Revista Portuguesa de Pneumologia, vol. 17, núm. 2, marzo-abril, 2011, pp. 94-95

Sociedade Portuguesa de Pneumologia

Lisboa, Portugal

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169722524010>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal

Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto



Rev Port Pneumol. 2011;17(2):94-95



revista portuguesa de  
**PNEUMOLOGIA**  
portuguese journal of pulmonology

[www.revportpneumol.org](http://www.revportpneumol.org)

## DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS

### Comentário ao artigo: Infliximab para o tratamento com sarcoidose, a experiência portuguesa

### Comment to the article: Infliximab for treating sarcoidosis Portuguese experience

O tratamento da sarcoidose engloba uma série de diferentes factores que advém da variedade da sua apresentação clínica, envolvimento orgânico e evolução<sup>1</sup>. Após o diagnóstico, a primeira deliberação relativamente ao tratamento é decidir que doentes tratar, uma vez que uma significativa percentagem não necessita de tratamento farmacológico. De facto, cerca de metade dos doentes com sarcoidose apresentam uma resolução espontânea da doença<sup>1,2</sup>. As principais indicações para um tratamento sistémico incluem o envolvimento cardíaco, neurológico, laríngeo, oftalmológico ou renal, doença pulmonar com alterações funcionais significativas, lúpus pérmio ou hipercalemia marcada<sup>2,3</sup>. Os corticóides são geralmente a primeira opção, associando-se habitualmente a uma resposta favorável, com indução da remissão da doença. No entanto existem casos refractários, noutras circunstâncias os doentes têm necessidade de tratamentos longos ou com altas doses e noutras situações ainda existe intolerância aos efeitos secundários. Nestes doentes, o uso concomitante de imunossuppressores de forma a aumentar a eficácia ou como agentes que permitam uma diminuição da dose de corticóide, deverá ser considerada<sup>1,4</sup>. O metotrexato em doses baixas e a azatioprina são os imunossuppressores mais usados e dos quais se têm uma maior informação no contexto da sarcoidose, estando indicados nestas circunstâncias<sup>4</sup>. No entanto, existem doentes nos quais a doença persiste apesar

da descrição de casos clínicos com um número limitado de doentes, frequentemente randomizados e duplamente cegos, sobre o uso de fármacos anti-TNF-alfa na sarcoidose. Um estudo de etanercept não conseguiu demonstrar a eficácia em doentes com sarcoidose. Nos casos clínicos a descrever uma melhoria, não existe no entanto pouca evidência sobre o seu uso<sup>11</sup>. Baseados nos dados correntes, parece ser o agente anti-TNF preferencial na sarcoidose. *M. Aguiar et al.* descrevem com diferentes formas de apresentação de infliximab. Este artigo foca-se relativamente às problemáticas relacionadas com a prescrição de anti TNF alfa, a eficácia, dose e duração do tratamento, o papel na abordagem terapêutica e a necessidade de uma melhor resposta<sup>12</sup>. Todos os doentes tinham previamente respondido aos tratamentos com drogas convencionais ou ainda com corticóides secundários inaceitáveis, o que justificou a sua utilização. Relativamente à dose, em 2006 descreveu um ensaio clínico randomizado controlado com placebo, em que doentes com doença pulmonar crónica receberam placebo ou 3 ou 5 mg/kg. Todos os doentes



## Comentário ao artigo: Infliximab para o tratamento de doentes com sarcoidose, a experiência p

nas semanas 0 e 2 e em período de fase aberta nas semanas 6, 14 e 19 tinham uma melhoria de 6% no valor absoluto de capacidade vital<sup>9</sup>. Além da informação relativa à sarcoidose pulmonar, existem vários relatos e séries de casos que sugerem a eficácia do TNF-alfa na sarcoidose extratorácica. Efectivamente, vários casos clínicos descrevem que o infliximab foi eficaz nomeadamente na neurosarcoidose e sarcoidose cutânea, incluindo no lúpus perneo<sup>13,14</sup>. O infliximab foi igualmente descrito como tendo sido eficaz no tratamento da doença ocular refractária numa série de casos com envolvimento ocular crónico, onde outras drogas tinham previamente falhado, incluindo nestas o etanercept<sup>15</sup>. No ensaio descrito por *Baugmann et al*, a maioria dos doentes apresentavam doença extrapulmonar, tendo sido a melhoria clínica igualmente significativa<sup>8</sup>. John Doty et al descreveu dez doentes com diferentes tipos de envolvimento extratorácico nos quais nove tiveram uma resposta objectiva ao infliximab, após falência prévia do tratamento convencional<sup>13</sup>. Os resultados descritos por *M. Aguiar et al*. no artigo que comentamos estão de acordo com o referido anteriormente, dado que cinco doentes com sarcoidose cutânea tiveram uma resposta objectiva e dois em três doentes com neurosarcoidose tiveram igualmente uma resposta favorável com o infliximab. Todos os doentes descritos tinham doença torácica, tendo oito melhoria e quatro resolução completa da doença. No entanto, dado que a maioria dos doentes apresentavam doença pulmonar ligeira, é impossível descortinar se o efeito terapêutico foi mais significativo em doentes mais graves, embora um doente com estágio IV apresentasse uma melhoria significativa.

No ensaio descrito por *Baughman et al*, os doentes foram randomizados a tomar 3 ou 5 mg/kg de infliximab, tendo a resposta sido idêntica em ambas as doses quer na doença pulmonar quer na extratorácica<sup>8</sup>. No entanto existem relatos de uma melhor resposta com doses mais elevadas, quer seja através da redução do intervalo de prescrição ou através de um aumento da dose de infliximab. Por outro lado, a duração adequada do tratamento num doente que apresenta uma boa resposta mantém-se em discussão. Para além do risco, a frequência de episódios de recaída após a suspensão da terapêutica mantém-se desconhecida. Existem casos em que o infliximab se torna uma terapêutica de manutenção. Noutros casos, após a descontinuação da terapêutica com infliximab, o retorno dos sintomas poderá ser o sinal da necessidade da reintrodução do fármaco. Na série a que se reporta o artigo que comentamos, a dose usada foi de 5 mg/Kg e quando os doentes toleraram a terapêutica, a duração foi de um ano. Dado que o principal objectivo do artigo era a descrição da eficácia do

sugestivos de tuberculose. Na a foram tratados, o uso do teste de tuberculose latente era o m no entanto actualmente, o dose complementar o teste tuber

Embora o papel da terapêutica ainda não esteja definida, a der da via TNF-alfa na inflamação gr da doença, adiciona-se à evidên à sua eficácia. O infliximab pod refractários à terapêutica ha toxicidade farmacológica. No necessita de um maior suporte em relação à eficácia e quais os d relativamente às doses apropriad adequado. Esta série de casos clín para um aumento de informação

## Bibliografia

1. Lazar CA, Culver DA. Treatment of sarcoidosis. *Crit Care Med*. 2010;31:501-18.
2. Keir G, Wells AU. Assessing Pulmonary Sarcoidosis: Which Test? *Semin Respir Crit Care Med*. 2007;357:2153-65.
3. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AI. Sarcoidosis. *N Engl J Med*. 2007;357:255-65.
4. Nunes H, Soler P, Valeyre D, P. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;60:565-82.
5. Baughman RP. Tumor necrosis factor- $\alpha$  in sarcoidosis: the American experience. *Pneumologia*. 2007;13:S47-50.
6. Baughman RP, Drent M, Kavuru S. Sarcoidosis in patients with chronic sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:1000-1005.
7. Antoniu SA. Targeting the TNF pathway in sarcoidosis. *Expert Opin Ther Targets*. 2010;14:1001-1010.
8. Baughman RP, Drent M, Kavuru S. Sarcoidosis in patients with chronic sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:1000-1005.
9. Rossman MD, Newman LS, Baughman RP. Randomized, placebo-controlled trial of infliximab in active pulmonary sarcoidosis. *Lung Dis*. 2006;23:201-8.
10. Utz JP, Limper AH, Kalra S, et al. Treatment of stage II and III progressive sarcoidosis. *Chest*. 2003;124:177-85.
11. Callejas-Rubio JL, Ortego-Centeno N, et al. Treatment of therapy-resistant sarcoidosis. *Clin Rheumatol*. 2006;25:596-7.
12. Aguiar M, Marçal N, Mendes AC, et al. Sarcoidosis patients, Portuguese experience. *Pneumologia*. 2011;17:85-93.
13. Doty J, Morgan JE, Jordan M, et al. Sarcoidosis: a review of the literature. *Chest*. 2007;131:1001-1010.