

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS EXITOSAS PARA O TRATAMENTO DA PSORÍASE

SUCCESSFUL THERAPEUTIC APPROACHES FOR THE TREATMENT OF PSORIASIS

Eduardo Henrique de Sousa¹, Allan Bruno Alves de Sousa Santos²,
Luana Pereira Ibiapina Coêlho³

RESUMO

Introdução: A psoríase é definida como uma doença inflamatória crônica da pele que apresenta prevalência na população mundial variando de 1 a 5%. **Objetivo:** O estudo objetiva levantar na literatura estudos que apresentem terapêuticas exitosas para o tratamento da psoríase. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A pesquisa se deu por meio de uma busca de estudos nas bases de dados: Literatura latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, LILACS, via BVS e MedLine via Pubmed. Foram critérios de inclusão: artigos disponíveis na íntegra e livre acesso, nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no período entre janeiro de 2014 e dezembro de 2021. Foram critérios de exclusão estudos duplicados, incompletos, resumos, resenhas, debates, artigos publicados em anais de eventos, indisponíveis na íntegra ou que não apresentavam uma proposta clara foram excluídos durante as análises, bem como revisões da literatura. **Resultados:** No período compreendido entre outubro a dezembro de 2021 foram selecionados 09 artigos para análise final. Os grupos tratados com certolizumabe e tratados com etanercept tiveram perfis de segurança comparáveis até a semana 12 e menos pacientes tratados com certolizumabe do que os pacientes tratados com etanercept descontinuados devido a eventos adversos. De modo geral nenhum dos autores considerou na análise, o estilo de vida e os hábitos alimentares dos participantes dos estudos. **Conclusão:** Evidenciou-se que para psoríase vulgar o uso da microinfusão na pele de Ciclosporina e Metotrexato mostraram tolerabilidade, ausência de efeitos adversos e resposta rápida. *Tripterygium wilfordii* Hook F pode ser um tratamento eficaz e seguro em pacientes com psoríase vulgar moderado a grave, especialmente para pacientes que têm contraindicações para outras terapias.

Palavras-chave: Psoríase. Terapêutica. Produtos Biológicos e Efeitos Colaterais.

ABSTRACT

Introduction: Psoriasis is defined as a chronic inflammatory skin disease that has a prevalence in the world population ranging from 1 to 5%. **Objective:** The study aims to raise studies in the literature that present successful therapies for the treatment of psoriasis. **Methods:** This is an integrative literature review. The research was carried out through a search for studies in the databases: Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences, LILACS, via VHL and MedLine via Pubmed. Inclusion criteria were: articles available in full and freely accessible, in Portuguese, English and Spanish, published between January 2014 and December 2021. Exclusion criteria were duplicate, incomplete studies, abstracts, reviews, debates, published articles in event annals, unavailable in full or that did not present a clear proposal were excluded during the analyses, as well as literature reviews. **Results:** From October to December 2021, 09 articles were selected for final analysis. The certolizumab-treated and etanercept-treated groups had comparable safety profiles through week 12 and fewer certolizumab-treated patients than etanercept-treated patients discontinued due to adverse events. In general, none of the authors considered the lifestyle and eating habits of the study participants in the analysis. **Conclusion:** It was evidenced that for vulgar psoriasis the use of microinfusion in the skin of Cyclosporine and Methotrexate showed tolerability, absence of adverse effects and fast response. *Tripterygium wilfordii* Hook F may be an effective and safe treatment in patients with moderate to severe psoriasis vulgaris, especially for patients who have contraindications to other therapies.

Keywords: Psoriasis. Therapeutics. Biological Products and Side Effects.

¹ Universidade Estadual do Maranhão. Teresina, Piauí, Brasil. ORCID: 0000-0002-4239-6766. E-mail: eduardohersa83@gmail.com

² Faculdade de Educação São Francisco – FAESF. Santo Antônio dos Lopes, Maranhão, Brasil. ORCID: 0000-0001-6412-7164. E-mail: abass@faesf.com.br

³ Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago. Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. ORCID: 0000-0002-2054-959X. E-mail: luana_ibiapina@hotmail.com



INTRODUÇÃO

A psoríase é definida como uma doença inflamatória crônica da pele que apresenta prevalência na população mundial variando de 1 a 5%. Admite-se uma considerável variação geográfica na sua prevalência: no Reino Unido, é encontrada numa taxa de 1.5%; sendo menos comum na China, no Japão e praticamente sem expressão estatística entre os esquimós, os mongóis e os povos do oeste da África. Acomete 1,4 % das crianças a nível mundial, ou seja, aproximadamente 100 milhões de pessoas a nível global (CUESTRA-MONTERO; BELINCHÓN, 2011).

Dois países com elevado número de casos de psoríase destacam-se, os Estados Unidos da América com mais de sete milhões de pessoas e o Brasil com quase cinco milhões de indivíduos diagnosticadas com esse agravo, entretanto identificam-se lacunas na ampla divulgação de informações de saúde relacionadas a essa doença por parte dos profissionais e gestores de saúde (RODRIGUES, TEIXEIRA, 2009; PRADHAN, SINGH, SINGH, 2013).

Classificada como doença autoimune, não contagiosa, que afeta a pele, as unhas e, ocasionalmente, as articulações e caracteriza-se por sensação de queimação, coceira, dor, formação de placas e descamação na pele. Um levantamento encomendado pela indústria farmacêutica Novartis (2016) ouviu 8338 pessoas portadoras da doença, representando casos de 31 países, incluindo o Brasil e estes afirmaram sofrer preconceito relacionado à doença.

A psoríase caracteriza-se por extenso polimorfismo de expressão clínica, exigindo dos profissionais um conhecimento mais aprofundado acerca dos métodos diagnósticos e terapêuticos. Ante a todo o investimento consagrado à pesquisa de novos medicamentos, principalmente na área da imunofarmacologia, ainda há lacunas a esclarecer (MARTINS; ARRUDA, 2004).

O estudo objetiva levantar na literatura, estudos que apresentem terapêuticas exitosas para o tratamento da psoríase.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão do tipo integrativa da literatura. A revisão integrativa da literatura surgindo como uma metodologia de abordagem ampla de pesquisa baseada em evidências científica, conduzida formalmente, seguindo as fases de um protocolo bem definido. Tais fases incluem a elaboração da pergunta norteadora, busca nas bases de dados, coleta, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa (GALVÃO; PEREIRA, 2014).

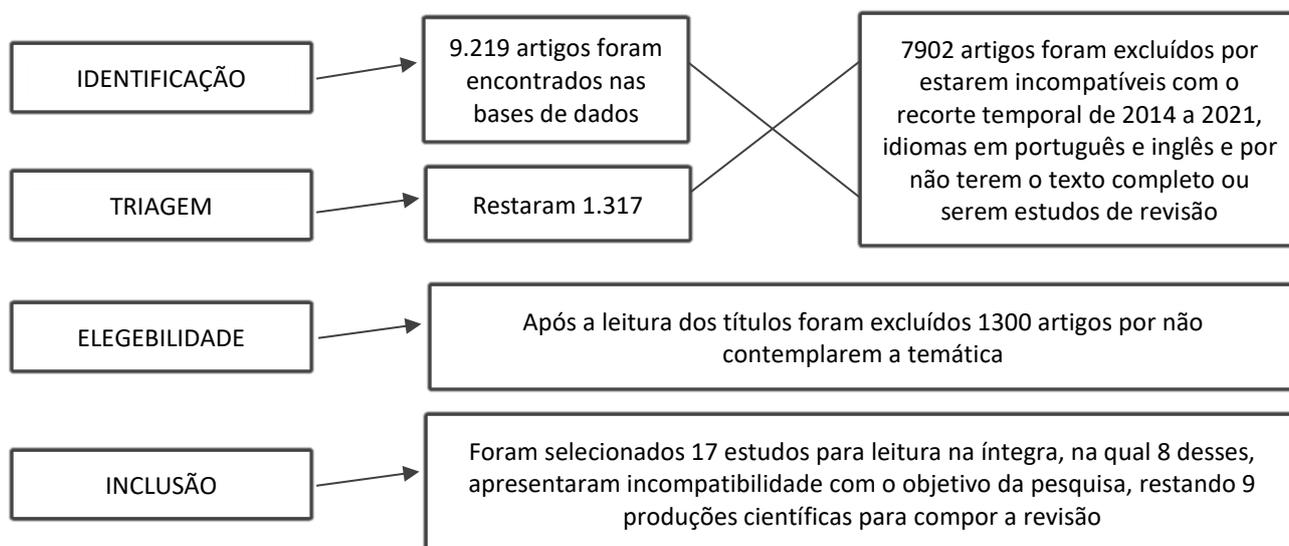
Para responder à questão norteadora, “Quais as terapêuticas exitosas no tratamento da psoríase?”. Definiram-se como descritores segundo a listagem dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) combinados com o operador booleano “And”: ‘Psoríase’ e ‘Terapêutica’ e ‘Produtos Biológicos’ e ‘Efeitos Colaterais e

Reações Adversas Relacionados a Medicamentos'. Os termos "psoriasis"[MeSH Terms]; "therapeutics"[MeSH Terms]; "biological products"[MeSH Terms]; "drug-related side effects and adverse reactions"[MeSH Terms] and Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions, segundo a listagem MeSH (Pubmed), usando os descritores de formas juntas e separadas. O desenvolvimento da pesquisa se deu por meio de uma busca de trabalhos de cunho científico nas bases e bancos de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências de Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e MedLine via Pubmed. Iniciou-se no período de janeiro de 2014 e finalizou-se dezembro de 2021.

Foram critérios de inclusão: artigos disponíveis na íntegra para download de livre acesso, nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no período entre janeiro de 2014 e dezembro de 2021, pois entende-se que uma maior gama de pesquisas disponíveis. Foram critérios de exclusão: estudos duplicados, incompletos, resumos, resenhas, debates, artigos publicados em anais de eventos, indisponíveis na íntegra ou que não apresentavam uma proposta clara foram excluídos durante as análises bem como revisões da literatura.

A partir da revisão de literatura e análise dos estudos indexado nas bases de dados eletrônicas, acerca da temática proposta, usando os descritores de forma juntas, foram encontrados 9.219 estudos, sendo que após a aplicabilidade dos critérios de inclusão (recorte temporal, idiomas e texto completo), restaram 1.317 pesquisas. Após a leitura superficial dos artigos (título e resumo) foram excluídos 1.300 artigos, por não abordarem a temática em específico. Foram selecionados 17 artigos para leitura na íntegra, da qual desses, foram excluídos 8 estudos por apresentarem incompatibilidade com o objetivo do referente estudo, restando 9 produções científicas para serem utilizados na pesquisa. O fluxograma com o detalhamento das etapas de pesquisa está apresentado a seguir na figura 1.

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos. Teresina, Piauí, Brasil, 2021.



Fonte: Elaborado pelos autores (2021)

A análise das publicações também levou em conta a natureza, o método e os resultados encontrados. Ao final, os artigos foram sumarizados em tabela e discutidos à luz da literatura pertinente ao tema.

RESULTADOS

No período compreendido entre outubro a dezembro de 2021 foram selecionados 09 artigos para análise final, seguindo os critérios estabelecidos na metodologia, realizando as buscas usando os descritores de forma separadas, apresentadas no Quadro 1.

Quadro 1 - Descrição sucinta da seleção dos artigos incluídos na revisão. Teresina, Piauí, Brasil, 2021.

DESCRITORES	PUBMED	LILACS	EXCLUSÃO	SELECIONADOS
Psoríase <i>and</i> Terapêutica	-----	103	101	02
Psoríase <i>and</i> Produtos Biológicos	-----	8	8	00
Psoríase <i>and</i> Efeitos Colaterais <i>or</i> Reações Adversas	-----	7	5	02
Psoriasis <i>and</i> Therapeutics	26.158	-----		04
Psoriais <i>and</i> Biological Products	2.446	-----	2.445	01
Psoriasis <i>and</i> Drug-Related Side Effects <i>And</i> Adverse Reactions	1303	-----	1303	00

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

Dentre os estudos selecionados para análise a maioria foi conduzido em países desenvolvidos, buscou alternativa terapêutica para psoríase moderada a grave e testou primordialmente medicamentos moduladores da resposta biológica. O quadro foi agrupado utilizando-se a estratégia PICOS (População / Problema; Intervenção / Opções de política; Comparação; Resultados / *Outcomes*; Tipo de estudo / *Study design*) levantou-se os principais destaques de cada estudo. Dando continuidade ao seguimento do estudo foi realizada uma comparação e posterior discussão das informações e pensamentos abordados em cada pesquisa, apresentadas no Quadro 02.

Quadro 2 - Caracterização das pesquisas relacionadas para a construção do artigo. Teresina, Piauí, Brasil, 2021.

(Continua)

AUTOR; ANO E LOCAL	Nº DE PARTICIPANTES	P (POPULAÇÃO)	I (INTERVENÇÃO)	C (COMPARAÇÃO)	O (RESULTADOS)	S (TIPO DE ESTUDO)
Okita <i>et al.</i> (2018) - Brasil	Um grupo de 04 pacientes	Portadores de psoríase vulgar com lesões nos membros superiores e tronco	Microinfusão na pele de Ciclosporina 12,5mg/dl e Metotrexato 25mg/dl	Em comparação ao uso tópico de MTX em pele íntegra que é ineficaz, a microinfusão na pele de Ciclosporina e Metotrexato apresentou resposta terapêutica eficaz	Boa tolerabilidade, nenhum efeito adverso, resposta rápida observada em duas semanas e eficácia tanto em lesões tratadas isoladamente quanto em lesões à distância que não receberam a microinfusão	Relato de casos
Rezende <i>et al.</i> (2017) - Brasil	Uma paciente de 66 anos hospitalizada	Caso de psoríase artropática eritrodérmica, referia dor e edema do joelho direito há 9 meses, com prejuízo da marcha, a despeito de tratamento ortopédico regular	Uso terapêutico de secuquinumabe sob regime de monoterapia, na dose subcutânea de 300 mg semanais (semanas 0, 1, 2, 3 e 4) e a manutenção realizada com 150 mg a cada 30 dias	Em comparação a outros agentes imunossupressores, as terapias biológicas específicas são geralmente melhor toleradas. O estudo FIXTURE aponta nasofaringite, cefaleia e diarreia como eventos adversos comuns durante a terapia com secuquinumabe, no entanto, a paciente relatada neste caso permaneceu assintomática durante todo o seguimento	A paciente relatou ser mais capaz de executar suas atividades diárias após 10 semanas de tratamento, melhora importante das lesões cutâneas após 6 semanas de terapia biológica e resolução completa do quadro, inclusive da artrite, seguindo sob acompanhamento ambulatorial há 6 meses sem sinais de recidiva ou intercorrências	Relato de caso
Bidoia <i>et al.</i> (2018) - Brasil	Um paciente de 36 anos de idade	Tabagista e portador de psoríase	Foi mantido o adalimumabe na dose de 40 mg por semana, e iniciado tratamento com corticoide tópico local para o paciente	Levantou-se a possibilidade de descontinuar a medicação devido gravidade das lesões psoríase formes, mas diante de uma possível recorrência do quadro apesar dos outros tratamentos associados. Mediante o diagnóstico de psoríase palmoplantar como efeito paradoxal do adalimumabe, optou-se por tratamento tópico com corticoide, visto dados da literatura	O paciente evoluiu favoravelmente, com melhora importante das lesões dermatológicas. A psoríase apresentada não era grave ou eritrodérmica; sendo assim, foi optado por manter o uso do imunobiológico, visto que a espondilite anquilosante do paciente se beneficia da medicação	Relato de caso

Quadro 3 - Caracterização das pesquisas relacionadas para a construção do artigo. Teresina, Piauí, Brasil, 2021.

(Continuação)

AUTOR; ANO E LOCAL	Nº DE PARTICIPANTES	P (POPULAÇÃO)	I (INTERVENÇÃO)	C (COMPARAÇÃO)	O (RESULTADOS)	S (TIPO DE ESTUDO)
Helliwell <i>et al.</i> (2018) – Estados Unidos da América	422 participantes	Pacientes sem uso de inibidor do fator de necrose tumoral (TNFi) com resposta inadequada a pelo menos um medicamento anti-reumático modificador de doença sintético convencional.	Grupos de pacientes com artrite psoriática ativa receberam doses de tofacitinibe de 5 mg, por via oral, duas vezes ao dia (107 pacientes), outros receberam tofacitinibe de 10 mg por via oral duas vezes por dia (104), outro grupo recebeu dose de adalimumabe 40 mg administrada por via subcutânea, uma vez a cada 2 semanas (106), outro grupo recebeu placebo com uma opção cega para a dose de 5 mg de tofacitinibe aos 3 meses (52) e outro grupo recebeu placebo com uma mudança cega para a dose de 10 mg de tofacitinibe aos 3 meses (53)	Pacientes que tiveram uma resposta segundo o <i>American College of Rheumatology</i> 20 (ACR20) ($\geq 20\%$ de melhora em relação à linha de base no número de articulações sensíveis e inchadas e pelo menos três de cinco outros domínios importantes) no mês 3 e a alteração da linha de base na pontuação do <i>Health Assessment Questionnaire – Disability Index</i> (HAQ-DI) (as pontuações variam de 0 a 3, com pontuações mais altas indicando maior incapacidade) no mês 3	As taxas de resposta do ACR20 no mês 3 foram de 50% no grupo de 5 mg de tofacitinibe e 61% no grupo de 10 mg de tofacitinibe, em comparação com 33% no grupo de placebo (P = 0,01 para a comparação da dose de 5 mg com placebo; P <0,001 para a comparação da dose de 10 mg com o placebo); a taxa foi de 52% no grupo adalimumabe. A mudança média no escore HAQ-DI foi de -0,35 no grupo de 5 mg de tofacitinibe e de -0,40 no grupo de 10 mg de tofacitinibe, em comparação com -0,18 no grupo de placebo (P = 0,006 para a comparação dos 5 a 5 dose de mg com placebo; P <0,001 para a comparação da dose de 10 mg com placebo); a mudança no escore foi de -0,38 no grupo adalimumabe	Ensaio clínico em fase 3, randomizado, controlado por placebo, duplo-cego
Ohtsuk <i>et al.</i> (2018) – Japão	192 participantes	Pacientes japoneses com psoríase em placas moderada a grave	Guselkumabe 50 mg ou 100 mg nas semanas 0, 4 e a cada 8 semanas, ou placebo com cruzamento para guselkumabe 50 mg ou 100 mg na semana 16	A eficácia do tratamento com guselkumab foi demonstrada em estudos globais anteriores, incluindo estudos comparativos de psoríase (guselkumab vs adalimumab) 16 - 18 e em estudos de psoríase em placas e pustulose palmoplantar em pacientes japoneses	O guselkumab demonstrou eficácia robusta e um perfil de segurança favorável em pacientes japoneses com psoríase em placas moderada a grave	Ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo

Quadro 4 - Caracterização das pesquisas relacionadas para a construção do artigo. Teresina, Piauí, Brasil, 2021.

(Continuação)

AUTOR; ANO E LOCAL	Nº DE PARTICIPANTES	P (POPULAÇÃO)	I (INTERVENÇÃO)	C (COMPARAÇÃO)	O (RESULTADOS)	S (TIPO DE ESTUDO)
Mehta <i>et al.</i> (2018) – Estados Unidos da América	96 participantes	Psoríase por pelo menos 06 meses e psoríase moderada a grave por pelo menos 02 meses, definida como área de superfície corporal \geq 10% e índice de severidade de área de psoríase \geq 12 na linha de base	Injeções subcutâneas de adalimumabe ou injeções de placebo a cada 2 semanas, ou fototerapia com NB-UVB na linha de base. Na semana 12, os pacientes elegíveis entraram em uma extensão de rótulo aberto na qual foram tratados com adalimumabe por 52 semanas (se inicialmente atribuídos a placebo ou fototerapia) ou por mais 40 semanas, se inicialmente designados a adalimumabe, de modo que todos os pacientes receberam um total de 52 semanas consecutivas de adalimumabe	O adalimumabe reduziu os principais marcadores de inflamação, incluindo GlycA, em comparação com a fototerapia, sem efeito no metabolismo da glicose e inflamação vascular, e potenciais efeitos adversos no HDL	A terapia anti-TNF tem efeitos anti-inflamatórios fortes e consistentes na pele e no sangue de pacientes com psoríase em contraste com a fototerapia, não teve impacto no metabolismo da glicose com efeitos potencialmente adversos no transporte reverso de colesterol (uma função do HDL) e no tamanho das partículas de HDL	Ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo
Wu <i>et al.</i> (2015) - China	115 pacientes	Adultos (idade > 18 anos e < 75 anos) com psoríase vulgar moderado a grave com escore do Índice de Gravidade da Área da Psoríase (PASI) \geq 10 e área da superfície corporal afetada pela psoríase \geq 10% foram randomizados	Um grupo de pacientes recebeu TwHF (20 mg, 3 vezes ao dia) outro recebeu acitretina (30 mg, uma vez ao dia). O curso de tratamento durou 8 semanas. Os pacientes foram avaliados no início e nas 2, 4 e 8 semanas. Os testes laboratoriais foram realizados na linha de base, na semana 4 e na semana 8	A comparação da eficácia seguiu o parâmetro das respostas do índice de gravidade da área da psoríase	<i>Tripterygium wilfordii</i> Hook F pode ser um tratamento eficaz e seguro em pacientes com psoríase vulgar moderado a grave. O TwHF pode ser considerado uma opção de tratamento adequada para certas populações de pacientes, especificamente pacientes que têm contra-indicações para outras terapias. Não houve diferença significativa na eficácia do tratamento entre os grupos TwHF e acitretina em 8 semanas, mas houve menos eventos adversos relacionados ao tratamento no grupo TwHF	Ensaio clínico, randomizado

Quadro 5 - Caracterização das pesquisas relacionadas para a construção do artigo. Teresina, Piauí, Brasil, 2021.

(Conclusão)

AUTOR; ANO E LOCAL	Nº DE PARTICIPANTES	P (POPULAÇÃO)	I (INTERVENÇÃO)	C (COMPARAÇÃO)	O (RESULTADOS)	S (TIPO DE ESTUDO)
Papp <i>et al.</i> (2016) – Multicêntrico: Canadá, Estados Unidos e Alemanha	1469 pacientes	Pacientes com psoríase receberam terapia sistêmica anterior (incluindo terapia com falha)	Os pacientes dos estudos M02-528, REVEAL e CHAMPION que foram previamente expostos ao tratamento sistêmico foram classificados com base em sua resposta. A eficácia do adalimumabe em comparação com o placebo foi analisada no final do período de tratamento em dupla ocultação para a população total de pacientes tratados com intenção de tratar (N = 1469) e subgrupos que receberam (n = 780) ou não responderam (n = 229) pré-tratamentos sistêmicos anteriores. Os pacientes dos grupos de tratamento com placebo e adalimumab (80 mg na semana 0 e, em seguida, 40 mg a cada duas semanas a partir da semana 1	As taxas para uma melhoria de $\geq 75\%$ da linha de base no escore PASI (resposta PASI75) foram significativamente maiores ($p < 0,001$) na semana 16 nos pacientes tratados com adalimumabe em comparação com os pacientes que receberam placebo no geral (72,1 vs. 8,0%, respectivamente), grupos previamente tratados (72,7 vs. 8,5%) e em falha prévia (70,4 vs. 8,1%). As taxas de resposta do PASI75 foram semelhantes no grupo geral e nos pacientes que não responderam ao metotrexato, ciclosporina ou psoraleno mais terapia com ultravioleta A. Melhorias de ≥ 90 ou $\geq 100\%$ da pontuação inicial do PASI também foram maiores com adalimumabe versus placebo em pacientes tratados anteriormente	O adalimumabe foi eficaz para o tratamento da psoríase moderada a grave, independentemente da exposição prévia a terapias sistêmicas ou falha dessas terapias anteriores	Ensaio clínico, randomizado
Lebwohl, <i>et al.</i> (2018) – Multicêntrico: Estados Unidos da América, França, Polônia, Alemanha e Canadá	587 participantes	Adultos com psoríase em placas crônica moderada a grave	Os pacientes foram randomizados 3: 3: 1: 3 para Certolizumabe 400 mg, Certolizumabe 200 mg ou placebo a cada 2 semanas por 16 semanas ou Etanercept 50 mg duas vezes por semana durante 12 semanas	O tratamento com Certolizumabe pegol 400 mg ou 200 mg resultou em melhorias e clinicamente estatisticamente significativas nos sinais e sintomas da psoríase nas semanas 12 e 16 em comparação com o tratamento com placebo, com diferenças clinicamente significativas nas respostas do Psoriasis Area and Severity Index (PASI75) observadas desde a semana 4	Ambos os regimes de Certolizumabe melhoraram os sintomas da psoríase, com uma resposta maior observada com a dose mais alta	Ensaio clínico, randomizado

Fonte: Elaborado pelos autores (2021)

DISCUSSÃO

Utilizou-se como fio condutor para desenvolver a discussão uma distinção das abordagens apresentadas para o manejo da psoríase por classificação de gravidade: psoríase vulgar, psoríase moderada a grave e artrite psoriática, buscando avaliar a capacidade de cada grupo de autores em responder as questões norteadoras.

Apenas a série de casos apresentada por Okita *et al.* (2018) manejou pacientes brasileiros com psoríase vulgar e utilizou a microinfusão na pele de Ciclosporina 12,5mg/dl e Metotrexato 25mg/dl, em quatro aplicações com intervalo de duas semanas, em um grupo de 04 pacientes. Um destes pacientes apresentava lesões nos membros superiores e tronco há nove anos, outra psoríase em placas há cinco anos, o outro lesões localizadas há dezessete anos e resistentes a tratamento tópico e o último psoríase em placas há dois anos. Ao tratamento apresentaram boa tolerabilidade, nenhum efeito adverso, resposta rápida observada em duas semanas e eficácia tanto em lesões tratadas isoladamente quanto em lesões à distância que não receberam a microinfusão. O uso tópico ineficaz em pele íntegra justificou a microinfusão na pele de Ciclosporina e Metotrexato apresentando resposta terapêutica eficaz, sem efeito rebote. Destaque-se que os autores não avaliaram o estilo de vida e ou alimentação dos sujeitos na análise.

Cinco grupos de estudo buscaram alternativas para conduta com pacientes com psoríase moderada a grave (OHTSUK *et al.*, 2018; MEHTA *et al.*, 2018; LEBWOHL *et al.*, 2018; PAPP *et al.*, 2016; WU *et al.*, 2015) e fundamentaram seus experimentos no uso de medicamentos modificadores da resposta biológica.

Um grupo de japoneses (OHTSUK *et al.*, 2018) trabalhou com 192 pacientes com psoríase em placas moderada a grave e realizaram o uso experimental de guselkumabe 50 mg ou 100 mg nas semanas 0, 4 e a cada 8 semanas, ou placebo com cruzamento para guselkumabe 50 mg ou 100 mg na semana 16. Demonstrou eficácia robusta e um perfil de segurança favorável. A incidência de eventos adversos emergentes do tratamento foram comparáveis entre os grupos até a semana 16; o mais comumente relatado foi nasofaringite. Não foram observadas novas preocupações de segurança até a semana 52.

Um extenso grupo de colaboradores dos Estados Unidos da América (MEHTA *et al.*, 2018) conduziram um estudo controlado de fase 2, que demonstrou a exacerbação da gravidade da psoríase associada com o aumento da inflamação vascular, e esse efeito independe dos fatores tradicionais de risco cardiovascular em pacientes com psoríase moderada a grave. O objetivo foi comparar os efeitos sobre a doença cutânea e a inflamação vascular das seguintes modalidades terapêuticas: adalimumabe (imunomodulador sistêmico), fototerapia (tratamento tópico) e placebo. Os pacientes foram acompanhados com tomografia de emissão de pósitrons (PET) e com F-fluorodeoxiglicose (18F-FDG) da aorta, dosagens de biomarcadores inflamatórios, caracterização de lipoproteínas e do metabolismo de glicose. Mesmo empregando métodos rigorosos, os investigadores não constataram redução da inflamação vascular associada com adalimumabe ou fototerapia em comparação com placebo. Apesar disso, os marcadores inflamatórios apresentaram níveis variados de

diminuição e houve diminuição estatisticamente significativa da inflamação vascular em comparação com os níveis basais no grupo tratado com fototerapia. Nem o adalimumabe nem a fototerapia produziram variação dos níveis de glicose, da resistência à insulina ou dos níveis de adiponectina ou leptina em comparação com placebo. A fototerapia aumentou os níveis de lipoproteína de alta densidade após 12 semanas. O colesterol e a lipoproteína de alta densidade diminuíram na semana 52 ao final da fase de tratamento com adalimumabe. Um quarto dos pacientes não concluiu o primeiro ano de tratamento com adalimumabe. Na maioria dos casos, isso ocorreu por falha do tratamento.

Outro grupo de pesquisadores conduziram um estudo multicêntrico com pacientes oriundos de cinco países: Estados Unidos da América, França, Polônia, Alemanha e Canadá (LEBWOHL *et al.*, 2018). Nesta investigação durante doze semanas 587 pacientes com psoríase em placas crônicas moderada a grave, foram randomizados 3: 3: 1: 3 para certolizumabe 400 mg, certolizumabe 200 mg ou placebo a cada 2 semanas por 16 semanas ou etanercept 50 mg duas vezes por semana, com melhoras em ambos os regimes de certolizumab para os sintomas da psoríase, com uma resposta maior observada com a dose mais alta, sem efeito rebote, os eventos adversos foram consistentes com a classe de drogas anti-TNF ou por doenças de base. Os eventos adversos relatados neste estudo foram consistentes com o perfil de segurança da classe de medicamentos anti-TNF. Os grupos tratados com certolizumabe e tratados com etanercept tiveram perfis de segurança comparáveis até a semana 12 e menos pacientes tratados com certolizumabe do que os pacientes tratados com etanercept descontinuados devido a eventos adversos. Não foram observados novos sinais de segurança com a dose de certolizumabe durante 48 semanas de tratamento, e as taxas de incidência de eventos adversos não aumentaram com a terapia de certolizumabe a longo prazo.

Outro grupo de pesquisa conduziu um estudo multicêntrico com pacientes oriundos de três países: Canadá, Estados Unidos e Alemanha (PAPP *et al.*, 2016) e redirecionaram a abordagem de pacientes recrutados em três estudos anteriores: M02-528, REVEAL e CHAMPION e nestes expostos ao tratamento sistêmico. No atual experimento esses pacientes foram classificados com base em sua resposta ao tratamento anterior. A eficácia do adalimumabe em comparação com o placebo foi analisada no final do período de tratamento em dupla ocultação para a população total de pacientes tratados com intenção de tratar (N = 1469) e subgrupos que receberam (n = 780) ou não responderam (n = 229) pré-tratamentos sistêmicos anteriores. Os pacientes dos grupos de tratamento com placebo e adalimumab (80 mg na semana 0 e, em seguida, 40 mg a cada duas semanas a partir da semana 1). Concluíram que o adalimumabe é eficaz no tratamento da psoríase moderada a grave em pacientes que receberam terapia sistêmica prévia, incluindo pacientes que não responderam ao tratamento anterior. As taxas de resposta foram avaliadas segundo o Índice de Gravidade da Área da Psoríase (PASI75) para pacientes tratados com adalimumabe que tiveram exposição prévia ou não tiveram resposta a outras terapias sistêmicas ou fototerapia foram semelhantes à população geral. O efeito foi evidente na avaliação mais precoce (semana 4) e foi mantido até o final do

período de análise (semana 16), mostrando-se como uma opção eficaz de tratamento para pacientes que receberam terapia sistêmica prévia, independentemente de suas respostas anteriores ao tratamento.

Já um grupo de investigadores chineses (WU *et al.*, 2015) recrutaram 115 pacientes com psoríase vulgar moderado a grave e testaram o uso de *Tripterygium wilfordii* Hook F (TwHF) 20 mg, 3 vezes ao dia e outro recebeu acitretina (30 mg, uma vez ao dia). O curso de tratamento durou 8 semanas. Os pacientes foram avaliados no início e nas 2, 4 e 8 semanas. Os testes laboratoriais foram realizados na linha de base, na semana 4 e na semana 8, em adultos (idade > 18 anos e < 75 anos) com escore do Índice de Gravidade da Área da Psoríase (PASI) ≥ 10 e área da superfície corporal afetada pela psoríase $\geq 10\%$ foram randomizados. *Tripterygium wilfordii* Hook F pode ser um tratamento eficaz e seguro em pacientes com Psoríase vulgar moderado a grave. O TwHF pode ser considerado uma opção de tratamento adequada para certas populações de pacientes, especificamente pacientes que têm contraindicação para outras terapias. Não houve diferença significativa na eficácia do tratamento entre os grupos TwHF e acitretina em 8 semanas, mas houve menos eventos adversos relacionados ao tratamento no grupo TwHF, sem efeito rebote.

Vale destacar que os estudos ora analisados são experimentais e não levam para a discussão a gravidade dos efeitos adversos destes fármacos, bem como seu alto custo.

Apenas um grupo dedicou-se a investigar condutas sobre o comprometimento articular da psoríase (REZENDE *et al.*, 2017), sendo ela: a psoríase artropática eritrodérmica. Testou-se em um paciente brasileiro hospitalizado em decorrência de psoríase artropática eritrodérmica o uso terapêutico de secuquinumabe sob regime de monoterapia, na dose subcutânea de 300 mg semanais (semanas 0, 1, 2, 3 e 4) e manutenção realizada com 150 mg a cada 30 dias. Utilizou-se como parâmetros para justificar o êxito terapêutico a avaliação da articulação genicular direita sem sinais de artrite, recuperação cutânea clinicamente completa após 06 semanas de terapia biológica e resolução completa do quadro, inclusive da artrite, após 10 semanas e após 06 meses sob acompanhamento ambulatorial, sem sinais de recidiva ou intercorrências e efeito rebote (REZENDE *et al.*, 2017).

Para ampliar o entendimento dos critérios de avaliação dos estudos vale destacar que o Escore do *American College of Rheumatology* (ACR) leva em conta o número de articulações inflamadas, o número de articulações dolorosas e mais pelo menos 3 dos seguintes: atividade global da doença observada pelo paciente; atividade global da doença observada pelo médico; avaliação subjetiva da dor; medida de comprometimento funcional; reagentes de fase aguda (proteína C reativa ou velocidade de sedimentação globular).

Já o *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI) é um instrumento que avalia capacidade funcional (levantar-se, vestir-se, alimentar-se, locomover-se, tomar banho). O resultado global do instrumento varia entre 0 (função normal) e 3 (função gravemente comprometida).

De um modo geral durante a análise, as variáveis relacionadas ao estilo de vida e os hábitos alimentares dos participantes foram pouco abordadas.

CONCLUSÃO

Esta revisão buscou levantar na literatura estudos que apresentassem terapêuticas exitosas para o tratamento da psoríase. Para alcançar o objetivo foi necessário analisar nas abordagens apresentadas para o manejo da psoríase segundo sua classificação de gravidade como, psoríase vulgar, psoríase moderada a grave e artrite psoriática.

Evidenciou-se que para psoríase vulgar o uso da microinfusão na pele de Ciclosporina e Metotrexato mostraram tolerabilidade, ausência de efeitos adversos e resposta rápida. *Tripterygium wilfordii* Hook F pode ser um tratamento eficaz e seguro em pacientes com psoríase vulgar moderado a grave, especialmente para pacientes que têm contraindicações para outras terapias.

O manejo de psoríase moderada a grave foi realizado primordialmente com medicamentos modificadores da resposta biológica. As evidências apontam para a melhor resposta como uso de Guselkumabe, Adalimumabe, Tofacitinibe e Certolizumabe que apresentaram eficácia, segurança e melhora das lesões dermatológicas.

No tratamento da artrite psoriática os modificadores da resposta biológica também se destacam, no entanto nesta revisão foi incluído apenas um estudo com o Secuquinumabe que mostrou êxito, mas por tratar-se de relato de caso não caracteriza uma evidência.

Ademais, a referente pesquisa serve de influencia para a construção de novos estudos acerca da temática, buscando orientar os profissionais e estudantes da saúde, e assim melhorar o atendimento a pessoas com a doença psoríase, proporcionando conhecimentos acerca das terapêuticas adequadas.

REFERÊNCIAS

- BIDOIAI, F. P. *et al.* Psoríase pustulosa palmoplantar como efeito paradoxal do uso de adalimumabe: relato de caso. **Diagn Tratamento**, [s. l.], v. 23, n. 2, p. 45-9, 2018.
- CUESTRA-MONTER, L.; BELINCHÓN, I. Connective tissue. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, Barcelona, v. 102, n.7, p. 487-97, 2011.
- GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 23, n. 1, p. 183-184, 2014.
- HELLIWELL, P. *et al.* THU0323 Tofacitinib improves composite endpoint measures of disease in patients with psoriatic arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, London, GB, v. 77, p. 379-380, 2018.
- LEBWOHL, M. *et al.* Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: results through 48 weeks of a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, etanercept-and placebo-controlled study (CIMPACT). **Journal of the American Academy of Dermatology**, Saint Louis, MO, v. 79, n. 2, p. 266-276. e5, 2018.
- MARTINS, G. A.; ARRUDA, L; MUGNAINI, A. S. B. Validação de questionários de avaliação da qualidade de vida em pacientes de psoríase. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 79, p. 521-535, 2004.
- MEHTA, N. N. *et al.* Effect of 2 psoriasis treatments on vascular inflammation and novel inflammatory cardiovascular biomarkers: a randomized placebo-controlled trial. **Circulation: Cardiovascular Imaging**, [s. l.], v. 11, n. 6, e007394, 2018.

NOVARTIS. **Novartis reports over half of psoriasis patients do not reach the achievable treatment goal of clear skin in largest global survey**. Basel: Novartis International AG, 2016. Disponível em: <https://novartis.gcs-web.com/static-files/7db4b608-81a0-42e7-a0c4-7d10a7a321a8>. Acesso em: 18 Abr. 2022.

OHTSUKI, M. *et al.* Guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, for the treatment of moderate to severe plaque-type psoriasis in Japanese patients: efficacy and safety results from a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study. **The Journal of dermatology**, [s. l.], v. 45, n. 9, p. 1053-1062, 2018.

OKITA, A. L. *et al.* Tratamento de psoríase vulgar pela microinfusão de medicamentos na pele (MMP®) usando ciclosporina e metotrexato. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 1, p. 80-84, 2018. Disponível em: <https://www.redalyc.org/journal/2655/265557816014/html/>. Acesso em: 20 maio 2021.

PAPP, K. A. *et al.* Adalimumab efficacy in patients with psoriasis who received or did not respond to prior systemic therapy: a pooled post hoc analysis of results from three double-blind, placebo-controlled clinical trials. **American journal of clinical dermatology**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 79-86, 2016.

PRADHAN, M.; SINGH, D.; SINGH, M. Novel colloidal carriers for psoriasis: current issues, mechanistic insight and novel delivery approaches. **Journal of Controlled Release**, Amsterdam, v. 170, n. 3, p. 380-395, 2013.

REZENDE, H. D. *et al.* Psoríase artropática eritrodérmica: rápida remissão com secuquinumabe. **Rev Med Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 27, e1885. 2017.

RODRIGUES, A. P; TEIXEIRA, R. M. Desvendando a psoríase. **RBAC**, v. 41, n. 4, p. 303-309, 2009.

WU, C. *et al.* Efficacy and safety of Tripterygium wilfordii hook F versus acitretin in moderate to severe psoriasis vulgaris: a randomized clinical trial. **Chinese medical journal**, Peking, CN, v. 128, n. 4, p. 443, 2015.

Conflito de Interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

RECEBIDO: 19/08/2022

ACEITO: 08/05/2023