

**FACULDADE DE ALMENARA - ALFA
GRADUAÇÃO DE FARMÁCIA**

GEÓRGIA CAROLINE RUAS LACERDA BARRETO

TRATAMENTOS BIOLÓGICOS DA PSORÍASE

**ALMENARA-MG
DEZEMBRO - 2020**

GEÓRGIA CAROLINE RUAS LACERDA BARRETO

TRATAMENTOS BIOLÓGICOS DA PSORÍASE

Tcc apresentado ao curso de Graduação em Farmácia ALFA - Faculdade de Almenara, como requisito parcial para obtenção de nota na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II (TCC II).

Orientador: Prof. Luiza Gobira Lacerda

Professor: Me. Ednardo de Souza Nascimento.

ALMENARA – MG

DEZEMBRO – 2020

Dedicatória

Dedico esta monografia a Deus, que nos criou e foi criativo nesta tarefa. Seu fôlego de vida em mim foi sustento e me deu coragem para questionar realidades e propor sempre um novo mundo de possibilidades. Dedico também a todos meus familiares portadores de psoríase.

Agradecimentos

A Deus pela minha vida, e por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso.

Ao meu marido Marcelo que foi o maior incentivador nos momentos difíceis, aos meus filhos Daniel, Marcelo Filho e Samuel que entenderam a minha ausência enquanto eu me dedicava à realização deste curso.

Aos professores, em especial a Luiza Gobira Lacerda, pelas correções, ensinamentos e incentivos que me permitiram a apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional.

RESUMO

A psoríase é uma doença crónica, inflamatória, imuno-mediada. É uma doença associada a uma elevada carga psicológica e financeira, assim como uma diminuição significativa da qualidade de vida dos doentes. Atualmente 4 agentes biológicos estão aprovados pela EMEA (agência europeia do medicamento) para o tratamento da psoríase em placas, três anti-TNF α (adalimumab, etanercept e infliximab) e um anti-IL12/23p40 (ustecinumab). Este trabalho tem por objetivo investigar os novos tratamentos biológicos da Psoríase. Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, de carácter exploratório, uma vez que se entende por pesquisa exploratória que permite uma maior familiaridade entre o pesquisador e o tema pesquisado acerca das Novas possibilidades de tratamento biológico para a Psoríase. A identificação de novos mecanismos fisiopatológicos da psoríase levou ao desenvolvimento de uma nova classe terapêutica constituída pelos agentes biológicos. Estes possuem uma ação seletiva e específica ao antagonizar moléculas importantes, interferindo assim no mecanismo imunológico que induz a psoríase.

Palavras-chave: Psoríase; Biológicos; Farmacêutico.

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic, inflammatory, immune-mediated disease. It is a disease associated with a high psychological and financial burden, as well as a significant decrease in the quality of life of patients. Currently, 4 biological agents are approved by the EMEA (European Medicines Agency) for the treatment of plaque psoriasis, three anti-TNF α (adalimumab, etanercept and infliximab) and one anti-IL12 / 23p40 (ustecinumab). The identification of new pathophysiological mechanisms of psoriasis has led to the development of a new therapeutic class consisting of biological agents. These have a selective and specific action when antagonizing important molecules, thus interfering with the immune mechanism that induces psoriasis. the main objective of this work is to investigate the new biological treatments of Psoriasis. This is an integrative bibliographic review, of an exploratory nature, since it is understood by exploratory research that allows greater familiarity between the researcher and the researched topic about the New possibilities of biological treatment for Psoriasis.

Keywords: Psoriasis; Biological; Pharmaceutical.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	METODOLOGIA	10
3	REFERENCIAL TEÓRICO	11
	3.1. Aspectos históricos e epidemiológicos da Psoríase	11
	3.2. Diagnóstico da Psoríase	13
	3.3. Manifestação Clínica da Psoríase	14
	3.4. Abordagem terapêutica	16
	3.7. Tratamentos biológicos	19
	3.7.1. Histórico dos tratamentos biológicos	19
	3.7.2. Papel do farmacêutico na dispensação do tratamento biológico	20
	3.7.3. Evolução do tratamento biológico	21
	3.7.4. Tipos de tratamento biológico	21
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

1 INTRODUÇÃO

A psoríase é uma dermatose eritemato-descamativa, que afeta cerca de 2% da população mundial, frequentemente associada a comorbidades importantes e que, nas formas mais graves, pode mesmo ter impacto na qualidade de vida similar ou superior ao das doenças neoplásicas e cardíacas (DUARTE, *et al*, 2012).

De fato, as condições que no seu conjunto constituem a síndrome metabólica (obesidade, hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia) apresentam forte associação à psoríase, quer pela maior prevalência de fatores de risco cardiovasculares nestes doentes, quer pela atividade inflamatória crônica da psoríase (FILHO, 2018)

A predisposição genética é um fator relevante na psoríase. A herança é poligênica com risco de cerca de 10 vezes maior para familiares de primeiro grau. Os marcadores identificados até o momento estão associados aos antígenos leucocitários HLA Cw6, B13, Bw57, DR7 e B27 (PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PSORÍASE, 2019).

A escolha do tratamento dependerá da gravidade e extensão da doença, da acessibilidade dos tratamentos, do impacto econômico que estes acarretam, da qualidade de vida do doente e da sua preferência terapêutica. Os agentes tópicos são utilizados geralmente, como primeira linha, seguidos da fototerapia e, por fim, os agentes sistêmicos convencionais e os biológicos (TEIXEIRA, 2018).

Os agentes biológicos surgiram como opções de tratamento altamente potentes em doentes para os quais as terapêuticas sistêmicas tradicionais não conseguem uma resposta adequada, não são toleradas devido a efeitos adversos ou são inadequadas devido a comorbidades (SHWETZ, 2012)

Atualmente 4 agentes biológicos estão aprovados pela EMEA (agência europeia do medicamento) para o tratamento da psoríase em placas e dividem-se em 2 grupos: (1) Anti-TNF (adalimumab, etanercept e infliximab) e (2) Anti-IL12/23p40 (ustecinumab).

Antes de iniciar a terapêutica com um agente biológico, os doentes devem ser sujeitos a uma avaliação clínico-laboratorial adequada. A monitorização deve ser mantida em todos os doentes durante o tratamento (VALE, 2011).

O maior conhecimento da fisiopatologia da doença permitiu, nos últimos anos, a criação de novas terapias, mais específicas e seletivas, como os agentes biológicos. Além da eficácia observada, o bom perfil de segurança com mínima incidência de lesão de

órgão-alvo, levaram a que estas terapias captassem a atenção da comunidade médica para o seu potencial no tratamento da doença (TEIXEIRA, 2018).

A atenção farmacêutica vem para estabelecer protocolos de atendimento, que por sua vez facilita a atuação do profissional na assistência dermatológica, propiciando mais segurança nas recomendações dadas. Principalmente se considerarmos que se trata de um atendimento que ainda não está amplamente difundido. O objetivo principal deste trabalho é investigar os novos tratamentos biológicos da Psoríase (JESUS, 2010).

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, de caráter exploratório, uma vez que se entende por pesquisa exploratória que permite uma maior familiaridade entre o pesquisador e o tema pesquisado acerca das Tratamentos biológicos para a Psoríase.

No período de março de 2020 até novembro de 2020, foram levantados artigos científicos, bem como livros, dissertações e teses, incluindo informações obtidas em sites oficiais, como SCIELO, Google Acadêmico e especializadas na área da Farmácia.

Foram utilizadas as seguintes palavras chaves: Psoríase, Tratamento Biológico, Farmacêutico.

Com a identificação das informações relevantes para a pesquisa, foram inclusos artigos entre os anos 2010 a 2020 e obras clássicas e preferencialmente artigos em que o idioma fosse o Português, para o êxito no entendimento e na explicação do que discursa a pesquisa.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Aspectos históricos e epidemiológicos da Psoríase

Foi na Bíblia que Psoríase surgiu pela primeira vez (70 a.C.) com a designação de tsaraat associada a doenças que incluem o eczema, a lepra e a psoríase, durante anos, a psoríase, tal como todas as outras doenças descamativas, era considerada uma doença contagiosa semelhante à lepra. Sendo assim, em 1841 que esta doença assumiu uma entidade distinta da lepra com o nome de psoríase (SOUSA, 2018). O primeiro relato histórico da psoríase se deve a Celsus e Hipócrates que descreveu lesões de aspecto semelhante à psoríase que classificou como "erupções escamosas", denominando-as *lopoi* (de lepo, descamar), mas foi Galeno quem cunhou a palavra psoríase, do grego *psora*, prurido (CARDOSO, 2017).

Foi na década de 70, que detectaram a participação das células sanguíneas por meio do desenvolvimento da imunologia celular, as descobertas mais recentes que levaram ao conceito atual da psoríase são baseadas nas investigações realizadas em 1982, que demonstraram a presença e importância das células T e suas funções nas lesões de psoriásicas (LIMA, 2016). Deste modo, a doença passou a ser definida como uma “confusão” imune fundamentada em detecções imuno-histopatológicas de anticorpos e complementos depositados na placa córnea da pele psoriática.

De acordo com Magalhães (2016), a psoríase é uma doença imuno-mediada, crônica e inflamatória, que afeta a pele, é caracterizada pela ocorrência de uma hiperproliferação e diferenciação anormal da epiderme, o que resulta no desenvolvimento de lesões vermelhas, espessas e descamativas. Pode-se salientar que a psoríase e hanseníase eram tratadas e qualificadas como iguais, portanto os pacientes que sofriam destes problemas também sofriam com o preconceito e a marginalização da sociedade (CARDOSO, 2017).

A psoríase ocorre em aproximadamente 2% da população mundial, sendo mais prevalente nas raças caucasianas (1,5 a 3%) do que nas negras (0,3 a 0,7%) (Gisondi, 2009; McDonald et al., 2012; Rosa, 2012). Só em Portugal, cerca de 250 mil pessoas estão diagnosticadas com esta doença (TORRES et al., 2010). O Ministério da Saúde, por meio do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - PCDT, define a psoríase como: uma doença sistêmica inflamatória crônica, não contagiosa, que afeta a pele, as unhas e, ocasionalmente, as articulações. Ambos os géneros são afetados pela doença, mas tem

mais incidência no género feminino, pode surgir em qualquer época da vida, apresenta dois picos de incidência, sendo o primeiro entre os 20 e 30 anos e o segundo entre os 50 e os 60 anos de idade (SANTOS, 2018).

A Psoríase é uma dermatose pouco relatada em crianças, estima-se que de 25-45% dos casos possam iniciar seu curso antes dos 16 anos de idade e, em cerca de 2% dos casos, antes dos dois anos de vida. A psoríase pode ainda, excepcionalmente, ser congênita ou nevóide (ROMITI et al, 2009). Quando um dos pais é afetado ou ambos o são o risco do filhos desenvolver psoríase é maior, entre os doentes que desenvolvem psoríase na infância, 49% apresentam familiares de primeiro grau afetados pela doença, enquanto que, nos doentes com início das lesões na vida adulta, esse número atinge 37% (ROMITI, 2009)

Quadro 1: histórico da Psoríase de acordo Gruber, Kastelan & Brajac, 2004.

Doença muito antiga, conhecida desde os tempos mais remotos.
Descrição e tratamento: Papiro de Ebers 1550 a.C.
Hipócrates (460-375 a.C.), pai da medicina – classificou as doenças secas e descamativas (psoríase e lepra).
Galeno (133-200 d.C.) – 1º a utilizar o termo psoríase, do grego psora, prurido. Permanência da dificuldade de distinguir as doenças Antigo Testamento: isolamento e rejeição – desconhecimento.
Até o final do século XVIII, a psoríase e a lepra: classificadas em conjunto
Robert Willan, no início do século XIX, caracterizou criteriosa e precisamente a psoríase e suas variantes clínicas.
Hebra (1841): separou o definitivamente a psoríase da lepra.
Artrite psoriásica: descrita pela primeira vez no início do século XIX (O'Neill & Silman, 1994).
Obras de grandes médicos: busca pela descrição da psoríase.
A partir de estudos clínicos epidemiológicos, radiológicos, imunológicos e genéticos, realizados principalmente nos últimos 50 anos, percebe-se uma grande evolução em relação à doença.

3.2. Diagnóstico da Psoríase

O diagnóstico da psoríase é basicamente clínico, porém, se necessário, pode recorrer-se à histopatologia que é característica e corrobora com o diagnóstico clínico, mas alguns quadros atípicos e de dúvidas diagnósticas exigem biópsia e exame histopatológico para confirmar o diagnóstico (CARDOSO, 2017).

As lesões na psoríase são diferenciadas de outras por serem classicamente bem definidas. Entretanto, existem outras doenças papulo-escamosas, como a pitiríase rósea e infecções por *Tinea cruris*, que devem ser consideradas no momento do diagnóstico diferencial (REVISTA BRASILEIRA DE ANALISES CLINICAS, 2016)

De acordo com o Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas, 2013:

No início da formação da placa psoriásica, há edema dérmico, ectasia de vasos da papila dérmica e infiltrado perivascular composto de células T, CD, monócitos e macrófagos. Posteriormente, a densidade do infiltrado celular aumenta e células CD8 positivas e granulócitos neutrofílicos são encontrados na epiderme, formando os microabcessos de Munro, tão característicos da psoríase

Para melhor diagnóstico da psoríase o correto é fazer uma conta a história clínica do doente, o que se observa clinicamente (exame objetivo) e ainda doenças cujo quadro clínico se mostra similar à psoríase, que, deve ser levado em conta dados e detalhes de familiares que possuam a dermatose e potenciais triggers, como infecções que tenham acontecido recentemente ou novos medicamentos (CARDOSO, 2017)

Devem ser consideradas para diagnóstico diferencial outras doenças como a dermatite seborreica que afeta principalmente o couro cabeludo, face e peito, eczema atópico e de contato, líquen plano, pitiríase rósea, sífilis secundária, fungos nas unhas ou ainda alergias e intoxicações (GOODERHAM, 2015).

Para Takahashi, 2012:

na psoríase em placas, o diagnóstico é eminentemente clínico, dada à distribuição típica das placas e à fácil obtenção do sinal do orvalho sangrento, pela curetagem metódica de Brocq. Este sinal auxilia, sobremaneira, também o diagnóstico da psoríase em gotas. Alterações ungueais e lesões no couro cabeludo podem auxiliar o diagnóstico. Quadros menos típicos, no entanto, exigem biópsia e exame histopatológico para o diagnóstico.

De acordo com Sutton e Jutel (2016), não há testes de laboratório capazes de diagnosticar a psoríase, mas por meio de uma biópsia na pele pode confirmar a presença da doença nos casos em que o diagnóstico seja incerto. Para diferenciar a psoríase de outras doenças como a dermatite, é feito um exame chamado dermatoscopia, permite

visualizar estruturas invisíveis a olho nu, mesmo tal exame não se muito utilizado, o mesmo pode ser um diferencial.

Com o diagnóstico estabelecido, é importante averiguar a gravidade da doença, esta avaliação é importante pois torna-se útil organizar os doentes para fins de estudo, poder avaliar o impacto económico da doença e ajudar na criação de guidelines adequadas para auxiliar a escolha do tratamento (AMARAL, 2017).

Pacientes que têm psoríase e começam a manifestar dores e/ou rigidez nas articulações devem retornar ao médico e falar sobre esses sintomas, que podem sinalizar um tipo mais grave de psoríase, chamado artrite psoriásica. O diagnóstico da psoríase é clínico, já que as lesões são bastante características e de fácil reconhecimento pelo dermatologista. A confirmação, no entanto, pode implicar a realização de uma biópsia, que consiste na retirada, sob anestesia local, de minúsculos fragmentos da pele para a posterior análise de suas alterações e de suas células e tecidos (JESUS, 2010).

3.3. Manifestação Clínica da Psoríase

É uma doença inflamatória sistêmica crônica, com períodos de agravamento intercalados por épocas de remissão de duração imprevisível, apresentando várias manifestações clínicas que afetam a pele e articulações (CARDOSO, 2017). Ela frequentemente está associada à comorbidades importantes devido ao estado próinflamatório constante em que se encontram estes pacientes. A dermatose se manifesta na pele e consiste na presença de manchas escamosas e eritematosas que podem variar de leve, com manchas isoladas, a extensa, com placas envolvendo várias áreas do corpo.

Figura 1



Imagem: <https://drauziovarella.uol.com.br/entrevistas-2/psoriase-entrevista/>

A apresentação clínica mais comum da doença é a psoríase em placas ou vulgar caracterizada por placas ou manchas eritematosas, que atinge de 80 a 90% dos portadores. Outras manifestações incluem gutata, afeta em torno de 10% dos pacientes, inversa, pustular e eritrodérmica, em menos de 3% dos portadores de psoríase. Outros subtipos como a psoríase ungueal e articular comprometem 50 e de 25 a 42% dos pacientes, respectivamente (DUARTE et al., 2012).

Para Takahashi, 2009, a lesão típica de psoríase, seja uma única pápula, seja extensa placa, é sempre característica e apresenta:

- eritema - O eritema é vivo, vermelho claro ou rosa intenso, na maioria das lesões. Nos membros inferiores pode ter também tom violáceo. O eritema é mais intenso, quando a escamação está ausente ou diminuída – nas lesões em áreas de dobras, na psoríase eritrodérmica, por exemplo. Nos doentes de pele escura, o eritema é bem menos vivo, mas ainda assim perceptível.
- escamação - As escamas são classicamente branco-prateadas, estratificadas. O acúmulo das mesmas é variável, podendo ocorrer formas rupioides, com escamocrostas amareladas, ou mesmo acinzentadas, e lesões em que a escamação é mínima – psoríase eritrodérmica, psoríase invertida.
- elevação - As escamas podem também ser removidas por tratamentos e pelo ato de coçar, a lesão de psoríase é elevada sobre a superfície da pele, o espessamento da pele na lesão é graças à acantose epidérmica e à presença das escamas, e em menor grau, à inflamação dérmica, tornando o termo “infiltração” inadequado para se referir a esse espessamento.

Tem um agravamento da doença quando o paciente está em situação de stress, sendo também este um fator para desencadeamento e manifestação da psoríase em muitos indivíduos pela primeira vez, alguns medicamentos como carbonato de lítio, betabloqueadores e cloroquina podem promover aumento na severidade da doença, mas isto não é válido para todos os pacientes (JESUS, 2010).

O uso sistêmico de corticoides assim como infecções no trato respiratório e infecção por HIV podem ocasionar aumento na extensão e manifestação da psoríase. Apesar de todas as evidências, ainda não há um mecanismo neuro-imune-endócrino estabelecido ou claramente relacionado (DUARTE et al., 2012).

3.4. Abordagem terapêutica

Psoríase em placas - é o tipo mais comum de psoríase (80% a 90% dos doentes), caracteriza-se por placas eritematosas, vermelhas, com relevo e descamação acinzentada à superfície, surgem sobretudo nos cotovelos, joelhos, região sacral e couro cabeludo, embora possam afetar qualquer área do corpo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020).

Figura 2.



Em contraste com o seu aspeto exuberante, estas lesões são muitas vezes assintomáticas. O sinal de Auspitz é comum aparecer neste tipo de psoríase, devido à

hemorragia que se observa como consequência da remoção das escamas, que é provocada, muitas vezes, pelo prurido associado.

Apesar de não acontecer em todos doentes, as lesões podem formar-se em locais onde ocorreu outrora algum tipo de trauma, fenómeno que auxilia no diagnóstico e se designa por fenómeno de Kobner.

Psoríase eritrodérmica ou psoríase exfoliativa, - é diagnosticado em cerca de 10% dos doentes.

Figura 3.



É uma forma severa de psoríase que afeta grande parte do corpo (>90%) e que consiste em inflamação com substituição da superfície da pele por eritema generalizado, descamação acompanhada por prurido e, por vezes, dor, não apresentando, no entanto, as escamas espessas que ocorrem na psoríase em placas, o seu aparecimento pode ser gradual num doente com psoríase em placas ou surgir repentinamente(SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020).

Psoríase pustulosa - é uma forma rara e severa de psoríase, caracterizada por pústulas estéreis individuais ou coalescentes, sob as quais se observa, normalmente, eritema (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020).

Figura 4.



Quando os processos inflamatórios dominam, os doentes podem desenvolver pústulas generalizadas ou pústulas localizadas, mais frequentemente nas palmas das mãos ou solas dos pés (palmoplantar), pode-se observar um caso de psoríase pustulosa. O tratamento é difícil, podendo ter uma evolução crónica com surtos de agravamento e, ao contrário dos restantes tipos de psoríase, é acompanhado de sintomas como febre e mau estar e tem um maior risco de desenvolvimento de complicações (CORREIA, 2019).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase a Psoríase se classifica em:

Psoríase vulgar – CIDL40.0

Psoríase pustulosa generalizada – CIDL40.1

Psoríase gutata – CIDL40.8

Outras formas de psoríase – CIDL40.8

3.6. Tipos de tratamento da Psoríase

A psoríase é uma doença crônica e incurável, onde os pacientes necessitam de seguimento e controle vitalício das lesões, até o momento a otimização do tratamento consiste em combinar ativos para obter melhora clínica rápida e controle da doença em longo prazo e tem por objetivo a obtenção de períodos prolongados de remissão da doença. (PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA PSORÍASE, 2020)

O tratamento é escolhido de acordo com a classificação da psoríase em leve, moderada ou grave, dando início com fármacos por via tópica e acrescentam-se os sistêmicos, como fototerapia, medicamentos por via oral e injetáveis de acordo com a gravidade, sempre levando em consideração as comorbidades dos pacientes e contra-indicações para os fármacos que possam vir a apresentar (UPALA, SANGUANKEO, 2015)

Os medicamentos tópicos são administrados diretamente sobre as lesões cutâneas e estão indicados para todos os casos de psoríase, tópicos ceratolíticos, emolientes, corticoides tópicos e inibidores da calcineurina estão entre os fármacos recomendados, os tratamentos tópicos também podem ser utilizados como adjuvantes da terapia sistêmica e na manutenção do tratamento após a redução da dose ou sua suspensão (MENTER, 2009)

A fototerapia é um método terapêutico para tratamento de psoríase, tendo sido considerada de primeira linha para psoríase grave e está indicada para pacientes com lesões de grandes extensões que não toleram tratamento tópico, também pode ser utilizada em casos em que a área acometida é pequena (PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS, 2013)

Na psoríase moderada a grave estão indicados esquemas terapêuticos com fototerapia e medicamentos sistêmicos, sendo os medicamentos preferidos nos casos considerados graves, em caso de falha destes, os medicamentos biológicos estão indicados (PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS, 2013).

3.7. Tratamentos biológicos

3.7.1. Histórico dos tratamentos biológicos

Nos últimos 15 anos o avanço na compreensão da patogênese da psoríase permitiu identificar novos alvos terapêuticos o que levou ao desenvolvimento de novos fármacos, direcionados especificamente às alterações patogênicas da doença. Estes fármacos que, produzidos através de biotecnologia recombinante, consistem em proteínas de fusão ou anticorpos monoclonais, são denominados agentes biológicos e revolucionaram o espectro terapêutico da psoríase. (KATHURIA, 2017)

Os agentes biológicos são moléculas grandes, de natureza protéica, susceptíveis a digestão no intestino. Por isso, são administradas por via parenteral (subcutânea, intramuscular ou intravenosa) e não oral. Podem ser anticorpos monoclonais, proteínas de fusão ou citocinas humanas recombinantes. Nas duas primeiras categorias estão

incluídos os novos medicamentos já aprovados para o tratamento da psoríase e da artrite psoriásica (PALITOT, GOMES, 2013).

São medicações que apresentam alta eficácia na supressão de alguns mecanismos patológicos envolvidos no surgimento de várias doenças. Apresentam bom perfil de segurança, caracteristicamente com ausência de toxicidade em órgãos-alvo, como vantagem importante. Além disso, o baixo risco de interações medicamentosas representa outro expressivo diferencial no manuseio dessa nova classe de drogas (GISONDI, 2012)

Os agentes biológicos foram desenhados para agir segundo diferentes estratégias: Estratégia I: Depleção das células T e subconjuntos das células T. Estratégia II: Bloquear a ativação das células T e/ou sua migração até o tecido cutâneo. Estratégia III: Desvio imune das células T e modificação do equilíbrio Th1/Th2. Estratégia IV: Bloqueio das citocinas inflamatórias, entre elas o TNF- α (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA).

No Dia Mundial da Psoríase, celebrado hoje, a notícia é boa para os portadores das versões moderada e grave da doença, quatro medicamentos imunobiológicos – frutos da engenharia genética -, considerados mais eficazes e seguros do que aqueles usados atualmente, podem ser disponibilizados no Sistema Único de Saúde (SUS) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020)

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) do Ministério da Saúde recomendou a incorporação dos remédios adalimumabe, secuquinumabe, ustequinumabe e etanercepte. Eles agem no sistema imunológico bloqueando o processo inflamatório que desencadeia a doença. (CONITEC, 2019)

3.7.2. Papel do farmacêutico na dispensação do tratamento biológico

A Atenção Farmacêutica é uma atividade de grande importância na atuação do farmacêutico, uma vez que permite acessibilidade ao medicamento acompanhada de aconselhamento em saúde, seguimento farmacoterapêutico (SF), além de trazer o apoio profissional ao paciente. O SF permite que os problemas relacionados aos medicamentos sejam identificados, e assim, prevenir que os resultados negativos associados à medicação (RNM) ocorram (HERNÁNDEZ; *et al*, 2014).

O estudo individual de cada paciente garante o resultado da adesão ao tratamento e o restabelecimento da saúde do cliente. Os protocolos de atendimento por patologia dão mais segurança ao profissional e mostram que estabeleceu o uso de medicamentos

seguros para o cliente. Sem medir resultados os serviços não conseguem comprovar o valor que podem agregar às empresas (PALITOT, GOMES, 2013).

Estudar cada paciente, criar protocolos de atendimento e medir resultados, é fundamental, pois, sem a documentação do atendimento, o profissional não terá como mensurar a evolução do paciente a cada retorno à farmácia (CORREIA, 2019).

A assistência farmacêutica não se restringe à indicação de medicamentos. Um exemplo é o trabalho desenvolvido para a detecção e tratamento de doenças dermatológicas (CORREIA, 2019).

3.7.3. Evolução do tratamento biológico

Os primeiros tratamentos biológicos agiam de forma certa, mas com alguns estragos no entorno. A tecnologia dos biológicos começou a ser empregada contra a psoríase em 2006, com fármacos destinados só a estágios avançados (DUARTE, 2012).

Os avanços no conhecimento da fisiopatologia da psoríase permitiram o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, direcionadas especificamente para neutralizar os mediadores/células que estão na sua gênese – as chamadas terapêuticas biológicas: agentes terapêuticos produzidos por organismos, através do uso de biotecnologia recombinante. (PINTO, FILIPE, 2011)

Esta abordagem revolucionou a terapêutica da psoríase, pois estes novos fármacos mostraram ser eficazes na redução do PASI, com excelente perfil de segurança e com toxicidade de órgão muito menor que os tratamentos sistêmicos clássicos. (PINTO, FILIPE, 2011)

3.7.4. Tipos de tratamento biológico

A biotecnologia recombinante direcionada para as alterações imunopatogênicas da doença permitiu a introdução dos designados fármacos biológicos, que trouxeram uma nova esperança no tratamento da psoríase moderada a grave (DIAMANTINO e FERREIRA, 2011).

Para os autores anteriores, Diamantino e Ferreira 2011, os agentes biológicos podem ser classificados em dois grupos, de acordo com o seu mecanismo de ação: os moduladores de células T (Efalizumab, Alefacept e Siplizumab) sendo que estes não têm aprovação pela Agência Europeia do Medicamento (EMA) e, no segundo grupo

encontram-se os anti-TNF- α : os anticorpos monoclonais (Adalimumab, Etanercept, Certolizumab e Golimumab) e as proteínas de fusão (Etanercept), e os anti-IL12/23p40 (Ustekinumab e Briacinumab).

Na tabela a seguir, Sousa 2018, caracterizara os agentes biológicos.

Classificação	Nome	Local de ação	Via de admin.	Indicação
Inibidores do TNF- α	Adalimumab	Recetor p55 e p75 do TNF- α	SC	Psoríase crónica vulgar moderada a grave; AP
	Etanercept	TNF- α solúvel e transmembranar	SC	Psoríase crónica vulgar moderada a grave; AP
	Golimumab	TNF- α solúvel e transmembranar	SC	Artrrite Psoriática
	Certolizumab	TNF- α solúvel e transmembranar	SC	Psoríase crónica vulgar moderada a grave; AR
Anti-IL-12/23p4	Ustekinumab	Subunidade proteica p40 das IL-12 e IL-23	SC	Psoríase crónica vulgar moderada a grave
	Briacinumab	Subunidade proteica p40 das IL-12 e IL-23	SC	Psoríase crónica vulgar moderada a grave
Moduladores das células T	Efalizumab	Porção CD11a do LFA-1 dos linfócitos T	SC	Psoríase crónica vulgar moderada a grave
	Alefacept	Recetor CD2 dos linfócitos T	IV ou IM	Psoríase crónica vulgar moderada a grave
	Siplizumab	Recetor CD2 dos linfócitos T	IV ou IM	Psoríase crónica vulgar moderada a grave

O tratamento biológico é utilizado no tratamento de doentes que não respondem às terapias sistémicas ou são intolerantes às mesmas.

Os agentes biológicos, são moléculas de natureza proteicas obtidos por meio de modernas técnicas de biotecnologia que agem de maneira específica e pontual no sistema imune, bloqueando ou estimulando uma ou mais vias da resposta imunológica.

As terapêuticas biológicas para psoríase podem ser divididas em dois grupos: moduladores de citocinas e moduladores de células T.

O grupo dos moduladores de citocinas é composto por duas classes de biológicos: anticorpos monoclonais e proteínas de fusão.

- Anticorpos monoclonais
- Proteínas de fusão

O grupo de biológicos que modulam as células T agem inibindo a ativação e diferenciação destas células, ou a migração para a pele.

Quanto aos anticorpos monoclonais, Brunton et al, 2011, nos explica que:

Os Anticorpos monoclonais são produzidos por tecnologia de hibridação para reproduzir um único tipo de anticorpo. Nesta técnica, camundongos são imunizados com antígenos selecionados e posteriormente seus linfócitos B do baço ou linfonodo são separados. Estas células são fundidas com células mieloma em cultura formando hibridomas, que num meio de cultura adequado vão expandir, sendo em seguida selecionados para purificação. Os anticorpos monoclorais murinos de primeira geração foram posteriormente substituídos pelos quiméricos ou humanizados.

3.7.5. Tecnologias biológicas

Os 5 medicamentos são imunobiológicos e têm por mecanismo de ação inibir o TNF-alfa, fator relacionado à manutenção do processo inflamatório (etanercepte, infliximabe e adalimumabe), ação anti-IL-12/23 (ustequinumabe) e ação anti-IL-17 (secuquinumabe). Para os pacientes adultos com psoríase de grau moderado a grave que apresentem falha de resposta ou contra-indicação ao uso de fototerapia, metotrexato, acitretina e ciclosporina, os biológicos devem ser indicados, além disso necessitam de exames pré-tratamento, sendo recomendados os seguintes: teste de Mantoux e radiografia de tórax, hemograma, bioquímica, função hepática e renal, sorologias para hepatites e HIV, exame ginecológico, avaliação prostática e atualização do calendário vacinal (CONITEC, 2018).

Como monitorização, necessita-se RX de tórax a cada ano; hemograma, bioquímica, função hepática e renal, a cada 6 meses ou de acordo com o critério médico; sorologia para hepatites, HIV; exame ginecológico; avaliação prostática. Mantém-se a contra-indicação da vacinação com micro-organismos vivos. Para a administração desses medicamentos, é necessário a supervisão e orientação médica, sendo que o infliximabe necessita de administração via intravenosa e os demais são de administração subcutânea (CONITEC, 2018).

O etanercepte, adalimumabe, ustequinumabe e secuquinumabe podem ser autoadministrados pelos pacientes após treinamento adequado na técnica de administração subcutânea (CONITEC, 2018).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para o escritor Sousa (2018) foi na Bíblia que a Psoríase surgiu pela primeira vez durante anos, a psoríase, tal como todas as outras doenças descamativas, era considerada uma doença contagiosa semelhante à lepra.

Segundo Cardoso (2017) o primeiro relato histórico da psoríase se deve a Celsus e Hipócrates que a descreveu como lesões de aspecto semelhante à psoríase denominando-a como "erupções escamosas", mas foi Galeno quem cunhou a palavra psoríase.

Lima (2016) defende em seu artigo que foi na década de 70, que detectaram a participação das células sanguíneas por meio do desenvolvimento da imunologia celular, as descobertas mais recentes que levaram ao conceito atual da psoríase são baseadas nas investigações realizadas em 1982.

O autor Magalhães (2016), explica que a psoríase é uma doença imuno-mediada, crônica e inflamatória, que afeta a pele, é caracterizada pela ocorrência de uma hiperproliferação e diferenciação anormal da epiderme, o que resulta no desenvolvimento de lesões vermelhas, espessas e descamativas.

Segundo Cardoso (2017) a psoríase e hanseníase eram tratadas e qualificadas como iguais, portanto os pacientes que sofriam destes problemas também sofriam com o preconceito e a marginalização da sociedade

Torres (2010) e demais autores nos traz que a psoríase ocorre em aproximadamente 2% da população mundial, sendo mais prevalente nas raças caucasianas (1,5 a 3%) do que nas negras (0,3 a 0,7%).

O Ministério da Saúde, por meio do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - PCDT, define a psoríase como: uma doença sistêmica inflamatória crônica, não contagiosa, que afeta a pele, as unhas e, ocasionalmente, as articulações.

É importante o que Romiti (2009) nos traz, a Psoríase é uma dermatose pouco relatada em crianças, estima-se que de 25-45% dos casos possam iniciar seu curso antes dos 16 anos de idade e, em cerca de 2% dos casos, antes dos dois anos de vida.

De acordo com o Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas, 2013, no início da formação da placa psoriásica, há edema dérmico, ectasia de vasos da papila dérmica e infiltrado perivascular composto de células T, CD, monócitos e macrófagos.

Cardoso (2017), salienta que para melhor diagnóstico da psoríase o correto é fazer uma conta a história clínica do doente, o que se observa clinicamente (exame objetivo) e

ainda doenças cujo quadro clínico se mostra similar à psoríase, que, deve ser levado em conta dados e detalhes de familiares que possuam a dermatose e potenciais triggers, como infecções que tenham acontecido recentemente ou novos medicamentos.

Gooderhan (2015) trata a respeito do diagnóstico que devem ser consideradas para outras doenças como a dermatite seborreica que afeta principalmente o couro cabeludo, face e peito, eczema atópico e de contato, líquen plano, pitiríase rósea, sífilis secundária, fungos nas unhas ou ainda alergias e intoxicações.

Para Takahashi (2012) na psoríase em placas, o diagnóstico é eminentemente clínico, dada à distribuição típica das placas e à fácil obtenção do sinal do orvalho sangrento, pela curetagem metódica de Brocq. Este sinal auxilia, sobremaneira, também o diagnóstico da psoríase em gotas. Alterações ungueais e lesões no couro cabeludo podem auxiliar o diagnóstico.

Como defende Amaral (2017), com o diagnóstico estabelecido, é importante averiguar a gravidade da doença, esta avaliação é importante pois torna-se útil organizar os doentes para fins de estudo.

Duarte (2012) fala sobre manifestações clínicas e inclui gutata que afeta em torno de 10% dos pacientes, inversa, pustular e eritrodérmica, em menos de 3% dos portadores de psoríase.

Para Takahashi, 2009, a lesão típica de psoríase, apresenta o eritema - que é mais intenso, quando a escamação está ausente ou diminuída – nas lesões em áreas de dobras, na psoríase eritrodérmica, por exemplo, tem também a escamação - que são classicamente branco-prateadas, estratificadas, a elevação - que podem também ser removidas por tratamentos e pelo ato de coçar, a lesão de psoríase é elevada sobre a superfície da pele, o espessamento da pele na lesão é graças à acantose epidérmica e à presença das escamas, e em menor grau.

Kathuria (2017) diz que o avanço na compreensão da patogênese da psoríase que permitiu identificar novos alvos terapêuticos o que levou ao desenvolvimento de novos fármacos, estes fármacos que, produzidos através de biotecnologia recombinante, consistem em proteínas de fusão ou anticorpos monoclonais, são denominados agentes biológicos.

Gisoni (2012) revela que os agentes biológicos são medicações que apresentam alta eficácia na supressão de alguns mecanismos patológicos envolvidos no surgimento de várias doenças, o baixo risco de interações medicamentosas representa outro expressivo diferencial no manuseio dessa nova classe de drogas.

Para a Sociedade Brasileira de Dermatologia os agentes biológicos foram desenhados para agir segundo diferentes estratégias: Estratégia I: Depleção das células T e subconjuntos das células T. Estratégia II: Bloquear a ativação das células T e/ou sua migração até o tecido cutâneo. Estratégia III: Desvio imune das células T e modificação do equilíbrio Th1/Th2. Estratégia IV: Bloqueio das citocinas inflamatórias, entre elas o TNF- α .

Pinto e Filipe (2011) nos explica que os avanços no conhecimento da fisiopatologia da psoríase permitiram o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, as chamadas terapêuticas biológicas que são agentes terapêuticos produzidos por organismos, através do uso de biotecnologia recombinante que por sua vez, essa abordagem revolucionou a terapêutica da psoríase, pois estes novos fármacos mostraram ser eficazes na redução do PASI, com excelente perfil de segurança e com toxicidade de órgão muito menor que os tratamentos sistêmicos clássicos.

Em se tratando a atenção farmacêutica voltada para o tratamento da Psoríase, Hernandez defende que é uma atividade de grande importância uma vez que permite acessibilidade ao medicamento acompanhada de aconselhamento em saúde, seguimento farmacoterapêutico (SF), além de trazer o apoio profissional ao paciente.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A psoríase é considerada uma doença crônica, associada a uma marcação diminuição da qualidade e esperança média de vida, o que torna necessário um tratamento seguro e eficaz a longo prazo.

Atualmente existe uma grande variedade de opções para o tratamento da psoríase e, com o avançar do conhecimento sobre a sua patogênese, estas vão-se tornando cada vez mais específicas.

Os medicamentos biológicos, enquanto nova classe terapêutica, diferem em termos de mecanismo de ação, eficácia e perfil de segurança dos outros medicamentos, essas diferenças são muito evidentes e importantes quando essa escolha é feita tomando-se como base o paciente, a indicação de um desses medicamentos deve levar em conta vários fatores, como a experiência e seriedade do médico, e a real necessidade do paciente.

Tanto os biológicos mais antigos, quanto os agentes mais recentes promovem uma supressão da atividade da doença com recorrência da mesma após a suspensão terapêutica e a utilização de biológicos mais específicos poderá ser vantajosa, uma vez que permitirá uma imunossupressão mais seletiva com consequente diminuição dos efeitos secundários associado a uma imunossupressão alargada.

A fabricação de medicamentos biológicos e biossimilares é vista como mais uma grande oportunidade de expansão para indústria nacional, a produção de medicamentos biológicos como a insulina, obtida em células de organismos vivos e de seus biossimilares é vislumbrada por especialistas como uma oportunidade para a indústria farmacêutica.

O farmacêutico possui ferramentas como a assistência e atenção farmacêutica possibilitando a realização do seu trabalho junto a sociedade de forma que o paciente seja sempre o principal beneficiário, colaborando para uma farmacoterapia individualizada e humanizada, visando avanços na qualidade de vida e prevenindo problemas relacionados ao medicamentos e orientando o paciente quanto ao uso e a aquisição dos medicamentos biológicos.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, J. - **Novidades na abordagem terapêutica da psoríase**. Boletim do Centro de Informação do medicamento. (2017) 1–3.

BRUNTON, L.; CHABNER, B.; KNOLLMAN, B. Goodman & Gilman: **The pharmacological basis of therapeutics**. 12th. McGraw-Hill, 2011.

CARDOSO. M. M. G. **Psoríase: mecanismo da doença e abordagens terapêuticas**. INSTITUTO BRASILEIRO DE MEDICINA EM REABILITAÇÃO. Rio de Janeiro, 2017.

CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. **Adalimumabe, etanercepte, infliximabe, secuquinumabe e ustequinumabe para psoríase moderada a grave**. Ministério da Saúde, 2018.

CORREIA. A. F. **Psoríase, novas abordagens terapêuticas**. Faculdade de Farmácia, Lisboa, 2019.

DIAMANTINO F, FERREIRA A. **Perspectivas Futuras no Tratamento da Psoríase: Novidades em Terapêutica Biológica**. Vol. 24, Acta Medica Portuguesa. 2011. p. 997–1004.

DUARTE, GV. et al. **Psoríase e obesidade: revisão de literatura e recomendações no manejo**. Anais Brasileiro de Dermatologia, Rio de Janeiro. 2012, 85(3): 355-60.

FILHO. M. F. G. J. **Psoríase e IAM: existe relação?** Portal PEBMED, 2018. Disponível em: <https://pebmed.com.br/psoríase-e-iam-existe-relacao/>. Acesso em novembro de 2020.

GOODERHAM, M. et al. - Interleukin-17 (IL-17) **Inhibitors in the Treatment of Plaque Psoriasis: A Review**. Skin Therapy Lett, 20 (2015), 1–5.

HERNÁNDEZ, D. S.; CASTRO, M. M. S.; DÁDER, M. J. F. **Método dáder: Manual de seguimento farmacoterapêutico**. 3 ed. Alfenas: Universidade Federal de Alfenas, 2014. 128 p.

JESUS, D. **Psicossomática na Psoríase. Mestrado**, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 2010.

MAGALHÃES. T. N. M. P. **Psoríase: abordagem terapêutica e perspectivas futuras**. Universidade de Coimbra. Coimbra, 2016.

MENTER A, KORMAN NJ, ELMETS CA, FELDMAN SR, GELFAND JM, GORDON KB, et al. **Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies**. Journal of the American Academy of Dermatology. 2009;60(4):643-59.

PALITOT. E. B. GOMES N. C. **Psoríase recalcitrante: relato de caso**. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. **Psoríase**. Portaria SAS/MS nº 1.229, 2013.

ROMITI, R. et al. **Psoríase, na infância e na adolescência**. Anais brasileiros de dermatologia. 2009,84(1): 09-20.

SANTOS. R. “**Psoríase: Manifestações Clínicas e Opções de Tratamento**”. Universidade de Coimbra. Coimbra, 2018.

SOUSA. C.C. **A Psoríase**. Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, site: <https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/psoriase/18/#tratamento>. Acesso em 19-11-2020.

SUTTON, L. J., JUTEL, A. - **Assessment , and Management**. Critical care nurse. 36:1 (2016) 28–39.

SHWETZ. G. A. **Avaliação dos pacientes em uso de imunobiológicos do ambulatório de psoríase do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná**. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2012.

TAKAHASHI MD. **Consenso Brasileiro de Psoríase**. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia; 2009

TORRES, T. et al. **Psoríase na Era dos Biológicos**, Acta Médica Portuguesa. 2010, 23(3): 493-498.

UPALA S, SANGUANKEO A. **Effect of lifestyle weight loss intervention on disease severity in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis**. Int J Obes (Lond). 2015;39(8):1197- 202.

VALE. D. C. C. **Biológicos no tratamento da psoríase**. Universidade de Coimbra, 2011.