

---

**Terapia anti-TNF-a para inflamação crônica****Luiz Fernando Ferrari\***

O desenvolvimento de terapias antiinflamatórias com melhor eficácia e menores custos e efeitos colaterais é a principal meta da pesquisa farmacológica. Embora haja grande variedade de drogas para tratamento da inflamação, o direcionamento da ação de medicamentos para determinados mediadores inflamatórios é uma estratégia que pesquisas recentes têm demonstrado ser viável. Abordados em nossos Boletins em várias ocasiões (Boletim 14, ano 2; Boletim 33, ano 3; Boletim 39, ano 4; Boletim 41, ano 4), inclusive quanto aos seus efeitos colaterais (Boletim 37, ano 4), os medicamentos que antagonizam os efeitos pró-inflamatórios do Fator de Necrose Tumoral-alfa (TNF-a) têm sido utilizados para tratamento da artrite reumatóide, artrite juvenil e doença de Crohn (patologia inflamatória crônica de causa desconhecida que afeta qualquer parte do tubo digestivo). Porém, um problema inerente a alguns destes medicamentos, como por exemplo os anticorpos contra TNF-a (Infliximab®), é o seu custo elevado, o que limita sua aplicação.

Uma nova estratégia proposta é o uso da pentoxifilina para tratamento de distúrbios inflamatórios. Inicialmente aprovada nos EUA para tratamento de pacientes com claudicação intermitente por doença arterial obstrutiva crônica, também foi indicada para outros casos de distúrbios vasculares, incluindo os associados a diabetes. Além disso, a pentoxifilina possui efeitos inibitórios em vários mecanismos inflamatórios, como a cascata do complemento, aderência de neutrófilos e produção de citocinas. As doenças inflamatórias para as quais o uso da pentoxifilina foi inicialmente investigado incluem a dermatite de contato (Funk; Maibach, 1994), a vasculite sistêmica (Gross, 1994) e a síndrome de sepse (Bone, 1992). Utilizada há mais de 30 anos para facilitar a microcirculação periférica e cerebral em pacientes com patologias vasculares por melhorar a flexibilidade dos eritrócitos e reduzir a viscosidade sanguínea, apresenta a propriedade de atuar na primeira etapa da via de biossíntese do TNF-a, reduzindo a concentração de RNA mensageiro para esta citocina (Strieter et al., 1988; Dorazil-Dudzic et al., 2004). Apesar deste ser também um sítio de ação das drogas corticoesteróides, a pentoxifilina parece não possuir as mesmas limitações destas para indicação a pacientes portadores de osteoporose, HIV ou tuberculose.

Em artigo a ser publicado na revista *Inflammopharmacology*, M. W. Whitehouse apresentou seu ponto de vista sobre o uso da pentoxifilina como alternativa às terapias biológicas dispendiosas. Embora reconheça a eficácia da pentoxifilina em quadros inflamatórios, o autor cita trabalhos que demonstram que a associação de outras drogas, como o Liprinol por exemplo, um inibidor de lipooxigenase que previne o desenvolvimento de artrite em ratos (Whitehouse et al., 1997) (ver Boletim 46, ano 4), potencia seu efeito de maneira sinérgica, o que seria um bom motivo para se aumentar os investimentos na pesquisa de drogas inibidoras de TNF-a alternativas às custosas opções disponíveis no mercado. Levando-se em consideração fatores como a demanda de pacientes com patologias como artrite, psoríase, etc, os quais se beneficiariam com a terapia anti-TNF e políticas de saúde pública que devem levar em conta o uso de terapias de baixo custo, o investimento no desenvolvimento de medicamentos como a pentoxifilina é de suma importância.

**Referências**

- Bone R.C. Crit. Car. Med., 20:891-898, 1992.
- Dorazil-Dudzic et al. Anesth. Analg., 98:1566-1573, 2004.
- Funk J.O; Maibach H.I. J. Am. Acad. Dermatol., 31:999-1014, 1994.
- Gross W.L. Curr. Opin. Rheumatol. 6:11-19, 1994.
- Strieter et al. Biochem. Biophys. Res. Comm., 155:1230-1236, 1988.
- Whitehouse M.W. *Inflammopharmacology*, 5:237-246, 1997.
- Whitehouse M.W. *Inflammopharmacology*, Vol. 00, No. 0, pp. 1-5 (2004).



**Dor On Line**

[www.dol.inf.br](http://www.dol.inf.br)

---

\* Cirurgião-dentista, Doutorando do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP