

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE
CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica**

**IMPACTO DO TRATAMENTO COM IMUNOBIOLÓGICOS NA QUALIDADE DE VIDA
DE PACIENTES COM PSORÍASE GRAVE**

Ana Júlia Afonso Xavier

Trabalho de Conclusão do Curso de
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo.

Orientador(a):

Prof. Dr. Marco Antonio Stephano

São Paulo

2022

Agradecimentos

Dedico esse espaço a todos os que estiveram comigo nessa longa caminhada de muito aprendizado na Faculdade de Ciências Farmacêuticas.

Ingressei em 2015 com muito estudo graças a todo o privilégio e suporte que meus pais, Ana Maria e Julio Xavier, puderam me oferecer durante a minha vida toda. Muito obrigada! Espero que meu caminho seja um exemplo e aprendizado para meu irmão, João, que já está trilhando um caminho incrível e com sua dedicação, tenho certeza de que alcançará sempre o melhor pra o seu futuro.

Durante o curso, meus amigos e amigas do Farma Rugby tornaram os semestres mais leves e não só isso, mas me apresentaram a esse esporte que acrescentou tanto na minha vida pessoal e profissional. Serei eternamente grata a isso.

Aos meus amigos, Henrique Balseiro, Matheus Lujan, Giulia Santos, Beatriz Fragal, Camila Foster e Caio Lourenço, não só pela amizade e companhia, mas por toda a ajuda ao longo do curso.

E ao Henrique, meu parceiro de vida, que aguentou junto comigo todos os desafios e superações que vivenciei até hoje, me dando todo o suporte que podia dar.

Serei eternamente grata pela oportunidade de estudar nessa Universidade que me deu muito mais do que conhecimento em Farmácia e Bioquímica, mas me tornou uma pessoa melhor.

SUMÁRIO

	Pág
	.
Lista de Abreviaturas	3
RESUMO	4
INTRODUÇÃO.....	6
Epidemiologia	6
Fisiopatologia	6
Diagnóstico e Tratamento	7
Qualidade de Vida	12
Acesso	12
OBJETIVOS	13
MATERIAL E MÉTODOS	13
Estratégia de pesquisa	13
Critérios de inclusão	14
Critérios de exclusão	14
RESULTADOS	14
DISCUSSÃO	16
CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS	19

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

QoL – Quality of Life

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

BSA - Body Surface Area

PASI - Psoriasis Area and Severity Index

DLQI - Dermatology Life Quality Index

UVA - Ultravioleta A

UVB - Ultravioleta B

PUVA - Psoralenico e UVA

PCDT – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

RESUMO

XAVIER, AJA. **Impacto Do Tratamento Com Imunobiológicos Na Qualidade De Vida De Pacientes Com Psoríase Grave**. 2022. no. f. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

Palavras-chave: Imunobiológicos; Psoríase; Psoríase Grave; Qualidade de vida;

INTRODUÇÃO: A psoríase é uma doença com prevalência de 1,31% no Brasil (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020), e a psoríase em placas é responsável por 90% dos casos totais. A qualidade de vida dos pacientes é bastante comprometida e há um estigma muito grande em torno da doença. O diagnóstico é clínico, mas alguns exames podem ser feitos para descartar outras doenças dermatológicas com sinais semelhantes, e sua gravidade é classificada em leve, moderada ou grave (BRASIL, 2020). Essa classificação é definida após aplicação de alguns questionários como o BSA (*Body Surface Area*), PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) e o DLQI (*Dermatology Life Quality Index*). As opções de tratamentos são medicamentos tópicos, sistêmicos orais ou imunobiológicos e a efetividade de cada um é avaliada de acordo com os escores de cada questionário, que também são aplicados durante o tratamento. Quando as duas primeiras opções de tratamento não atingem níveis satisfatórios, os imunobiológicos são a próxima alternativa, e os estudos clínicos mostram resultados muito positivos na melhora dos sintomas físicos e na qualidade de vida dos pacientes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020).

OBJETIVO: O objetivo dessa revisão é pesquisar e analisar na literatura a diferença na qualidade de vida dos pacientes com psoríase moderada a grave, após o tratamento com os imunobiológicos que hoje estão disponíveis no Brasil. **MATERIAL E MÉTODOS:**

Os dados e informações foram obtidos através de publicações científicas, estudos clínicos e diretrizes de tratamento da psoríase publicados em revistas científicas de grande relevância e em sites de agências regulatórias como a ANVISA. **RESULTADOS:**

Os estudos clínicos dos imunobiológicos, principalmente das moléculas mais novas, demonstram resultados melhores em comparação ao tratamento sistêmico com medicamentos orais. A quantidade de pacientes que atingem o PASI 75 passa de 80% e os escores do DLQI diminuem significativamente quando comparado ao nível basal, o que nos mostra o impacto do tratamento na qualidade de vida. **CONCLUSÃO:** Os

imunobiológicos trazem benefícios significantes no tratamento da psoríase moderada a grave, mostrando aos pacientes que é possível uma vida sem as marcas físicas da doença e trazendo de volta a qualidade de vida perdida ao longo dos anos.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia

A psoríase é uma doença com prevalência de 1,31% no Brasil (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020), e aproximadamente 2% na população mundial (BRASIL, 2020), mas suas taxas variam muito ao redor do mundo (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017). A doença tem várias classificações que dependem da sua manifestação, como a crônica em placas, a psoríase gutata, pustulosa, eritrodérmica, invertida e ungueal (BRASIL, 2020).

A psoríase em placas é a mais prevalente nos pacientes (até 90% dos casos), e é caracterizada pelo surgimento de placas eritemato-escamosas, brancas e com bordas bem definidas. Os casos leves a moderados são a grande maioria e seu tratamento costuma ser mais simples, com a aplicação de medicamentos tópicos onde há descascamento da pele. Porém, cerca de 20 a 30% dos casos são da manifestação mais grave da doença, onde há a necessidade de realizar tratamentos sistêmicos (BRASIL, 2020).

1.2 Fisiopatologia

A apresentação clínica mais predominante dos pacientes é a psoríase em placas, presente em até 90% dos pacientes. As placas, que são eritematosas e na maioria dos casos acompanhadas de prurido, estão mais presentes em áreas como o cotovelo e joelho, mas afetam também o couro cabeludo, umbigo e palmas das mãos e pés (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020).

Uma outra apresentação bastante comum da psoríase é a artrite psoriásica, que pode afetar até 44% dos pacientes com psoríase e é uma das formas mais debilitantes da doença, que causa dor e inchaço nas articulações devido ao processo inflamatório (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020; GLADMAN, 2005). Outras apresentações menos frequentes da psoríase são a psoríase gutata e a psoríase pustulosa generalizada (BRASIL, 2020).

A fisiopatologia da psoríase ainda não é muito clara, mas sabe-se que o início das manifestações clínicas é semelhante a uma reação imune (BRASIL, 2020; ARMSTRONG, 2020). Na fase inicial, citocinas ativam células dendríticas que secretam IL-12 e IL-23, que por sua vez, induzem a formação de células Th1 e Th17 e Th22, respectivamente. Th1 secreta IFN- γ e TNF- α , já a Th17 e Th22 são responsáveis

por secretar as interleucinas 17 e 22. A liberação dessa proteína e citocinas, causada pela liberação de IL-23 e IL-12, ativa a transcrição nos queratinócitos de mais citocinas, resultando em uma cascata inflamatória que causa uma maior proliferação de queratinócitos e infiltração de outras células imunológicas causando as lesões na pele (ARMSTRONG, 2020).

1.3 Diagnóstico E Tratamentos

A psoríase é diagnosticada principalmente pela apresentação clínica da doença, mas em alguns casos no qual seja necessária a confirmação, a biópsia da pele pode ser realizada para identificação de células T, CD8+ e granulócitos neutrofílicos, além de uma maior quantidade de queratinócitos (BRASIL, 2020).

A psoríase pode ser classificada em leve, moderada ou grave e o tratamento indicado para cada paciente vai depender da gravidade dos sintomas, das comorbidades e das contraindicações e consistem em tratamento tópico, fototerapia, tratamento sistêmico e imunobiológicos (BRASIL, 2020; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020).

1.3.1 Tratamento Tópico

O tratamento tópico é utilizado em diversas formas da psoríase e pode ser administrado isoladamente ou em combinação com outras formas de tratamento. Os fármacos utilizados consistem desde emolientes para aliviar os sintomas da descamação e prurido, até corticoides com ação anti-inflamatória e imunossupressora para interromper a proliferação das células da pele. Os corticoides são amplamente utilizados no tratamento, mas devido aos efeitos adversos bastante presentes, deve-se ter cautela com o seu uso e isso traz o impedimento de utilizá-los ininterruptamente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020). Seu uso prolongado pode causar tolerância ao fármaco, atrofia cutânea e efeito rebote quando seu uso for interrompido (BRASIL, 2020).

Análogos da vitamina D, como o calcipotriol, também são amplamente utilizados e sua associação com corticosteroides traz resultados promissores nas manifestações locais (BRASIL, 2020).

1.3.2 Fototerapia:

A fototerapia consiste na utilização de raios UVA e UVB para controle dos sintomas devido a ação de imunossupressão, diminuição da proliferação dos queratinócitos e morte dos linfócitos (BRASIL, 2020). Há duas opções para o tratamento de fototerapia: PUVA (Psoralenico e UVA, sistêmico ou tópico) e apenas UVB (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020). É uma terapia recomendada em casos de psoríase moderada a grave, onde há placas em áreas mais extensas da superfície corpórea ou em áreas pequenas, mas que causam uma grande perda da qualidade de vida do paciente, como nas palmas das mãos e pés (BRASIL, 2020). Seus efeitos adversos estão relacionados ao tempo de uso, trazendo um risco maior de carcinogêneses, mas um de seus benefícios é atrasar a necessidade de uso de medicamentos sistêmicos, o que ajuda a diminuir os gastos do sistema público de saúde (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020).

1.3.3 Tratamento Sistêmico Oral:

Os tratamentos sistêmicos são indicados para o tratamento da psoríase moderada a grave e quando as lesões estão presentes em certas áreas do corpo como couro cabeludo ou psoríase palmo-plantar.

Os medicamentos mais utilizados são o metotrexato, a acitretina e a ciclosporina (ARMSTRONG, 2020). As melhoras com esses medicamentos são significativas, principalmente com a ciclosporina, mas o uso deve ser avaliado com cautela devido as contraindicações e efeitos adversos, que impedem que sejam utilizadas por longos períodos ou por certas populações (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020).

O metotrexato é um antimetabólito e análogo do ácido fólico, que se liga de maneira irreversível e inibe a enzima diidrofolato redutase, interferindo na síntese de DNA e replicação celular. Dessa maneira, na psoríase, o metotrexato impede o rápido crescimento das células epiteliais, controlando a manifestação clínica da doença (METOTREXATO, 2022).

A acitretina é um análogo aromático sintético do ácido retinóico, porém o seu mecanismo de ação ainda não é esclarecido. Os estudos mostram que a acitretina é responsável por normalizar a proliferação e diferenciação celular na psoríase (ACITRETINA, 2022).

Já a ciclosporina é um polipeptídio cíclico que atua como imunossupressor inibindo

a produção e a liberação IL-2 (CICLOSPORINA, 2022).

1.3.4 Medicamentos Imunobiológicos:

Ao longo dos anos, os fármacos desenvolvidos possuem um alvo terapêutico cada vez mais específico. Os medicamentos sistêmicos orais agem de forma mais abrangente atuando como inibidor da replicação celular, ou no início da cadeia de inflamação, como na inibição da IL-2, responsável pela proliferação das células NK, enquanto os imunobiológicos atuam em estruturas diretamente ligadas ao processo inflamatório, conforme a imagem abaixo:

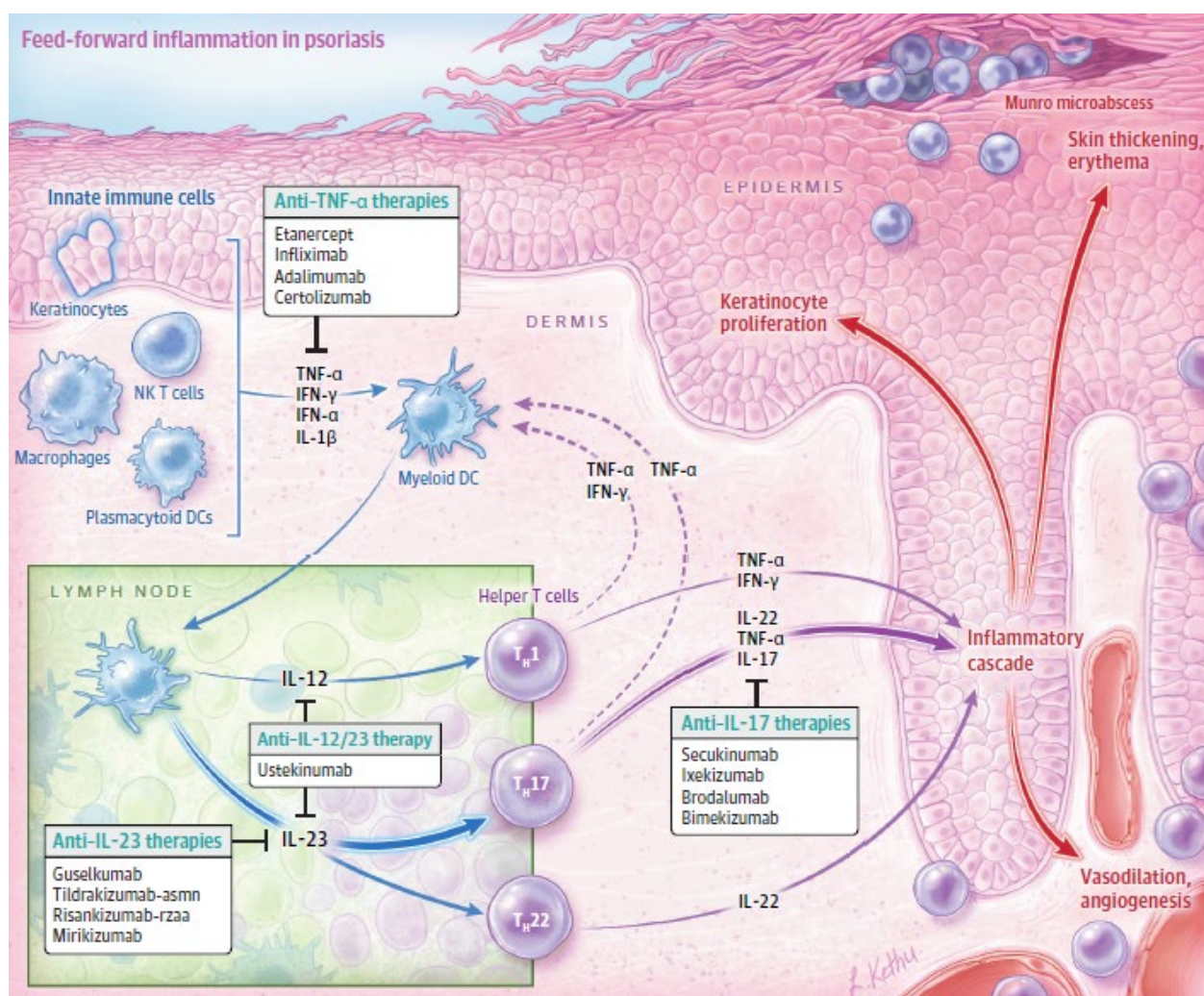


Imagem 1

Adaptado de: Armstrong, 2020

As informações abaixo são um resumo de cada imunobiológico aprovado no Brasil, extraídas da bula disponível no bulário eletrônico da ANVISA.

1.3.4.1 Infiximabe:

Molécula: Anticorpo monoclonal quimérico;

Nome Comercial: Remicade®;

Mecanismo de Ação: Inibidor do fator de necrose tumoral (TNF- α);

Indicações: Psoríase em placas; Artrite Psoriásica;

Aprovação Pediátrica: Não

1.3.4.2 Etanercepte:

Molécula: Proteína de fusão humanizada dimérica;

Nome Comercial: Enbrel®;

Mecanismo de Ação: Inibidor do fator de necrose tumoral (TNF- α);

Indicações: Psoríase em placas; Artrite Psoriásica;

Aprovação Pediátrica: Sim (psoríase)

1.3.4.3 Adalimumabe:

Molécula: Anticorpo monoclonal humano;

Nome Comercial: Humira®AC

Mecanismo de Ação: Inibidor do fator de necrose tumoral (TNF- α);

Indicações: Psoríase em placas; Artrite Psoriásica;

Aprovação Pediátrica: Não

1.3.4.4 Certolizumabe Pegol:

Molécula: Anticorpo monoclonal humanizado;

Nome Comercial: Cimzia®;

Mecanismo de Ação: Inibidor do fator de necrose tumoral (TNF- α) sem o fragmento Fc e com o Fab envolto por polietilenoglicol (pegol);

Indicações: Psoríase em placas; Artrite Psoriásica;

Aprovação Pediátrica: Não

1.3.4.5 Ustequinumabe:

Molécula: Anticorpo monoclonal humano;

Nome Comercial: Stelara®

Mecanismo de Ação: Inibidor da IL-12 e da IL-23;

Indicações: Psoríase em placas; Artrite Psoriásica;

Aprovação Pediátrica: Crianças acima de 6 anos (psoríase)

1.3.4.6 Secuquinumabe:

Molécula: Anticorpo monoclonal humano;

Nome Comercial: Cosentyx®

Mecanismo de Ação: Inibidor da IL-17A;

Indicações: Psoríase em placas; Artrite Psoriásica;

Aprovação Pediátrica: Crianças acima de 6 anos (psoríase)

1.3.4.7 Ixequizumabe:

Molécula: Anticorpo monoclonal humano;

Nome Comercial: Taltz®

Mecanismo de Ação: Inibidor da IL-17A;

Indicações: Psoríase em placas; Artrite Psoriásica.

Aprovação Pediátrica: Crianças acima de 6 anos (psoríase)

1.3.4.8 Guselcumabe:

Molécula: Anticorpo monoclonal humano;

Nome Comercial: Tremfya®

Mecanismo de Ação: Bloqueio da IL-23 pela ligação a sub-unidade p19;

Indicações: Psoríase em placas; Artrite Psoriásica;

Aprovação Pediátrica: Não

1.3.4.9 Risanquizumabe

Molécula: Anticorpo monoclonal humano;

Nome Comercial: Skyrizi®

Mecanismo de Ação: Bloqueio da IL-23 pela ligação a sub-unidade p19;

Indicações: Psoríase em placas;

Aprovação Pediátrica: Não

1.4 Qualidade De Vida

A qualidade de vida (QoL – *quality of life*) dos pacientes com psoríase é bastante comprometida mesmo naqueles que têm uma pequena área do corpo afetadas pelas placas da psoríase. Há muito estigma em torno da doença devido ao pouco conhecimento, e a aparência da pele traz também o desconforto físico, com o prurido e o descamamento. (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017; BRASIL, 2020).

Existem diversos questionários para avaliar a Qualidade de Vida dos pacientes e acompanhar a evolução da doença, como o BSA (*Body Surface Area*), PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) e o DLQI (*Dermatology Life Quality Index*). Os dois primeiros avaliam o quanto da superfície da pele foi acometida pelas placas e feridas, enquanto o DLQI faz uma análise qualitativa da qualidade de vida, levando em consideração não só a extensão física da doença, mas as experiências do paciente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA., 2020). A avaliação por esses índices deve ser realizada antes do início do tratamento sistêmico e durante o tratamento para que a eficácia seja acompanhada e a psoríase seja avaliada de perto. (BRASIL, 2020)

O PASI é o método de avaliação mais utilizado para compreender a gravidade da doença nos pacientes. Ele avalia quatro áreas do corpo: cabeça, tronco, membros superiores e membros inferiores, e possui três critérios: descamação, infiltração e eritema. A soma total do escore dessa escala vai de 0 a 72 e quando maior do que 10, a psoríase já considerada grave ou extensa (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020; FIORATTI, 2018).

Tradicionalmente, o PASI 75, ou seja, quando ocorre 75% de remissão das lesões na pele, era a meta de tratamento definida como o ideal a ser alcançado, já que era um dos melhores resultados obtidos quando o tratamento era a fototerapia, o tratamento tópico ou sistêmico, com o metotrexato ou a ciclosporina, por exemplo (BRASIL, 2020). Os estudos clínicos dos novos imunobiológicos demonstram que é possível alcançar o PASI 100 ou o PASI absoluto como nova meta de tratamento, ou seja, a remissão completa das lesões na pele (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020). Esse novo parâmetro é uma grande evolução para os pacientes, sobretudo os que possuem um quadro moderado a grave da doença, no qual o PASI 75 não era uma meta muito promissora, visto que dependendo do local das lesões ainda não era o suficiente para ocasionar uma melhora significativa dos sintomas e, principalmente, da qualidade de vida.

O DLQI foi desenvolvido por Finlay e Khan na década de 90 e é um questionário

com 10 questões, com o objetivo de avaliar a qualidade de vida dos pacientes com diversas patologias dermatológicas, dentre elas, a psoríase. A pontuação final pode variar entre 0 e 30, sendo considerada psoríase moderada a grave quando o paciente atinge 10 pontos ou mais (MARTINS, 2004). As 10 questões estão divididas e avaliam os tópicos sintomas e sentimentos, atividades diárias, lazer, trabalho e escola, relacionamento pessoal e tratamento. (FINLAY, 1994)

Já o BSA avalia apenas a extensão das placas na superfície do corpo, cada área sendo dividida em “palma de mão” e cada palma equivale a 1% da área total (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020).

A qualidade de vida é cada vez mais importante para os pacientes, mas também está se tornando um objetivo de tratamento importante para os médicos e agentes de saúde, e não só a melhora aparente dos sintomas. As informações e questionários de QoL estão sempre presentes nos estudos clínicos dos fármacos para o tratamento da psoríase como um parâmetro de eficácia e os imunobiológicos possibilitam atingir ótimos resultados, o que os torna indispensáveis para os casos mais graves da doença.

Além do desconforto causado pelos sintomas da psoríase, há uma incidência elevada de certas comorbidades nos pacientes psoriáticos, principalmente relacionadas a Síndrome Metabólica, como a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), dislipidemia e obesidade. Esses pacientes também apresentam mais relatos de transtornos psicológicos, com quadros de ansiedade, alta prevalência de depressão e até ideações suicidas, quando comparado a outras doenças crônicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020).

1.5 Acesso

Apenas recentemente no Brasil houve a incorporação de alguns imunobiológicos no SUS. Antes de 2018, o acesso era bem restrito já que a via de acesso acabava sendo o processo de judicialização. Além de demorado, essa via acaba favorecendo pacientes que possuem um maior poder aquisitivo, já que a maioria dos processos ocorre com o auxílio de advogados particulares, por exemplo (CHIEFFI, 2009). Com a publicação no DOU de 31/10/2028, o acesso a essas medicações se tornou mais democrático, e é um recurso indispensável para complementar o plano de tratamento desses pacientes.

O custo do tratamento da psoríase é elevado para o paciente e para o sistema público de saúde, devido a doença ser crônica e o tratamento contínuo. A terapia com imunobiológicos ajuda a reduzir o custo dos pacientes com psoríase grave,

principalmente daqueles que possuem comorbidades associadas, já que apresentam maiores taxas de atendimentos ambulatoriais e internações (FIORATTI, 2018)

2 OBJETIVO(S)

Essa revisão tem como objetivo pesquisar e analisar na literatura a diferença na qualidade de vida dos pacientes com psoríase moderada a grave, após o tratamento com os imunobiológicos que hoje estão disponíveis no Brasil. Até poucos anos atrás, o índice que os médicos e pacientes tinham como objetivo e que indicava a melhor resposta e remissão dos sintomas era o PASI 75, ou seja, 75% de remissão das placas. Contudo, muitas vezes essa remissão não era suficiente para que os pacientes tivessem uma real melhora da qualidade de vida, principalmente aqueles que tinham uma psoríase grave e que acometia uma grande parte da superfície corporal.

Com o início do tratamento com os imunobiológicos, principalmente os inibidores da IL-12, IL-23 e IL-17A, foi possível alcançar o PASI 100 e ter esse resultado como novo objetivo de tratamento, sendo finalmente possível a remissão completa dos sintomas (BRASIL, 2020).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Essa revisão narrativa buscou em publicações científicas, estudos clínicos e diretrizes de tratamento da Psoríase publicadas em revistas médicas de grande relevância e sites de agências regulatórias como a ANVISA, informações para avaliar o impacto do tratamento com imunobiológicos aprovados no Brasil na qualidade de vida dos pacientes com psoríase moderada a grave.

3.1 Estratégias de pesquisa

A pesquisa teve foco nos estudos com resultados dos questionários mais utilizados pela classe médica para avaliar a psoríase (PASI e DLQI), comparando o resultado dos estudos clínicos dos medicamentos e trazendo resultados de outras revisões sistemáticas feitas nos últimos anos.

Os escores de DLQI foram obtidos das bulas aprovadas pela ANVISA. Os resultados do PASI 75 e PASI 90 foram também retirados das bulas aprovadas e da 3ª edição do Consenso Brasileiro De Psoríase, publicado em 2020.

3.2 Critérios de inclusão

Os principais resultados analisados foram os desfechos primários dos estudos pivotais dos medicamentos sistêmicos orais e biológicos para a psoríase, considerando o PASI 75 como parâmetro em comum para comparação entre todas as moléculas citadas nessa revisão, mas não descartando as informações sobre PASI 90, PASI 100, e resultados do DLQI quando disponíveis.

3.3 Critérios de exclusão

A maioria dos medicamentos para psoríase também tem a aprovação para outras patologias, como artrite psoriásica e espondilite anquilosante, mas só foram considerados os resultados dos estudos feitos apenas para psoríase em placas.

4 RESULTADOS

As tabelas abaixo resumem os resultados dos estudos pivotais dos medicamentos orais e biológicos para psoríase em placas em adultos. Para fins de comparação, os dados são os resultados do PASI 75, 90 ou 100 (esses dois últimos, quando disponíveis) nas primeiras semanas de observação (10, 12 ou 16 semanas, de acordo com cada estudo), um dos desfechos primários dos estudos clínicos. Os dados também refletem a posologia que é indicada em bula de cada medicação para a fase de manutenção do tratamento.

	Estudos pivotais	
	PASI 75	PASI 90
Metotrexato	41%	18%
		4%
Acitretina	47%	-
		-
		-
Ciclosporina	48,00%	-
		-
		-

Tabela 1: Resultados de PASI dos estudos clínicos disponíveis nas bulas dos medicamentos

		Estudo 1	Estudo 2	Estudo 3
Infliximabe	PASI 75	80%	75%	88%
	PASI 90	-	-	-
	PASI 100	-	-	-
Etanercepte	PASI 75	30%	49%	49%
	PASI 90	-	-	-
	PASI 100	-	-	-
Adalimumabe	PASI 75	70,90%	79,60%	-
	PASI 90	-	-	-
	PASI 100	20%	16,70%	-
Certolizumabe Pegol	PASI 75	75,80%	82,60%	-
	PASI 90	43,60%	55,40%	-
	PASI 100	-	-	-
Ustequinumabe	PASI 75	67%	67%	-
	PASI 90	42%	42%	-
	PASI 100	-	-	-
Secuquinumabe	PASI 75	81,6%	75,9%	86,7%
	PASI 90	59,2%	60,3%	55%
	PASI 100	28,6%	43,1%	26,7%
Ixequizumabe	PASI 75	89%	90%	87%
	PASI 90	71%	71%	68%
	PASI 100	35%	40%	38%
Guselcumabe	PASI 75	91,2%	86,3%	-
	PASI 90	73,3%	70%	-
	PASI 100	37,4%	34,1%	-
Risanquizumabe	PASI 75	86,8%	88,8%	-
	PASI 90	75,3%	74,8%	-
	PASI 100	35,9%	50,7%	-

Tabela 2: Resultados de PASI dos estudos clínicos disponíveis nas bulas dos medicamentos

		Estudo 1	Estudo 2	Estudo 3
Adalimumabe		DLQI (redução vs basal)		
	Placebo	-0,6	-2,6	-
	Humira	-9,3	-9,7	-
Certolizumabe Pegol		DLQI (redução vs basal)		
	Placebo	-3,3	-2,9	-
	Cimzia	-10,0	-9,6	-
Ustequinumabe		DLQI (redução vs basal)		
	Placebo	0	-0,5	-
	Stelara	-6	-8	-
Guselcumabe		DLQI (redução vs basal)		
	Placebo	-0,6	-2,6	-
	Tremfya	-11,2	-11,3	-
Risanquizumabe		DLQI (pontuação 0-1)		
	Placebo	7,8%	4,1%	-
	Skyrizi	65,8%	66,7%	65,8%

Tabela 3: Resultados do DLQI dos estudos clínicos disponíveis nas bulas dos medicamentos

5 DISCUSSÃO

De acordo com o Consenso Brasileiro de Psoríase, publicado em 2020, a primeira linha de tratamento para a psoríase moderada a grave é a fototerapia, seguido do tratamento com os medicamentos sistêmicos orais e por fim, pelos imunobiológicos. As trocas ocorrem de acordo com a indisponibilidade do tratamento sugerido, contraindicação, de acordo com a área acometida pelas lesões ou devido à falha terapêutica.

A psoríase é considerada moderada à grave quando o valor do DLQI, PASI ou BSA for maior do que 10 e apenas um deles é necessário para confirmar a classificação, já que a psoríase traz uma carga emocional muito alta mesmo quando o paciente tem psoríase em áreas pequenas do corpo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020)

Existe um estigma social muito grande com os pacientes com psoríase, o que ajuda a aumentar mais ainda o estresse psicológico causado pela doença. Estudos mostram que aproximadamente metade dos pacientes não se sentem atraentes, se sentem indesejados sexualmente, a taxa de divórcio é maior do que quando consideramos outras doenças crônicas e mais de 50% dos pacientes com a doença moderada a grave têm depressão (MATTEI, 2013).

Além do PASI e do BSA, que avaliam a extensão e intensidade das placas de uma maneira física, o DLQI é um importante questionário para compreender a sobrecarga

psicológica da psoríase (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020). Estudos indicam que pacientes que alcançam o PASI 75 apresentam uma melhora maior no escore do DLQI do que aqueles que não atingem o PASI 75, ou seja, a melhora da qualidade de vida está diretamente relacionada a redução das placas de psoríase na superfície corpórea (MATTEI, 2013).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes de Tratamento para Psoríase, publicado pelo Ministério da Saúde em 2020, os objetivos dos tratamentos listados no PCDT é a redução do PASI em pelo menos 75% e o escore do DLQI ser igual ou menor a 5.

Os estudos clínicos dos medicamentos sistêmicos possuem como desfecho primário o PASI 75, resumidos na Tabela 1 e 2. Os medicamentos orais e o Etanercepte possuem uma média de 40 a 50% de pacientes que atingem o PASI 75 após 12 ou 16 semanas. As demais moléculas de imunobiológicos aprovados chegam a uma média de 75 a 90% de pacientes que atingem o PASI 75 e podemos observar que as moléculas mais recentes como o Ixequizumabe, Guselcumabe e Risanquizumabe proporcionam a redução do PASI em 90% para mais de 70% dos pacientes, além de bons resultados quando avaliamos os resultados do PASI 100.

Na Tabela 3 estão os resultados do questionário DLQI feito durante os estudos de fase 3 dos imunobiológicos em comparação a placebo. Para o Adalimumabe, Certolizumabe Pegol, Ustequinumabe e Guselcumabe, os resultados demonstram a média dos pontos reduzidos em comparação a pontuação basal dos pacientes no início do estudo. Para esses medicamentos, a média da pontuação basal da população estudada variou entre 10 e 13. Já nos estudos do Risanquizumabe os resultados mostram a quantidade de paciente que alcançaram uma pontuação de 0 ou 1 no DLQI, ou seja, quando a psoríase já não afeta a qualidade de vida.

6 CONCLUSÃO:

A psoríase aflige os pacientes não só fisicamente, mas causa uma sobrecarga emocional muito significativa, atingindo também as famílias e cuidadores (RAHO, 2012). Por ser uma doença crônica e persistente, as comorbidades também precisam ser tratadas. Muitas compartilham a mesma via patogênica e estudos mostram que o processo inflamatório da psoríase é o mesmo das patologias ocasionadas pela síndrome metabólica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020; RAHO, 2012).

Os imunobiológicos trazem benefícios significantes no tratamento da psoríase moderada a grave, mostrando aos pacientes que é possível uma vida sem as marcas

físicas da doença e trazendo de volta a qualidade de vida perdida ao longo dos anos. Como demonstrado acima, metade dos pacientes atingem níveis aceitáveis de melhora das placas da psoríase utilizando fototerapia, tratamento tópicos ou sistêmico oral, enquanto com as moléculas imunobiológicas até 90% dos pacientes consegue alcançar resultados excelentes.

A inovação farmacêutica traz muitos benefícios para a saúde da população, e devemos olhar com cuidado para as doenças negligenciadas e doenças raras, que atingem uma menor parcela de pacientes, mas que causam impactos profundos na saúde física e mental de cada um, além de gastos consideráveis para o sistema de saúde. Com essas considerações e quando o tratamento tópico ou com sistêmicos orais não é indicado ou não traz mais benefícios, deve-se analisar o custo-efetividade dos imunobiológicos disponíveis para garantir o tratamento adequado para os pacientes.

7 REFERÊNCIAS

ACITRETINA. Bula de medicamento. Índia: Glenmark Farmacêutica Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em 10/05/2022

ARMSTRONG, April. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis - A Review. Journal of the American Medical Association. 323(19):1945-1960. 2020. doi:10.1001/jama.2020.4006

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase. Brasília, 2020. ISBN 978-85-334-2815-7

CHIEFFI AL, BARATA RB. Judicialização da política pública de assistência farmacêutica e equidade. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 25(8):1839-1849, ago, 2009.

CICLOSPORINA. Bula de medicamento. Brasil: Germed Farmacêutica Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em 10/05/2022

CIMZIA. Bula de medicamento. Alemanha: UCB Biopharma Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em 10/05/2022

COSENTYX. Bula de medicamento. Suíça: Novartis Biociências S.A. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em 10/05/2022

ENBREL. Bula de medicamento. Bélgica: Laboratórios Pfizer Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em 10/05/2022

FINLAY, A.Y. Dermatology Life Quality Index (DLQI) - a simple practical measure for routine clinical use. Clinical and Experimental Dermatology. 19: 210-216. 1994.

FIORATTI, Cyntia. Análise de custo por resposta de adalimumabe, etanercepte, guselcumabe, infliximabe, ixequizumabe, secuquinumabe e ustequinumabe para tratamento de psoríase em placas moderada a grave sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar brasileiro. J Bras Econ Saúde. 10(3): 226-31. **2018**. DOI: 10.21115/JBES.v10.n3.p226-31

GLADMAN, D. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course and outcome. Ann Rheum Dis. 64(Suppl II):ii14–ii17. 2005. doi: 10.1136/ard.2004.032482

HUMIRA AC. Bula de medicamento. Alemanha: AbbVie Farmacêutica Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em 10/05/2022

MARTINS, Gladys. Validação de questionários de avaliação da qualidade de vida em pacientes de psoríase. Anais Brasileiros de Dermatologia. Rio de Janeiro, 79(5):521-535, set/out. 2004.

MATTEI, P.L. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2013. DOI: 10.1111/jdv.12106

Metotrexato. Bula de medicamento. Brasil: Blau Farmacêutica S.A. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em 10/05/2022

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Relatório Global sobre Psoríase. Psoríase Brasil, 2017.

RAHO, Giovanna. The Burden of Moderate to Severe Psoriasis - An Overview. Pharmacoeconomics. 30 (11): 1005-1013. 2012.

REMICADE. Bula de medicamento. Suíça: Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em 10/05/2022

SKYRIZI. Bula de medicamento. Alemanha: AbbVie Farmacêutica Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em 10/05/2022

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Consenso brasileiro de psoríase 2020. - 3. ed; Rio de Janeiro, 2020. ISBN 978-65-992880-1-2

STELARA. Bula de medicamento. Suíça: Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em 10/05/2022

STOLT P, ROTTA M. Bringing psoriasis into the light. International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations, 2016.

TALTZ. Bula de medicamento. Estados Unidos: ELI LILLY DO BRASIL LTDA. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em 10/05/2022

TREMFYA. Bula de medicamento. Suíça: Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em 10/05/2022

SP, 20/05/2022 Ana Júlia Afonso Xavier
Data e assinatura do aluno(a)

SP, 20/05/2023 Marco Antonio Stehane
Data e assinatura do orientador(a)