

Novos tratamentos farmacológicos utilizados na psoríase: revisão integrativa

New pharmacological treatments used in psoriasis: integrative review

Nuevos tratamientos farmacológicos utilizados en la psoriasis: revisión integradora

Recebido: 02/11/2021 | Revisado: 10/11/2021 | Aceito: 17/11/2021 | Publicado: 21/11/2021

Denise Melgueiro Rocha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3820-7790>

Universidade Nilton Lins, Brasil

E-mail: denisemelgueiro21@gmail.com

Omero Martins Rodrigues Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8552-3278>

Universidade Nilton Lins, Brasil

E-mail: omeromartins.farma@gmail.com

Resumo

A psoríase é uma doença crônica não transmissível, que pode causar dor aguda e desfiguração ao paciente, tendo como alternativa satisfatória a terapia farmacológica com o uso de retinóides, imunossuppressores e imunobiológicos que proporcionam grande impacto na qualidade de vida dos pacientes, que constantemente buscam melhores formas de terapias, que demonstrem resultados eficazes no controle da doença. Sendo assim o artigo buscou descrever as novas abordagens de tratamento para psoríase disponíveis no mercado farmacêutico. A pesquisa caracterizou-se por ser uma revisão integrativa de literatura com coleta de dados nas bases Lilacs, Medline e Scielo, conforme os critérios de inclusão e exclusão, do total de 197 artigos, 16 foram selecionados para compor a análise. Como resultados, constatou-se a aplicação de terapia sistêmica, com a combinação da fototerapia à medicamentos de metotrexato, acitretina, ciclosporina, e medicamentos biológicos como o ixequizumabe, guselcumabe, secuquinumabe, adalimumabe, infliximabe, além dos especializados para tratamentos tópicos. Com o estudo, pode-se identificar medicamentos que podem atuar no tratamento da psoríase como a naltrexona, rottlerin, além do uso de um aerossol de calcipotriol e dipropionato de betametasona, e técnicas de terapia com microinfusão e iontoforese para o tratamento. As possibilidades de tratamento da doença estão principalmente no uso de fármacos, para os pacientes as barreiras principais são a acessibilidade, o custo do medicamento, e os efeitos adversos que contribuem avanços na remissão da doença.

Palavras-chave: Psoríase; Tratamento; Terapia farmacológica.

Abstract

Psoriasis is a chronic, non-communicable disease that can cause acute pain and disfigurement to the patient, with pharmacological therapy as a satisfactory alternative with the use of retinoids, immunosuppressants and immunobiologicals that provide a great impact on the quality of life of patients, who constantly seek better forms of therapies that demonstrate effective results in controlling the disease. Thus, the article sought to describe the new treatment approaches for psoriasis available in the pharmaceutical market. The research was characterized by being an integrative literature review with data collection in the Lilacs, Medline and Scielo databases, according to the inclusion and exclusion criteria, from a total of 197 articles, 16 were selected to compose the analysis. As a result, there was an application of systemic therapy, with a combination of phototherapy with methotrexate, acitretin, cyclosporine, and biological drugs such as ixequizumab, guselcumab, secukinumab, adalimumab, infliximab, in addition to those for their children. With the study, it is possible to identify which drugs can act in the treatment of psoriasis, such as naltrexone, rottlerin, in addition to the use of an aerosol of calcipotriol and betamethasone dipropionate, and therapy techniques with microinfusion and iontophoresis for the treatment. The possibilities for treating the disease are mainly in the use of drugs, for patients, the main barriers are accessibility, medication usage, and adverse effects that contribute to advances in the remission of the disease.

Keywords: Psoriasis; Treatment; Pharmacological therapy.

Resumen

La psoriasis es una enfermedad crónica, no transmisible que puede ocasionar dolor agudo y desfiguración al paciente, con la terapia farmacológica como alternativa satisfactoria con el uso de retinoides, inmunosupresores e inmunobiológicos que brindan un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes, quienes buscar constantemente mejores formas de terapias que demuestren resultados efectivos en el control de la enfermedad. Por lo tanto, el artículo buscaba describir los nuevos enfoques de tratamiento para la psoriasis disponibles en el mercado farmacéutico. La investigación se caracterizó por ser una revisión de la literatura integradora con recolección de datos en las bases de datos Lilacs, Medline y Scielo, según los criterios de inclusión y exclusión, de un total de 197

artículos, se seleccionaron 16 para componer el análisis. Como resultado, hubo una aplicación de terapia sistémica, con una combinación de fototerapia con metotrexato, acitretina, ciclosporina y fármacos biológicos como ixequizumab, guselcumab, secukinumab, adalimumab, infliximab, además de los de sus hijos. Con el estudio es posible identificar qué fármacos pueden actuar en el tratamiento de la psoriasis, como naltrexona, rottlerina, además del uso de un aerosol de calcipotriol y dipropionato de betametasona, y técnicas de terapia con microinfusión e iontoforesis para el tratamiento. Las posibilidades de tratamiento de la enfermedad están principalmente en el uso de medicamentos, para los pacientes las principales barreras son la accesibilidad, el uso de medicamentos y los efectos adversos que contribuyen a los avances en la remisión de la enfermedad.

Palabras clave: Psoriasis; Tratamiento; Terapia farmacológica.

1. Introdução

O uso de medicamentos de forma racional representa uma importante estratégia para a eficácia de qualquer tratamento, uma vez que a farmacoterapia consiste na principal abordagem de ação na melhoria da saúde da população seja ela atuando no tratamento da doença ou na prevenção. Permitindo beneficiar pacientes principalmente através da melhoria da qualidade de vida, uma vez que seu valor terapêutico deve ser fundamentado no benefício clínico que este medicamento pode proporcionar (Álvares et al., 2017).

A produção científica de medicamentos é um mercado em crescimento latente no Brasil. De acordo com a Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (INTERFARMA, 2019), até 2023, o país pode alcançar a quinta posição no ranking mundial de comercialização da Indústria farmacêutica movimentando R\$ 179 bilhões de reais no mercado nacional. As indústrias seguem empenhadas para garantir a produção e a comercialização desses produtos, investindo em pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos, e na inovação de processos farmacêuticos (Pontes, 2017).

Botelho et al. (2017), ressaltam que a inserção de novas possibilidades de tratamento influencia na qualidade de vida, produtividade e longevidade da população, principalmente quando a procura está relacionada a doenças incuráveis. Entre as doenças que ainda não possuem cura, a psoríase é uma moléstia inflamatória que possui como principal característica um grande aumento na sensibilidade da epiderme na forma crônica.

As condições genéticas e respostas imunológicas aos fatores externos influenciam na evolução da doença. O tratamento depende do grau e o comprometimento psicológico e emocional, apresentando por característica períodos de enfraquecimento e exacerbação. A psoríase é classificada em cinco tipos: vulgar (placas), gutata, eritrodérmica, pustular e inversa (Castilho et al., 2021).

Para Rocha et al. (2021) a psoríase é uma patologia que o sistema de defesa causa danos a derme papilar gerando o eritema e também uma hiperproliferação na região da epiderme como consequência um espessamento e descamação da pele. A psoríase tem sido atrelada a diversas comorbidades, acomete em torno de 2% de pessoas no mundo, podendo ocorrer em qualquer idade, com maior frequência entre 50 a 65 anos.

O diagnóstico usualmente acontece na anamnese, principalmente com a investigação do histórico familiar e achados clínicos, sendo muito raro a necessidade de análise de biópsias, mas analisado através do uso de índice de severidade e da área acometida, uma vez que a identificação da espessura, e extensão da lesão no paciente é importante para definir a forma de tratamento, sendo de modo tópico, medicamentoso, fototerapia ou combinados (Canha, 2019).

Atualmente as possibilidades de tratamento tópico, envolvem o uso de emolientes, ceratolíticos a base de ureia e ácido salicílico, corticoides como o propionato de clobetasol (0,05%) e o dipropionato de betametasona (0,05 mg/g), o calcipotriol análogo da vitamina D em forma de pomada de 50 mcg/g, que apresenta eficácia semelhante ao corticoide, os imunomoduladores tacrolimo com concentração de 0,03% e 0,1% , e o pimecrolimo com 1% de concentração (Bernardes, 2021; Sociedade Brasileira de Dermatologia [SBD], 2020).

Lemos (2017) salienta a dificuldade de pacientes ao acesso do tratamento da psoríase principalmente pelo custo elevado de medicamentos como é o caso do retinóide acitretina (Neotigason®) que é um fármaco muito utilizado como

tratamento padrão para casos de psoríase moderada a grave, além do metotrexato (Fauldmetro®) que tem ação anti-inflamatória e imunorreguladora, e a ciclosporina (Sandimmun®) que é bastante eficaz para todos os casos de psoríase.

O uso de medicamentos imunobiológicos é indicado para casos em que o tratamento com metotrexato, acitretina e a ciclosporina não apresentam resultados satisfatórios ou ainda em casos em que o paciente tenha contraindicação desses medicamentos, fazendo uso de imunobiológicos que agem no sistema imune bloqueando as citocinas da fisiopatologia da psoríase (Mota, 2019).

Recentemente são comercializados o ixequizumabe (Taltz®), guselcumabe (Tremfya®), certolizumabe pegol (Cimzia®) além do Adalimumabe (Humira®), infliximabe (Remsima®), etanercepte (Enbrel®), secuquinumabe (Cosentyx®), e o ustequinumabe (Stelara®), já em uso no país como tratamento (Bernardes, 2021). A busca por novas possibilidades de tratamento para quem sofre da doença é constante, principalmente através de terapias que demonstrem resultados mais eficazes no controle da doença, além de apresentarem menos efeitos colaterais e reações adversas.

A psoríase é uma preocupação mundial devido ao caráter incapacitante provocado gerando uma expressiva queda na qualidade de vida de indivíduos acometidos pela doença. Esse distúrbio possui uma prevalência de 1,31% no Brasil com maiores indicadores nas regiões sudeste e sul, 0,7% a 2,6% nos Estados Unidos e 0,73 a 2,9% na Europa, com etiologia incerta existem indícios que a doença esteja relacionada com a predisposição genética, contudo discussões sobre a causa de o sistema imune gerar a psoríase, uma vez que não foi identificado nenhum auto antígeno que seja o responsável, podendo ser gerada também por fatores internos e externos como: estresse e queimaduras solares (Souza et al., 2021).

A identificação de como a literatura científica tem abordado a temática é importante por permitir elaborar novas estratégias e tratamentos farmacêuticos voltados para a mitigação dos danos causados pela psoríase, que apresenta atualmente escassez das ações voltadas para doença, principalmente em questões de tratamento. A assistência farmacêutica se tornou um serviço básico e imprescindível para a sociedade, desempenhando um papel fundamental na promoção da saúde, para que o paciente obtenha o máximo benefício da sua terapia, além de contribuir para novas possibilidades terapias farmacológicas que possam retardar o avanço da doença.

Nesse sentido, a presente pesquisa objetivou descrever as novas abordagens de tratamento para psoríase disponível no mercado farmacêutico. Abordando tratamentos farmacológicos para as diferentes formas clínicas na patologia psoríase, as taxas de sucesso e as principais barreiras de pacientes para o acesso aos novos tipos de tratamento.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, com o propósito de gerar um panorama acerca do tema proposto, de medicamentos farmacológicos no tratamento de psoríase. A revisão Integrativa de Literatura, de acordo com Ercole et al. (2014) busca determinar o conhecimento atual sobre uma temática específica, reunindo resultados de pesquisas, sejam elas experimentais ou não, a fim de fornecer ao pesquisador uma compreensão mais ampla do tema.

Para a realização do estudo, o processo metodológico consistiu em seis etapas: a escolha da pergunta norteadora; a definição dos critérios de seleção da amostra; a classificação dos estudos/ informações a serem extraídas da coleta de dados; a análise crítica dos estudos; a observação dos resultados; e a síntese dos estudos encontrados.

A escolha da pergunta norteadora compreende uma etapa primordial na revisão, uma vez que faz inferência acerca dos estudos que serão incluídos, quais serão as formas para selecionar os dados coletados de cada texto selecionado. Dessa maneira optou-se pela seguinte pergunta norteadora: Quais os avanços científicos e tecnológicos incorporados ao campo farmacêutico para o tratamento de psoríase?

A segunda fase desse processo metodológico foi a coleta de dados, realizada nos meses de setembro e outubro de 2021, nas bases de dados científicas, Literatura latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medline e

Scientific Eletronic Library Online (SCIELO). Para a realização da pesquisa foram utilizadas palavras-chaves: “Tratamento Psoríase”, “Tratamento Tópico”, “Medicamento” “Psoríase”, “Medicamentos Imunobiológicos”, e para termos em inglês: “*Psoriasis Treatment*”, “*Topical Treatment*”, “*Medication*” “*Psoriasis*”, “*Immunobiological Medicines*”, para a seleção de estudos com foco no tema proposto.

Os critérios de inclusão foram: estudos disponíveis na íntegra entre os anos de 2011 a 2021, estudos na língua portuguesa, espanhola e inglesa, abordagem com foco na temática de avanços de fármacos no tratamento de psoríase. Para os critérios de exclusão: estudos que não possuem foco na temática proposta, revisões de literatura, estudos repetidos nas bases de dados, e publicações fora do limite temporal estabelecido.

Nas bases de dados foram identificados 197 artigos, de acordo com a pesquisa com descritores e suas combinações, na LILACS (81), *Medline* (103), e *Scielo* (13), dos quais 170 foram excluídos após a leitura de títulos e resumo, obedecendo os critérios de inclusão e exclusão, restando 27 estudos que passaram por leitura na íntegra. Sendo assim, foram incluídos para este estudo 16 artigos que estão correlacionados aos objetivos deste estudo, estando a síntese sustentada ainda por textos elaborados pelo Ministério da Saúde a respeito da recomendação de medicamentos direcionados ao tratamento de pacientes com psoríase.

3. Resultados e Discussão

Nesta revisão foram utilizados dezesseis artigos publicados que constam no Quadro 1, a partir do ano de 2015 até 2021, os resultados foram agrupados conforme: autores e ano, título, objetivo do estudo, e conclusão. Os dezesseis artigos selecionados tratam da patologia psoríase, desse total 31,25% (5) abordam os medicamentos imunobiológicos, 25,00% (4) novas formas de tratamento, 43,75% (7) investigam a eficácia, e outros objetivos.

Quadro 1. Síntese dos artigos que relacionam as possibilidades de tratamentos farmacológicas na patologia psoríase. Manaus, Amazonas, Brasil, 2021.

Autor/ Ano	Título	Objetivos do Estudo	Principais Resultados
Antonio et al. (2015)	Infliximabe no tratamento da psoríase associada a doença de Crohn: Relato de caso	Investigar a eficácia do infliximabe administrado de forma precoce e tardia, além dos impactos benéficos sobre o curso da doença.	O infliximabe foi administrado de forma tardia em um paciente com histórico de cinco anos com psoríase, apresentando melhoras significativas com 4 doses de 5 mg/kg, após 23 doses ajustadas a cada 8 semanas, o paciente não apresentava lesões cutâneas, durante esse período houve relatos de sintomas intestinais leves.
Rezende et al. (2017)	Psoríase artropática eritrodérmica: rápida remissão com secuquinumabe	Demonstrar os benefícios do uso da terapia com secuquinumabe.	O secuquinumabe foi administrado sob dose subcutânea de 300 mg semanais, com manutenção de 150 mg a cada 30 dias, em uma paciente de 66 anos. As lesões cutâneas após 6 semanas obtiveram melhora, após 10 semanas de tratamento houve resolução da artrite, sem relatos de efeitos adversos.
Min et al. (2017)	Rottlerin como uma abordagem terapêutica na psoríase: Evidência de estudos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	Estudar a regulação de Rottlerin em queratinócitos epidérmicos humanos normais (NHEK) e lesões do tipo psoríase induzidas por imiquimod (IMQ) (IPI).	A rottlerin de uso tópico de 20 mg, foi administrada em um grupo de 6 camundongos BALB/c com psoríase induzida, de pele raspada, por 6 dias. Verificou-se a inibição da proliferação de queratinócitos, infiltração de células inflamatórias e proliferação de vasos sanguíneos. Não houve registros de efeitos colaterais e baixa de peso corpóreo, foram apresentados índices de PASI menores ao decorrer do experimento. A rottlerin pode ser usada para desenvolver produtos terapêuticos para psoríase.
Bidoia et al. (2018)	Psoríase pustulosa palmoplantar como efeito paradoxal do uso de adalimumabe	Relatar o aparecimento de psoríase em pacientes que utilizavam imunobiológicos para tratar outras doenças.	Paciente de 36 anos fazia uso do fármaco infliximabe com dose de 5 mg a 6 anos, sem apresentar efeitos adversos, sem resposta terapêutica satisfatória passou a utilizar o adalimumabe com dose de 40 mg por semana. Com a troca de medicação houve o aparecimento de psoríase pustulosa.
Okita et al. (2018)	Tratamento de psoríase vulgar pela microinfusão de medicamentos na pele (MMP®) usando ciclosporina e metotrexato	Propor tratamento para psoríase utilizando a técnica MMP®.	O estudo investigou quatro pacientes do sexo masculino, com idades de 22 anos e 27 anos com psoríase em placa que receberam MMP com metroxetato de 25 mg/ml. Os pacientes de 38 anos com psoríase vulgar, e de 58 anos com psoríase em placa a 17 anos, receberam MMP de acitretina de 12,5 mg/ml pelo período de 2 semanas. Todos os pacientes apresentavam resistência ao tratamento

			tópico, porém ao serem submetidos obtiveram melhoras sobre as lesões cutâneas, sem a ocorrência de efeitos adversos, logo nas primeiras 2 semanas.
Ingram et al. (2018)	Oral vitamin D3 supplementation for chronic plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Determinar se a suplementação de vitamina D3 melhora a psoríase em comparação com o placebo.	O estudo randomizado contou com a participação de 101 participantes maiores de 18 anos, com psoríase, cuja administração de vitamina D3 por 12 meses ou placebo idêntico, foram avaliadas a PASI e a concentração de 25 OH a cada 3 meses, porém não houve mudança na PASI. No entanto, esses achados sugerem uma relação de concentração 25 (OH) D com a gravidade da psoríase.
Carvalho et al. (2018)	Tratamento alternativo para psoríase: relato de caso	Descrever tratamento alternativo caseiro praticado pelo paciente.	A paciente de 36 anos, com histórico de psoríase a 18 anos, optou por tratamento fitoterápico, em decorrência de efeitos adversos, que afetaram o intestino, passando a usar óleo de abacate, argila branca e babosa sobre as lesões. Na região do cotovelo obteve melhoras, em outras áreas houve a piora na cor avermelhada com o uso de babosa.
Fioratti et al. (2018)	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 (SSB)	Avaliar o custo das terapias biológicas disponíveis no Brasil para o tratamento da psoríase perspectiva do SSB.	O estudo limitou-se ao período de 52 semanas de tratamento, para desfechos clínicos que apresentavam PASI 90. O uso do guselcumabe apresentou maior taxa de sucesso no tratamento, com tempo de resposta menor que os demais medicamentos, sendo apontado como viável ao orçamento fixo, apresentando menor custo.
Velasco et al. (2019)	Satisfacción del paciente y el médico con la espuma en aerosol de calcipotriol y dipropionato de betametasona para el tratamiento de la psoriasis vulgar en el cuerpo	Avaliar a satisfação de pacientes e médicos com tratamento para psoríase corporal.	A pesquisa observacional contou com 446 pacientes com psoríase em placa, que utilizaram o Cal/ BD por 4 semanas. Os pacientes apresentaram 84% de satisfação com a capacidade de Cal/ BD na espuma e no tratamento da psoríase, 84,4% relataram alívio de sintomas e 82,8% a rapidez de adesão.
Lima et al. (2020)	Sobrevivência de imunobiológicos na psoríase: dados preliminares da experiência de um hospital terciário no sul do Brasil	Investigar principais fatores que levam a descontinuação do uso de imunobiológicos.	A investigação contou com 106 pacientes em uso de medicamentos biológicos, entre 2007 a 2018. As descontinuações ocorreram devido a perda de eficácia; eventos adversos (desenvolvimento de condições infecciosas); interrupção do fornecimento devido a questões governamentais e burocráticas.
Chandrapa et al. (2020)	Iontophoretic delivery of methotrexate in the treatment of palmar psoriasis: A randomised controlled study	Avaliar e comparar a eficácia do metotrexato tópico pela técnica de iontoforese com pomada de propionato de clobetasol 0,05%.	A administração iontoforética de metotrexato foi administrada em 6 sessões, uma vez na semana, em 25 pacientes, dos quais 8 apresentaram melhoras ao final das sessões, e 12 relataram queimaduras com efeito. A pomada de propionato de clobetasol de 0,05% foi aplicada duas vezes ao dia por 6 semanas em 25 pacientes, dos quais 12 relataram melhora, sem efeitos adversos nos demais.
Guenther et al. (2020)	Ixekizumab Results in Persistent Clinical Improvement in Moderate-to-Severe Genital Psoriasis During a 52 Week, Randomized, Placebo-Controlled, Phase 3 Clinical Trial	Avaliar a eficácia a longo prazo e segurança do ixekizumabe por até 52 semanas.	O uso de ixekizumabe foi administrado em 80 mg a cada 2 semanas, e placebo a cada 12 semanas. Na semana 12, 73% alcançaram redução de lesões, na semana 52, este percentual chegou a 75%. O uso do biológico resultou em melhoras, em especial para os índices de coceira genital, tendo um perfil de segurança consistente no tratamento em geral de psoríase.
Khan et al. (2020)	Efficacy of Low Dose Naltrexone in Psoriasis	Determinar a eficácia da naltrexona em baixa dosagem em pacientes com psoríase.	O estudo avaliou 72 pacientes, durante 7 meses, com a administração de naltrexona de 6 mg por dia, com base na PASI, sendo a cada 30 dias realizado acompanhamento. Após o tratamento, foi observada a mudança de severidade da doença, de psoríase leve de 1 (1,4%) para 14 (19,7%), moderada de 20 (28,2%) para 23 (32,4%), grave de 24 (33,8%) para 23 (32,4%), e muito grave de 26 (36,6%) para 11 (15,5%). A naltrexona mostrou-se eficaz, principalmente devido ao baixo índice de efeitos adversos.
Amarante et al. (2020)	Perfil epidemiológico dos pacientes com diagnóstico de psoríase atendidos na BWS, São Paulo -SP	Verificar o perfil de saúde dos pacientes atendidos pelo serviço de dermatologia com psoríase.	A análise de prontuários médicos, ocorreu no período de 12 meses, na BWS, destes verificou-se que a maioria dos pacientes atendidos são homens, com uma média de 46 anos, com a forma clínica comum de psoríase vulgar, realizando tratamento sistêmico, e 46% tratamento tópico.
Blauvelt et al. (2020)	A head-to-head comparison of ixekizumab vs. guselkumab in patients	Comparar a depuração cutânea precoce e completa pelo ixekizumabe versus o	O estudo contou com 1027 pacientes, destes fizeram uso de injeções subcutâneas de ixekizumabe 520, na dosagem de 160 mg na semana 0 e 80 mg a cada 2 semanas, até a semana 12, e

	with moderate-to-severe plaque psoriasis: 12-week efficacy, safety and speed of response from a randomized, double-blinded trial	guselcumabe.	guselcumabe, 507 pacientes na dosagem de 100 mg nas semanas 0, 4 e 12, o placebo foi administrado nas semanas 0, 2, 6, 8 e 10. A PASI 100 foi alcançada por 215 pacientes com o uso de ixequizumabe, e 126 com o uso de guselcumabe na semana 12. Houve relato de efeitos adversos em cada grupo, como infecção no trato respiratório, reações no local da injeção de forma moderada.
Warren et al. (2021)	Efficacy and safety of risankizumab vs. secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMerge): results from a phase III, randomized, open-label, efficacy-assessor-blinded clinical trial.	Comparar a eficácia e segurança do risankizumabe versus secuquinumabe no período 52 semanas	O tratamento administrado de risankizumabe de 150 mg e secuquinumabe de 300 mg em 327 pacientes, ambos apresentaram PASI 90 na semana 16, uma eficácia superior de risankizumabe foi observada na semana 52, utilizando doses menos frequentes.

Fonte: Elaborado pelos autores a partir dos dados disponibilizados pelos artigos.

A síntese dos artigos permitiu resultados significativos quanto aos objetivos da pesquisa, porém se notou a escassez de estudos que proporcionassem novas formas de terapia farmacológica para a patologia psoríase, comum durante esse processo de propostas de tratamentos combinados que envolvem fototerapia, tópicos e medicamentos. Com esta revisão se nota que as possibilidades de tratamento atualmente estão voltadas ao uso de fármacos imunobiológicos que garantem uma melhoria de resposta maior ao tratamento da doença, porém necessita de atenção quanto à segurança do paciente.

Em geral o diagnóstico de psoríase é clínico possuindo diferentes aspectos, conforme a idade do paciente, fatores imunológicos e ambientais no qual o paciente é exposto. A evolução da doença acontece devido a proliferação das células T, que levam a descamação da pele, evoluindo para a ocorrência de lesões que variam entre diversas regiões do corpo, como a lombar, joelhos, couro cabeludo, e cotovelos em casos de psoríase vulgar, o tronco em psoríase gutata, virilhas, axilas, e pescoço na psoríase inversa, nas mãos e pés para psoríases postular, e em todas as regiões em casos de psoríase eritrodérmica, e as articulações referindo-se a psoríase artropática (Carvalho et al., 2018).

Em seu estudo Okita et al. (2018) ressaltam que o tratamento pode atingir um resultado eficaz, uma vez que o diagnóstico seja eficaz e preciso, para que haja uma terapia sistêmica com o paciente agindo por meio de agentes tópicos, fototerapias e fármacos sistêmicos como o metotrexato, a acitretina e a ciclosporina. O tratamento tópico apresenta efetividade em casos de psoríase leve que de imediato utiliza corticosteroides, como é o caso do propionato de clobetasol que tem ação antiinflamatória reduzindo a aparência vermelha e a coceira na pele, atrelado ao uso de emolientes a base de ureia, ácido salicílico, e calcipotriol, um análogo da vitamina D, em forma de pomada (Ministério da Saúde [MS], 2021).

Em um estudo observacional, Velasco et al. (2019) relacionaram a satisfação do paciente e de médicos com a espuma em aerossol de calcipotriol e dipropionato de betametasona (Cal/BD), opção de tratamento que apresenta resultado mais eficaz, do que as outras formulações, no estudo pacientes com taxa de (30%) de região afetada, obtiveram melhora em sintomas em cerca de (84,4%), fato que pode estar atrelado a facilidade de uso da espuma, visto que os tratamentos anteriores geralmente estão disponíveis na forma de gel ou creme, que para alguns pacientes pode causar incômodo, abandonando o tratamento, de acordo com a visão técnica dos médicos a combinação de (Cal/BD) apresentou resultados positivos em apenas 4 semanas de uso, sendo uma opção de resposta para o tratamento.

Como afirmam Min et al. (2017) a fase de terapia sistêmica acontece quando o paciente apresenta o índice BSA (Body Surface Area), ou o índice PASI (Psoriasis Area Severity Index), ou ainda o índice DLQI (Dermatology Quality of Life Index) inferior a 10 pontos, quando a área acometida é específica e o tratamento tópico não apresenta resultados significativos, combinados com outras opções de tratamento, como a fototerapia de radiação ultravioleta (UV) e a fototerapia ultravioleta B (PUVA) combinados aos medicamentos sistêmicos. A combinação de fototerapia UV ou PUVA e a acitretina é considerada um tratamento sistêmico seguro devido ao fármaco ser um retinóide, permitindo ao paciente a administração de doses menores,

e radiação menor, reduzindo efeitos adversos da fototerapia como cânceres e toxicidade, sendo a acitretina usada duas semanas antes do início das sessões de fototerapia, atualmente associação de fototerapia e acitretina é a mais recomendada, uma vez que não há estudos suficientes que comprovem eficácia do metotrexato e ciclosporina, sem colocar em risco a segurança dos pacientes (MS, 2021).

Okita et al. (2018) investigaram o tratamento sistêmico com metotrexato e a ciclosporina, que geralmente não são indicados a fototerapia combinados a esses fármacos, devido aos efeitos adversos, e em muitos estudos apontarem a ineficácia do metotrexato e a ciclosporina na versão tópica, assim no estudo foi aplicada a técnica de microinfusão pela pele, em casos de psoríase vulgar, a ciclosporina foi administrada em quatro aplicações, com intervalo de duas semanas, e o metotrexato foi administrado em três sessões, em quatro semanas, porém ambos apresentaram melhoras significativas nas lesões cutâneas com índices de remissão, sem relato de efeitos adversos, e boa tolerabilidade, o estudo de Okita et al. possibilita uma outra alternativa de tratamento para quem sofre com a psoríase, porém necessita de mais estudos aprofundados, contudo essa alternativa é usada em pacientes seletos, de acordo com seu quadro clínico.

Outra forma terapêutica estudada é a técnica de iontoforese que utiliza a eletricidade para aumentar a permeabilidade da pele para a absorção do fármaco, no caso da psoríase palmoplantar Chandrappa et al. (2020) utilizaram o metotrexato na forma tópica com a técnica iontoforese uma vez por semana em 6 semanas, resultando em 32% dos pacientes apresentando melhora, esse estudo randomizado controlado comparado ao uso do tópico propionato de clobetasol (0,05%) que obteve 48% de melhora é promissor, porém em alguns casos os riscos superam os benefícios destes medicamentos, como no caso de lesões por queimadura com uso do metotrexato na iontoforese, observada em 12 pacientes. O metotrexato e a ciclosporina são remédios considerados eficazes no tratamento, principalmente quando há o uso prolongado, em suma o metotrexato é a opção terapêutica de primeira linha, e a acitretina segunda, não havendo resultados é utilizada a ciclosporina que atua como um inibidor de células inflamatórias (Chandrappa et al., 2020; MS, 2021).

Na literatura foram identificados estudos de fármacos que podem ser mais uma alternativa para o tratamento de psoríase, como é o caso do Rottlerin que em recentes investigações foi descoberto seu potencial antiinflamatório, antialérgico e antioxidante. Min et al. (2017) em seu estudo *in vitro* identificou que o Rottlerin quando utilizado diariamente em camundongos com psoríase induzida, teve melhoras clínicas, com uma pontuação média de PASI, e redução de escamação quando comparado a outros camundongos com tratamento diferente, porém o uso do Rottlerin não apresentou uma vantagem clara, mas ainda assim é comprovado seu poder antiinflamatório, por conseguir reduzir as lesões cutâneas, a produção de citocinas inflamatórias pelos queratinócito, e em geral melhorar a inflamação das células T, responsáveis pela psoríase.

Para Khan et al. (2020) a naltrexona é uma possibilidade viável como opção de tratamento uma vez que esse fármaco tem propriedade de bloquear os receptores opóides, que ocasiona inibição do crescimento de células e de processos de inflamação, quando utilizado em baixa dosagem pode trazer respostas significativas, como no caso aplicado em paciente com artrite psoriática que realizou tratamento em quatro meses, sendo a utilização deste medicamento indicado para casos de psoríase gutata, o autor salienta inclusive que o uso de emolientes foi reduzido, devido a sensações de dor, porém pode ser um remédio promissor devido ao seu baixo custo, em relação aos outros medicamentos farmacológicos utilizados atualmente.

O calcipotriol, análogo a vitamina D, é bastante utilizado no tratamento tópico da doença, essa analogia contribui para a defesa da ingestão de vitamina D como tratamento para psoríase, uma vez que agiria regulando as células, porém altas doses poderiam prejudicar o organismo de pacientes, no estudo de ensaio randomizado um grupo de pacientes foi submetido ao uso de vitamina D3 e placebo em período de 12 meses, o ensaio identificou que não houve mudanças na PASI, consequentemente implica afirmar que a possibilidade da ingestão de vitamina D ser um tratamento eficaz é incorreta, uma vez que não tem um benefício comprovado (Ingram et al., 2018).

O tratamento sistêmico aplicado aos casos de psoríase moderada a grave, podem apresentar falhas, por diversos

fatores em que o paciente não consegue responder as principais linhas da terapia padrão, sendo utilizado os fármacos biológicos como estratégia para aumentar a PASI, e a qualidade de vida dos pacientes, que geralmente enfrentam efeitos adversos com o uso do metotrexato, acitrina e a ciclosporina, uma vez que a administração do fármaco é subcutânea, o torna-o mais seguro, podendo ser utilizado em tratamentos prolongados, desde que haja uma investigação do estágio da doença, e dos índices de PASI, BSA E DLQI (Amarante et al., 2020; MS, 2021)

Os fármacos biológicos são promissores para o tratamento, devido ao conhecimento da patogênese da psoríase que contribui para a formulação de novas formas terapêuticas, pois os principais biológicos atuam como um anticorpo monoclonal ligando-se a citocinas, como a TNF-alfa, principal citocina responsável pelo quadro inflamatório da doença, que é o caso do medicamento Adalimumabe e Infleximabe (Lima et al., 2020).

É evidente que esses tipos de fármacos apresentam uma taxa de segurança significativa, porém pacientes estão sujeitos a efeitos adversos também por meio desse tipo de medicamento, Bidoia et al. (2018) observa a associação do uso de adalimumabe, com o aparecimento da patogênese da psoríase quando houve a troca de medicamento infliximabe após uso de dois anos devido ao quadro de espondilite anquilosante, para o uso de adalimumabe, pelo quadro ser investigado no estágio inicial, foi associado tratamento tópico, que obteve rapidamente melhora, da forma clínica de psoríase pustulosa palmoplantar, de fato qualquer medicamento esta suscetível a efeitos adversos, mas a troca de um imunobiológico de mesma linha, pode ocasionar efeitos como esse do estudo observado, sendo extremamente importante o acompanhamento médico de excelência.

Estudos de infliximabe apontam que o anticorpo atua na diminuição dos níveis de TNF-alfa, Antonio et al. (2015) relata o caso clínico de paciente com a doença de crohn, que utilizava antibióticos para o tratamento da patologia, e acometido por psoríase em estado escamosa por várias regiões do corpo, sendo então administrado infliximabe por um período de oito semanas, com dosagem ajustada, o caso clínico obteve boa recuperação da pele, cerca de 4 semanas a PASI chegou a 1,0, havendo avanços na qualidade de vida do paciente, reduzindo inclusive o uso de antibióticos, comprovadamente esse tipo de medicamento é seguro, e promete gerar bons resultados para pacientes que possam recebe-lo como indicação.

Outro medicamento estratégico aprovado para uso aqui no Brasil e em outros países é o Secuquinumabe, que é um dos fármacos com maior eficácia de tratamento, por ele atuar paralisando a interleucina 17 A, principal responsável pela produção de células Th17 associadas as lesões da doença, assim o fármaco atua como anti-IL17, sendo indicado para formas clínicas como a psoríase artropática eritrodérmica, que tem como período de tratamento cerca de 6 meses, a dosagem varia segundo o estado de avanço da doença, em casos de indução para remissão, a dose chega a 300 mg semanais, com manutenção mensal da dosagem, em média as lesões cutâneas apresentam melhoras em média na sexta semana, em alguns casos os quadros de artrite tem resolução em 10 semanas (Rezende et al., 2017).

Warren et al. (2020) realizaram um estudo comparador multicêntrico entre os fármacos risanzumabe e secuquinumabe, observando uma eficácia superior do risanzumabe em um período de 52 semanas, esse fármaco caracteriza-se por ser um inibidor da interleucina IL-23, indicada para o tratamento de psoríase em placas moderadas a graves, no estudo realizado durante dois anos, foram administradas 150 mg de risanzumabe, e 300 mg de secuquinumabe, o resultado de eficácia do risanzumabe, leva em consideração casos de descontinuação do medicamento secuquinumabe, devido a efeitos adversos, como: desconforto no peito, colite ulcerativa, aperto na garganta, além de serem observados dois casos no miocárdio, por pacientes com histórico de tabagismo, obesidade e casos de infarto.

O uso de risanzumabe está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), desde julho de 2021, além de estudos que sugerem alta eficácia do medicamento, a principal vantagem está no período de dosagem, sendo a segunda após 4 semanas, e a terceira em diante de três em três meses, sendo mais uma opção para quem não conseguiu respostas de remissão com a terapia padrão. Dois recentes medicamentos disponíveis no Brasil são o Ixequizumabe e o Guselcumabe, o ixequizumabe atua na interleucina 17^a para purificar a pele, com eficácia e segurança de cinco anos, o guselcumabe age para inibir a interleucina 23

p19, é indicado para o uso em quadros de psoríase em placa e artrite psoríatica, tendo um alto custo de aquisição, podendo ainda ser administrado associadamente ao metotrexato (Blauvelt et al., 2020).

Guenther et al. (2020) e Blauvelt et al. (2020) concordam que o ixequizumabe obtém eficácia superior aos demais biológicos devido ao sua ação na IL-17, os estudos coordenados pelos pesquisadores evidenciaram o caso de psoríase genital, que com o uso do medicamento controlado por placebo, evidenciou melhora na pele 75% mais clara, com início de dosagem de 80 mg, sendo observado a redução na coceira, conseqüentemente proporcionando ao paciente manter sua vida sexual ativa, convergindo com isso, pacientes tratados com ixequizumabe obtiveram uma diferença de 12% caracterizada pela depuração cutânea completa e a PASI 100 em 12 semanas, em relação ao guselcumabe, sem haver casos de efeitos adversos nos pacientes.

De fato, a procura por novas possibilidades de tratamento é latente, principalmente por fármacos que possam oferecer resultados imediatos, no Brasil a forma de tratamento sistêmica é recomendada com o uso dos principais medicamentos de linha, e como última recomendação os medicamentos biológicos, uma das principais desvantagens desse tipo de medicamento para o paciente é seu alto custo, no SUS o tratamento é indicado com o uso do adalimumabe, secuquinumabe, rizanquizumabe, e entarcepte em casos pediátricos até a idade de 18 anos (MS, 2021).

Fioratti et al. (2018) por sua vez, destacam o custo de medicamentos como o guselcumabe que possui um valor unitário de cerca de R\$ 10.758,88, ixequizumabe no valor de R\$: 5.052, 95, secuquinumabe a R\$ 6.448,32, e Adalimumabe a R\$ 7.683,91, levando em consideração o estudo, Fioratti et al. demonstraram que o guselcumabe seria um medicamento viável tanto economicamente, quanto no aspecto clínico, uma vez que o tempo de duração do tratamento influencia no gasto do sistema de saúde, é este fármaco apresentou devido a pesquisa um índice de PASI superior aos demais, seguido pelo ixequizumabe.

O custo elevado dos medicamentos continua sendo um dos fatores que contribui para a descontinuação do tratamento, sendo uma barreira para o acesso a essas possibilidades de tratamento, outros fatores como a decisão do paciente, o desejo de engravidar, em que as mulheres terão que interromper o uso de medicamentos biológicos, devidos aos riscos de elevação da pressão arterial, parto cesáreo, amamentação e outros fatores, efeitos adversos do remédio, e a eficácia contribuem para o avanço da doença (Lima et al., 2020). Os avanços no campo farmacêutico têm o objetivo de trazer melhorias na qualidade de vida de pacientes, a psoríase é uma doença que pode afetar todos os aspectos da vida, principalmente o psicológico, fornecer medicamentos que possam aliviar e tratar seus sinais e sintomas contribuirão para a promoção da saúde desses indivíduos, que terão mais possibilidade de enfrentar a doença.

Amarante et al. (2020) ratificam que a psoríase acomete pacientes em quase todas as idades, em seu estudo regional houve uma prevalência para o sexo masculino, com idade a partir dos 46 anos, que realizavam tratamento sistêmico, porém os resultados apresentados pelo autor são limitados, a busca na literatura sobre o rastreamento de incidência e prevalência da psoríase são escassas, visto que a doença possui várias formas clínicas o que dificulta a aplicação de metodologias para resultados mais claros, o que de fato pode ser ressaltado é que os pacientes possuem uma gama de medicamentos capazes de controlar a doença, mas os usos dependem de cada caso, de cada organismo em resposta a medicação. Em geral, pacientes detêm muito medo do uso de medicações potentes, devido as reações que os mesmos causam, a dificuldade de acesso por razão do custo, ou a demora no diagnóstico clínico e liberação da indicação, são as principais barreiras de acesso.

4. Conclusão

O desenvolvimento da doença ocorre devido à exposição do ambiente e a faixa etária do paciente a doença está atrelada ainda a fatores imunológicos o não tratamento da doença pode agrava o quadro do paciente. A psoríase pode ocorrer em várias partes do corpo do paciente em regiões onde causam desconforto implicando na diminuição da qualidade de vida. A

utilização do tratamento convencional nos casos de psoríase de moderada e grave tem demonstrado uma baixa eficiência, dessa forma a busca de novas alternativas para melhorar a qualidade de vida desses pacientes se torna de suma importância, como por exemplo a utilização de fármacos biológico como uma importante estratégia para aumentar a PASI.

Tratamentos utilizando fármacos como dipropionato de betametasona sob a forma de aerossol, risanquizumabe, Secuquinumabe, adalimumabe, infliximabe, naltrexona Rottlerin, metotrexato e a ciclosporina tem demonstrado eficácia configurando uma importante estratégia para mitigar os sintomas da psoríase, tratamentos utilizados fototerapia de radiação ultravioleta e iontoforese demonstraram diversos benefícios em associação com outros medicamentos aumentando a absorção e a eficácia do fármaco.

Pode-se concluir que a procura por novas possibilidades de tratamento é latente, principalmente por fármacos que possam oferecer resultados imediatos, no Brasil a forma de tratamento sistêmica é recomendada pelo Ministério da Saúde, com o uso dos principais medicamentos de linha, e como última recomendação os medicamentos biológicos, uma das principais desvantagens desse tipo de medicamento para o paciente é seu alto custo.

Referências

- Álvares J., Alves, M. C. G. P., Escuder, M. M. L., Almeida, A. M., Izidoro, J. B., Júnior, A. A., Costa, K. S., Costa, E. A., Guibu, I. A., Soeiro, O. M., Leite, S. N., Karnikowski, M. G. O., & Acurcio, F. de A. (2017). Pesquisa nacional sobre acesso, utilização e promoção do uso racional de medicamentos: métodos. *Revista de Saúde Pública*, 51 (supl.2), 4s. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2017051007027>
- Amarante, M. S. L. D., Sena, N. V., Vieira, A. F., Pontes, L. M., Santos, P. R., & Souza, M. L. P. (2021). Perfil epidemiológico dos pacientes com diagnóstico de psoríase atendidos na BWS, São Paulo-SP. *BWS Journal*, 3 (2), e20080094: 1-6. <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/94/75>
- Antonio, J. R., Rossi, N. C. P., Azevedo, F. L., De Oliveira, G. B., & Antonio, C. R. (2015). Infliximabe no tratamento da psoríase associada a doença de Crohn: relato de caso. *Med Cutan Iber Lat Am.*, 43 (3), 199-201. <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2015/mc153f.pdf>
- Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. (2019). *Novas terapias, novos métodos de pagamento e a convergência tecnológica* (1ª ed.). Company Graf Produções Gráficas e Editora Ltda.
- Bernardes, M. T. C. P. (2021). *Desenvolvimento de cristais líquidos e hidrogéis para administração cutânea de metotrexato para tratamento de psoríase* [Tese de Doutorado, Universidade Federal de Alfenas], BDTD Unifal. <https://btdt.unifal-mg.edu.br:8443/handle/tede/1789>
- Bidoia, S. F. D. P., Roncada, E. V. M., Schaefer, L. V., De Abreu, M. A. M. M., Shimizu, G. K. M., & Gasparini, K. T. (2018). Psoríase pustulosa palmoplantar como efeito paradoxal do uso de adalimumabe: relato de caso. *Revista diagnóstico e tratamento*, 23 (2), 45-49. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/904891/rdt_v23n2_45-49.pdf
- Blauvelt, A., Papp, K., Gottlieb, A., Jarell, A., Reich, K., Maari, C., Gordon, K. B., Ferris, L. K., Langley, R. G., Tada, Y., Lima, R. G., Elmaraghy, H., Gallo, G., Renda, L., Park, S. Y., Burge, R., & Bagel, J. (2020). A head-to-head comparison of ixekizumab vs. guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 12-week efficacy, safety and speed of response from a randomized, double-blinded trial. *Br J Dermatol*, 182 (6), 1348-1358. <http://doi.org/10.1111/bjd.18851>
- Botelho, S. F., Martins, M. A. P., & Reis, A. M. M. (2018) Análise de medicamentos novos registrados no Brasil na perspectiva do Sistema Único de Saúde e da carga de doença. *Ciência & Saúde Coletiva*, 23 (1), 215-228. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018231.21672015>
- Canha, R. I. C. (2019). *Intervenção farmacêutica em doenças autoimunes: psoríase e lúpus* [Dissertação de Mestrado, Universidade do Algarve], Sapiëntia. <https://sapiëntia.ualg.pt/handle/10400.1/13655>
- Carvalho, C., Gonçalves, L. V. A., & Rodrigues, T. R. A. (2018). Tratamento alternativo para psoríase: relato de caso. *Revista Ciência e Saúde On-line*, 3(3). <https://revistaeletronicafunvic.org/index.php/c14ffd10/article/view/111>
- Castilho, A. C. S., Lopes, C. O. P., & Salles, B. C. C. (2021). Fisiopatologia da psoríase e seus aspectos imunológicos: uma revisão sistemática. *Research, Society and Development*, 10 (11), e256101119346-e256101119346. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19346>
- Chandrappa, N. K. A., Ravikumar, B. C., & Rangegowda, S. M. (2020). Iontophoretic delivery of methotrexate in the treatment of palmar psoriasis: a randomised controlled study. *Australas J Dermatol*, 61(2), 140-146. <http://doi.org/10.1111/ajd.13228>
- Ercole, F. F., Melo, L. S., & Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Revista Mineira de Enfermagem*, 18 (1), n.1, 12-14. <http://doi.org/10.5935/1415-2762.2014000>
- Fioratti, C., Mendoza, A. V., Rachid, M. L., Rosim, R., & Junqueira, M. (2018). Análise de custo por resposta de adalimumabe, etanercepte, guselcumabe, infliximabe, ixekizumabe, secuquinumabe e ustekinumabe para tratamento de psoríase em placas moderada a grave sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar brasileiro. *J. bras. econ. saúde (Impr.)*, 10 (3), 226-231. <http://doi.org/10.21115/JBES.v10.n3.p226-31>
- Guenther, L., Bleakman, A. P., Weisman, J., Poulin, Y., Spelman, L., Burge, R., Erickson, J., Todd, K., Bertram, C. C., & Ryan, C. (2020). Ixekizumab results in persistent clinical improvement in moderate-to-severe genital psoriasis during a 52 week, randomized, placebo-controlled, phase 3 clinical trial. *Acta Derm Venereol*, 100 (1), adv00006. <http://doi.org/10.2340/00015555-3353>

- Ingram, M. A., Jones, M. B., Stonehouse, W., Jarrett, P., Scragg, R., & Mugridge, O. (2018). Oral vitamin D3 supplementation for chronic plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Dermatolog Treat*, 29 (7), 648-657. <http://doi.org/10.1080/09546634.2018>
- Khan, S., Ghafoor, R., & Kaleem, S. (2020). Efficacy of Low Dose Naltrexone in Psoriasis. *J Coll Physicians Surg Pak*, 30 (6), 579-583. <http://doi.org/10.29271/jcpsp.2020.06.579>
- Lemos, T. P. (2017). *Avaliação das vantagens e desvantagens no uso da isotretinoína no tratamento da psoríase no Brasil* [Monografia, Centro Universitário São Lucas], AD São Lucas. <http://repositorio.saolucas.edu.br:8080/xmlui/handle/123456789/2958?show=full>
- Lima, E. C., Boza, J. C., Palominos, P. E., Xavier, R. M., & Cestari, T. F. Survival of immunobiological drugs in psoriasis: preliminary data from a Tertiary Hospital experience in Southern Brazil. *An Bras Dermatol*, 96, 376-9. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.08.011>
- Min, M., Yan, B. X., Wang, P., Landeck, L., Chen, J. Q., Li, W., Cai, S. Q., Zheng, M., & Xiao-Yong, H. (2017). Rottlerin as a therapeutic approach in psoriasis: Evidence from in vitro and in vivo studies. *PLoS ONE*, 12 (12), e0190051. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190051>
- Ministério da Saúde. (2021). *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase*. Brasília, DF: Ministério da Saúde.
- Mota, C. C. F. (2019). *Resposta terapêutica e tempo de sobrevida dos imunobiológicos em pacientes com psoríase moderada a grave* [Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo], BD USP. <https://doi.org/10.11606/D.5.2019.tde-11122019-102844>
- Okita, A. L., Arbache, S., Roth, D. M. P., de Souza, L. G., Colferai, M. M. T., & Steiner, D. (2018). Tratamento de psoríase vulgar pela microinfusão de medicamentos na pele (MMP®) usando ciclosporina e metotrexato. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 10 (1), 80-84. <http://doi.org/10.5935/scd1984-8773.20181011098>
- Pontes, C. E. C. (2017). Pharmaceutical patents and the national pharmaceutical industry: a study of the deposits made in Brazil. *Revista Produção e Desenvolvimento*, 3 (2), 38-51. <https://doi.org/10.32358/rpd.2017.v3.213>
- Rezende, H. D., Milagre, A. C. X., Almeida, A. P. M., & Guimarães, L. C. B. (2017). Psoríase artropática eritrodérmica: rápida remissão com secukinumabe. *Revista Med Minas Gerais*, 27, e-1885. <http://doi.org/10.5935/2238-3182.20170073>
- Rocha, I. P., Bastos, N. L. D. V. M., Santos, T. A., Lima, J. D., & Dos Santos, M. S. (2021). imunopatogênese da psoríase e principais fatores genéticos envolvidos. *Revista Multidisciplinar Em Saúde*, 2(2), 66. <https://doi.org/10.51161/rem/s/1018>
- Sociedade Brasileira de Dermatologia. (2020). Consenso brasileiro de psoríase 2020: algoritmo de tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia (3a ed.). SBD.
- Souza, J. M., de Godoy, N. A., Pollo, C. F., Miot, H. A., & Meneguim, S. (2021). Percepção de dermatologistas sobre a influência da psoríase na qualidade de vida dos pacientes. *Enfermería: Cuidados Humanizados*, 10 (1), 18-29. <https://doi.org/10.22235/ech.v10i1.2066>
- Velasco, M., Fernández, M. G., Martín, M. R., Regaña, S. S., & Barrio, D. P. (2019). Satisfacción del paciente y el médico con la espuma en aerosol de calcipotriol y dipropionato de betametasona para el tratamiento de la psoriasis vulgar en el cuerpo. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 110 (9), 752-758. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.03.013>
- Warren, R. B., Blauvelt, A., Poulin, Y., Beeck, S., Kelly, M., Wu, T, Geng, Z, & Paul, C. (2021). Efficacy and safety of risankizumab vs. secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMerge): results from a phase III, randomized, open-label, efficacy-assessor-blinded clinical trial. *Br J Dermatol*, 184 (1), 50-59. <http://doi.org/10.1111/bjd.19341>