

Comparação multicêntrica e duplo-cega entre pomada de propionato de halobetasol a 0,05% e pomada de propionato de clobetasol 0,05%, em pacientes com psoríase crônica, em placas localizadas<sup>1</sup>

Dr. Luiz Roberto Terzian - CRM-SP 82.118



**Mantecorp**  
skincare

# Comparação multicêntrica e duplo-cega entre pomada de propionato de halobetasol a 0,05% e pomada de propionato de clobetasol 0,05%, em pacientes com psoríase crônica, em placas localizadas<sup>1</sup>

## Dr. Luiz Roberto Terzian\* CRM-SP 82.118

Médico formado pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp).

Dermatologista formado pela EPM-Unifesp.

Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) / Associação Médica Brasileira (AMB).

Mestre em Ciências pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Professor colaborador da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC).

Coordenador do curso de Pós-graduação em Oncodermatologia do Hospital Israelita Albert Einstein.

\*Tradução e comentário.

## ABSTRACT

In a double-blind, parallel-group, multicenter trial in 134 patients with severe, localized, plaque psoriasis, the success rate (described as “healed” or “marked improvement”) at the end of the study was 96% in the halobetasol propionate group and 91% in the clobetasol propionate group. A significantly larger proportion of patients treated with halobetasol had no disease or mild disease after 14 days compared with those treated with clobetasol (86% versus 70%,  $p = 0.023$ ). Healing within 24 days of starting treatment was noted in 69% and 56% of patients treated with halobetasol and clobetasol, respectively. Adverse effects were reported in a smaller percentage of patients treated with halobetasol propionate ointment than in those treated with clobetasol propionate ointment (7% versus 12%). Cosmetic acceptability and ease of application were recorded as “very good” in a larger percentage of patients treated with halobetasol propionate ointment than in the group treated with clobetasol propionate (90% versus 80%).

Goldberg B, Hartdegen R, Presbury D, Smith EH, Yawalkar S. A double-blind, multicenter comparison of 0.05% halobetasol propionate ointment and 0.05% clobetasol propionate ointment in patients with chronic, localized plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*.

## RESUMO

Em um estudo multicêntrico, duplo-cego, de grupos paralelos, em 134 pacientes portadores de psoríase grave em placas localizadas, a taxa de sucesso terapêutico (descrita como “curado” ou com “melhora importante”), no final do trabalho, foi de 96% no grupo tratado com propionato de halobetasol e de 91% no grupo propionato de clobetasol. Uma proporção de pacientes significativamente maior apresentava nenhuma doença ou doença leve aos 14 dias de tratamento no grupo tratado com halobetasol quando comparado ao grupo clobetasol (86% vs. 70%,  $p = 0,023$ ). A cura, com 24 dias do início do tratamento, foi observada em 69% e em 56% dos pacientes tratados com halobetasol e clobetasol, respectivamente. Foi observado menor percentual de pacientes com efeitos adversos no grupo tratado com pomada de propionato de halobetasol, que naqueles tratados com pomada de propionato de clobetasol (7% vs. 12%).

A aceitabilidade cosmética e a facilidade de aplicação foram reportadas como “muito boas” em um percentual maior no grupo tratado com pomada de propionato de halobetasol que no grupo tratado com propionato de clobetasol (90% vs. 80%)<sup>1</sup>.

## INTRODUÇÃO

O corticosteroide tópico mais potente utilizado desde 1974 era o 17-propionato de clobetasol, até que foi formulado o propionato de halobetasol (17-propionato de 6-fluoro-clobetasol).

Ele tem um átomo de fluorina na posição 6- $\alpha$ , o que aumenta suas propriedades anti-inflamatória e anti-proliferativa.

Em um estudo multicêntrico, realizado na Alemanha e na Suíça em pacientes com psoríase, as taxas de sucesso nos 126 pacientes com sintomas intensos foram de 77% com pomada de halobetasol a 0,02%, 90% com halobetasol 0,05% e 80% com pomada de clobetasol 0,05%.<sup>2</sup> Esse estudo demonstrou a importância da potência e da concentração do corticoide para o sucesso terapêutico. O veículo em pomada anidra do halobetasol é importante para tratar pacientes com psoríase, pois as placas são espessas, descamativas, induradas e secas.

O artigo comentado apresenta os resultados de um outro estudo multicêntrico, duplo-cego, paralelo, comparando halobetasol 0,05% com clobetasol 0,05% no tratamento de pacientes com psoríase grave, crônica, em placas localizadas, realizado na África do Sul por quatro dermatologistas para confirmar os resultados do estudo de dose aqui mencionado.

## PACIENTES E MÉTODOS

Foram admitidos no estudo 134 pacientes (64 homens e 70 mulheres), idade média de 40 anos, apresentando psoríase vulgar intensa, em placas localizadas, afetando até 10% do corpo. A randomização dos pacientes por grupo e as características encontram-se na tabela 1.

Os pacientes foram randomicamente separados e utilizaram uma das pomadas, duas vezes ao dia, durante 28 dias. Ninguém sabia qual pomada utilizava durante o estudo – nem o paciente nem o médico. Voltaram para avaliações nos dias 7, 14, 21 e 28, e a gravidade da doença foi referida em uma escala de quatro pontos, bem como o primeiro sinal de melhora clínica e os efeitos adversos. Na última visita, foi feita uma avaliação global do efeito terapêutico pelo investigador, de acordo com uma escala de quatro pontos (1 – curado; 2 – melhora importante; 3 – melhora moderada; 4 – melhora leve ou sem melhora). Os pacientes relataram ainda a facilidade de aplicação e a aceitabilidade cosmética dos produtos. A análise estatística dos parâmetros relevantes foi feita por métodos não paramétricos, com nível de significância de  $p < 0,05$ .

## Resultados

O início dos efeitos terapêuticos (melhora em cinco dias) foi relatado em 72,1% dos pacientes do grupo halobetasol e em 72,8% do grupo clobetasol.

A ausência de doença ou psoríase leve aos 14 dias de tratamento ocorreu mais significativamente nos pacientes do grupo halobetasol que nos do clobetasol (86% vs. 70%,  $p = 0,023$ ). Na avaliação global do tratamento, o sucesso terapêutico (pacientes curados ou com melhora importante) foi de 95,6% no grupo halobetasol e de 90,9% no grupo clobetasol (tabela 2). A cura aos 24 dias de tratamento foi reportada por 69% dos pacientes que utilizaram halobetasol e por 56% dos que utilizaram a pomada de clobetasol.

**Tabela 1** – Características avaliadas da população do estudo avaliada

	Pomada de propionato de halobetasol		Pomada de propionato de clobetasol	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
<b>Nº de pacientes</b>	<b>68</b>	<b>100</b>	<b>66</b>	<b>100</b>
Idade (anos)				
18-30	12	17,6	13	19,7
31-50	35	51,5	39	59,1
51-76	21	30,9	14	21,2
<b>Sexo</b>				
Masculino	36	53	28	42,2
Feminino	32	47	38	57,6
<b>Duração da lesão atual</b>				
Até 100 dias	6	8,8	10	15,2
> 100 dias	62	91,2	56	84,8
<b>Extensão da doença</b>				
Até 4%	53	77,9	56	84,9
5% a 10%	15	22,1	10	15,1
<b>Lesões localizadas no couro cabeludo</b>	<b>21</b>	<b>30,9</b>	<b>21</b>	<b>31,9</b>

**Tabela 2 – Avaliação global dos efeitos terapêuticos**

Efeitos terapêuticos	Pomada de propionato de halobetasol a 0,05%			Pomada de propionato de clobetasol a 0,05%		
	n	%	Bem-sucedido %	n	%	Bem-sucedido %
Curado	50	73,5	} 95,6	45	68,2	} 90,9
Melhora importante	15	22,1		15	22,7	
Melhora moderada	1	1,5		4	6,1	
Melhora leve ou sem melhora	2	2,9		2	3	
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100</b>	<b>95,6</b>	<b>66</b>	<b>100</b>	<b>90,9</b>

Os efeitos adversos foram relatados por 7% dos pacientes que utilizaram pomada de halobetasol e por 12% dos tratados com clobetasol. Os principais efeitos adversos foram: coceira, foliculite, hiperpigmentação, ressecamento e formação de pústulas (tabela 3). Não foram reportados atrofia da pele nem efeitos sistêmicos em nenhum paciente desse estudo.

A aceitabilidade cosmética e a facilidade de uso foram apontadas como “muito boas” em 90% dos pacientes tratados com halobetasol e em 80% dos com clobetasol.

“ Os efeitos adversos foram relatados por 7% dos pacientes que utilizaram pomada de halobetasol e por 12% dos tratados com clobetasol. ”

**Tabela 3 – Sumário dos eventos adversos**

Eventos adversos	Pomada de propionato de halobetasol n = 68	Pomada de propionato de clobetasol n = 66
Coceira (prurido)	0	5
Foliculite	1	1
Hiperpigmentação ao redor das placas	1	1
Ressecamento	1	1
Pustulização	1	0
Formação facilitada de eciose na coxa	1	0
<b>Nº total de eventos adversos</b>	<b>5 (7%)</b>	<b>8 (12%)</b>

## DISCUSSÃO

Esse estudo foi realizado em pacientes com psoríase em placas, grave e crônica, pois essa doença é a melhor indicação para comparar os efeitos terapêuticos dos corticoides tópicos de alta potência.

O propionato de clobetasol era considerado o corticoide tópico mais potente na prática clínica.<sup>3,4</sup> No melhor do nosso conhecimento, a pomada de propionato de halobetasol foi o primeiro corticosteroide tópico que demonstrou uma leve tendência de ser clinicamente mais eficaz que a pomada de propionato de clobetasol, em dois estudos controlados, paralelos e duplos-cegos, conduzidos por dermatologistas, em um número relativamente grande de pacientes com psoríase em placas, grave e crônica.

A pomada de propionato de halobetasol é uma pomada estável, anidra e contém o ingrediente ativo dissolvido em propilenoglicol. Essa composição aumenta a eficácia devido à liberação otimizada do ingrediente ativo pelo veículo anidro. A eficácia clínica superior da pomada de propionato de halobetasol é consistente com os achados de várias investigações pré-clínicas, dermatofarmacológicas, realizadas em voluntários e em animais, nos quais o propionato de halobetasol foi mais potente que o 17-propionato de clobetasol.

Os efeitos adversos no local da aplicação foram reportados com menor frequência no grupo propionato de halobetasol que no grupo propionato de clobetasol (7% vs. 12%); nenhum sinal de alergia cutânea foi relatado.

A pomada de propionato de halobetasol não contém preservativos nem perfumes, o que melhora a tolerabilidade. Nos estudos de segurança dermatológica (teste de sensibilização por repetidos *patch tests* provocativos), testes de fotoalergia e fototoxicidade, realizados nos Estados Unidos, não houve evidências de sensibilização cutânea, alergenidade por fotocontato ou fototoxicidade causados nem pela pomada nem pelo creme de propionato de halobetasol. Não foi observado nenhum caso de atrofia cutânea nem de efeitos adversos sistêmicos em nenhum dos pacientes desse estudo.

Os efeitos adversos graves específicos dos corticoides tópicos de alta potência podem ser prevenidos ou minimizados com os seguintes cuidados:

1. Corticoides tópicos de alta potência devem ser utilizados continuamente apenas por duas semanas;
2. A quantidade aplicada a adultos não deve ser superior a 50 g por semana;
3. Esses corticoides podem ser utilizados na face apenas em situações excepcionais, nunca nas pálpebras, e não podem ser utilizados no escroto;
4. Não podem ser utilizados em apósitos oclusivos;
5. Os pacientes devem ser avaliados semanalmente para verificação de efeitos adversos;
6. Para evitar rebote, o tratamento não deve ser suspenso abruptamente. É recomendável utilizar um corticoide tópico ultrapotente, como o halobetasol, duas vezes ao dia, pelas duas primeiras semanas e, em seguida, substituir por outro corticoide tópico de potência moderada, como a pomada de triancinolona acetona 0,1%, duas vezes ao dia, até à cura. Uma pomada hidratante deve, então, ser utilizada para evitar ressecamento.

Esse estudo confirmou os resultados de outro trabalho conduzido na Alemanha e na Suíça, com 376 pa-

cientes com psoríase crônica localizada. Ele demonstrou que a pomada de propionato de halobetasol tem tendência a ser clinicamente mais eficiente, mais bem tolerada e mais aceita que a pomada de propionato de clobetasol.

A pomada de propionato de halobetasol é uma adição útil na família dos corticoides tópicos e pode ser considerada corticoide tópico de escolha no tratamento, a curto prazo, dos pacientes com dermatoses graves, localizadas, crônicas, recidivantes e sensíveis aos corticoides, como a psoríase vulgar em placas crônicas, líquen simples crônico, dermatite atópica crônica, líquen plano e lúpus eritematoso discoide.

## CONCLUSÃO E COMENTÁRIOS

O estudo descrito, comparando a pomada de propionato de halobetasol a 0,05% com a pomada de propionato de clobetasol a 0,05%, demonstrou superioridade estatística de halobetasol no seguinte resultado: resolução (sem doença ou doença leve) das placas de psoríase crônica aos 14 dias de tratamento, onde, no grupo tratado com halobetasol, houve melhora per-

centualmente maior que no grupo clobetasol (86% vs. 70% respectivamente,  $p = 0,023$ ).

O estudo demonstrou também uma tendência de maior taxa de sucesso (curado ou melhora importante) na avaliação global do final do tratamento aos 28 dias (96% halobetasol vs. 91% clobetasol) e na percepção de cura aos 24 dias de tratamento (69% halobetasol vs. 56% clobetasol). Houve ainda tendência para menor incidência de efeitos adversos no grupo halobetasol (7% vs. 12%).

Esse estudo foi bem desenhado: duplo-cego, prospectivo, randomizado, multicêntrico paralelo, o que nos permite concluir que a pomada de propionato de halobetasol a 0,05% tem maior eficácia e é mais potente (aos 14 dias do tratamento) que a pomada de propionato de clobetasol a 0,05%, além de ser, no mínimo, tão segura quanto.

Na prática dermatológica, temos diversas situações nas quais um corticoide tópico de alta potência é necessário, como nas dermatoses inflamatórias crônicas e refratárias a outros tratamentos, como psoríase crônica em placas, neurodermite, lúpus eritematoso discoide e líquen plano. Para essas situações, está indicado o uso da pomada de propionato de halobetasol 0,05%, pois necessitamos de um corticoide tópico, com a maior potência e eficácia disponível e com rápido início de ação, para curar ou amenizar essas lesões que muito afligem os doentes. Após duas semanas de uso, duas vezes ao dia, já com melhora dos sintomas, devemos substituir o halobetasol por um corticoide de média potência e por um emoliente para manutenção da resolução da doença.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goldberg B, Hartdegen R, Presbury D, Smith EH, Yawalkar S. A double-blind, multicenter comparison of 0.05% halobetasol propionate ointment and 0.05% clobetasol propionate ointment in patients with chronic, localized plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1991 Dec;25(6 Pt 2):1145-8.
2. Blum G, Yawalkar SJ. A double-blind multi-center comparison of 0.02% and 0.05% CGP 14 458 ointments and dermovate ointment in patients with chronic psoriasis. *Chin J Dermatol.* 1986;19(3):139-41.
3. Maibach HI. Topical treatment of psoriasis with corticosteroids. *Acta Derm Venereol.* 1984;64(Suppl 112):17-20.
4. Olsen EA, Cornell RC. Topical clobetasol-17-propionate: review of its clinical efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol.* 1986 Aug;15(2 Pt 1):246-55.

**Artigo comentado** é uma publicação periódica da Phoenix Comunicação Integrada patrocinada por **Mantecorp**. O conteúdo é de responsabilidade do autor e não expressa necessariamente a opinião do laboratório. Jornalista Responsável: José Antonio Mariano (MTb: 22.273-SP). Tiragem: 4.000 exemplares. Endereço: Rua Dom João V, 344 – CEP 05075-060 – Lapa – São Paulo – SP. Tel.: (11) 3645-2171 – Home page: [www.editoraphoenix.com.br](http://www.editoraphoenix.com.br) – E-mail: [phoenix@editoraphoenix.com.br](mailto:phoenix@editoraphoenix.com.br). Todos os direitos reservados. Este material não pode ser publicado, transmitido, divulgado, reescrito ou redistribuído sem prévia autorização da editora. Material destinado exclusivamente à classe médica.

Phoenix



