

O USO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS NO TRATAMENTO DA ARTRITE PSORIÁTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

HOSS, Louise Etienne.<sup>1</sup>
DAUMICHEN, Cinthia Sousa.<sup>2</sup>
TEIXEIRA, Maycon Gabriel Duarte.<sup>3</sup>
SCHMIDT, Rosana Maciel.<sup>4</sup>
SILVA, Claudinei Mesquita.<sup>5</sup>

#### **RESUMO**

Neste estudo foi realizada uma análise aprofundada das pesquisas existentes sobre o uso de medicamentos biológicos no contexto da Artrite Psoriática. O estudo verificou a eficácia desses medicamentos, considerando fatores como resposta clínica, impacto nas células imunes e níveis de citocinas. A metodologia empregada foi uma revisão sistemática, no qual foi explorados dados de várias fontes, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science, Biblioteca Virtual em Saúde e Google Acadêmico, para analisar de forma assertiva como se dá o processo do uso dessa classe farmacológica no tratamento da artrite psoriática. Os resultados destacam a importância crescente dos medicamentos biológicos no tratamento da artrite psoriática, evidenciando melhorias significativas na qualidade de vida dos pacientes e na redução dos sintomas.

PALAVRAS-CHAVE: Artrite Psoriática, Células Imunes, Citocinas, Terapia Biológica.

## 1. INTRODUÇÃO

A artrite psoriática (PsA) é uma doença crônica que se caracteriza pela inflamação das articulações e pela presença de lesões cutâneas típicas da psoríase (MEASE, Philip J. et al., 2011) afetando até 30% dos pacientes com essa condição (RITCHLIN et al., 2017). Os sintomas mais comuns incluem dor, rigidez, inchaço e vermelhidão nas articulações (ARMELIN et al., 2016), além de lesões cutâneas, como placas vermelhas e escamosas (TEIXEIRA et al, 2023). Essas placas podem surgir em várias partes da superfície da pele, com uma predileção por áreas como os cotovelos, unhas, tronco, joelhos e couro cabeludo. Suas margens podem ser nítidas ou irregulares (DE MELO et al., 2019).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, E-mail: lehoss@minha.fag.edu.br

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, E-mail: csdaumichen@minha.fag.edu.br

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, E-mail: mgdteixeira@minha.fag.edu.br

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, E-mail: rmschimidt@minha.fag.edu.br

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Professor do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, E-mail: claudinei@fag.edu.br



As manifestações clínicas da PsA variam de acordo com o gênero. Estudos apontam que a forma periférica da doença é mais prevalente em mulheres, enquanto a manifestação axial predomina em homens. Além de apresentarem menos progressão radiográfica, as pacientes do sexo feminino experimentam resultados desfavoravéis em relação à dor, funcionalidade e fadiga. Essa dispariedade pode resultar em uma menor resposta ao tratamento quando comparada aos pacientes de sexo masculino (AZUAGA et al., 2023). Trata-se de uma condição crônica que, até o momento, não conta com uma cura estabelecida, embora seu ponto de maior incidência se situe tipicamente na quinta década de vida (OGDIE A et al., 2015).

Acontece frequentemente em indivíduos com uma predisposição genética para o desenvolvimento da condição, mas também pode ser desencadeada por diferentes causas, tais como influências do meio ambiente e respostas auto imunes do organismo (DE MELO et al., 2019). Estas comorbidades englobam a artrite, eventos cardiovasculares, síndrome metabólica, doença intestinal inflamatória e transtornos depressivos (TELLES., 2020). Além disso, é importante notar que os pacientes com psoríase frequentemente manifestam outras condições comuns que causam dores nas articulações, como osteoartrite, gota e fibromialgia (OGDIE A et al., 2015). Essas condições podem, por vezes, ser facilmente confundidas com PsA, tornando o diagnóstico e o tratamento precisos ainda mais essenciais.

Adicionalmente, o desenvolvimento da psoríase e a manutenção das lesões acontecem devido ativação dos linfócitos T pelas células apresentadoras de antígenos na epiderme (células de Langerhans) e na derme (células dendríticas) (AGUIAR et al., 2015). A compreensão desse ponto de convergência revela-se crucial para o avanço de tratamentos eficazes e para a promoção de uma melhor qualidade de vida dos pacientes afetados por essa intrincada condição médica.

Os medicamentos biológicos, têm um papel crucial no tratamento da artrite psoriática. São fabricados a partir de organismos vivos, como anticorpos monoclonais e administrados via injeção ou infusão, mostrando-se eficazes no controle dos sintomas. Normalmente, essa condição está vinculada às mudanças no sistema imunológico responsável por defender o corpo contra agentes agressores, mas pode causar danos e inflamações quando responde inadequadamente às próprias células, tecidos ou órgãos. Esses medicamentos, direcionam-se a moléculas específicas envolvidas na resposta inflamatória e desempenham um papel fundamental no controle dos sintomas e na prevenção de danos da artrite psoriática (QUEMEL et al, 2021).



Ademais, os medicamentos biológicos oferecem uma opção para os pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais, como anti-inflamatórios não esteróides e corticosteróides (FLORES et al., 2020). No entanto, é imperativo ressaltar que a utilização dessas substâncias requer estrita aderência a critérios criteriosos de prescrição e supervisão, com o propósito de mitigar eventuais repercussões indesejáveis e otimizar a gestão dos encargos terapêuticos (SAMPAIO BARROS et al., 2007).

O objetivo desta revisão sistemática é avaliar a eficácia e segurança dos medicamentos biológicos no tratamento da PsA e incentivar estudos futuros que abordem questões relacionadas aos desafios no tratamento, como o desenvolvimento de novas estratégias e monitoramento ao longo prazo dos pacientes.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA ARTRITE PSORIÁTICA:

A PsA contém uma apresentação heterogênea envolvendo múltiplos tecidos e domínios clínicos. Por essa ampla variedade, a patogênese ainda está longe de ser clara, visto que, as manifestações clínicas díspares, a progressão variável da doença e as diferentes respostas aos tratamentos dificultam a padronização dessa representação. Tanto a psoríase quanto a PsA compartilham múltiplas variantes de risco genético relacionadas a vias inatas, imunes adaptativas e auto inflamatórias. Esse fundo genético é predisponente na presença de fatores ambientais, como infecções, disbiose intestinal, obesidade, estresses biomecânicos ou até mesmo a prática do tabagismo poderia ativar o sistema imunológico inato e precipitar o início da doença (AZUAGA et al., 2023).

Esses fatores, ao atuarem como gatilhos, ativam monócitos, macrófagos e células dendríticas (CD) que apresentam antígenos (APC) através do complexo de histocompatibilidade principal (MHC) para as células T (principalmente CD8), através do receptor Toll-like (TLR) tipo 2. Isso favorece a liberação local de citocinas, estimulando IL-1, IL-6, TNF, IL-17 e IL-23 através de padrões moleculares associados a patógenos exógenos (PAMPs) e padrões moleculares associados a danos (DAMPs), desencadeando a resposta imune inata e adaptativa (AZUAGA et al., 2023).

A IL-17, em especial a IL-17A, promove a ativação de fibroblastos sinoviais, condrócitos e osteoclastos, induzindo um aumento na proliferação do tecido sinovial e reabsorção óssea. O espessamento do tecido sinovial e a presença de fatores de crescimento promovem a hipóxia, o que



promove a angiogênese local, caracterizando a doença por hipervascularização macroscópica, com maior densidade de vasos quando comparada a artrite reumatóide, duas doenças que apresentam diferentes expressões de fatores pró-angiogênicos. Embora essa citocina possa ser o ponto chave para a fisiopatologia, outras ainda são necessárias para promover as vias de sinalização. A IL-23 estimula as células T e as células linfóides inatas do tipo 3 (ILC3) a produzir mais IL-17, IL-22, TNF e IFN-o, ocorrendo ciclos inflamatórios típicos, ou seja, uma inflamação persistente. A IL-22 leva à formação óssea e regula a diferenciação de queratinócitos, induzindo a hiperqueratose. O TNF, IL-17 e IL-23 também influem na ativação da via NF-B, promovendo a síntese de outras citocinas pró-inflamatórias. A cascata é refletida patologicamente por hiperplasia dérmica, lesões de pele, sinovite, entesite e degradação das cartilagens (AZUAGA et al., 2023).

Além disso, outras células encontradas localmente nos tecidos podem contribuir para o desenvolvimento da doença, como as células linfóides inatas (ILC), células natural killer (NK) e células T invariantes associadas à mucosa (AZUAGA et al., 2023).

Os pacientes acometidos por AP têm maior risco de desenvolver outras inflamações e comorbidades extra musculoesqueléticas, como doenças inflamatórias intestinais, uveítes, doenças cardiovasculares e síndrome metabólica. A inflamação persistente pode levar à destruição das articulações e incapacidades funcionais que podem ser evitadas com diagnóstico e tratamento precoces (AZUAGA et al., 2023).

### 2.2 - CARACTERÍSTICAS DOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS:

Diferente de medicamentos sintéticos, os biológicos utilizam substâncias ativas de origem biológica para sua terapia, sejam células animais, sejam organismos vivos. Esses remédios são obtidos por métodos biotecnológicos complexos, produzidos pela técnica de ácido desoxirribonucleico (DNA) recombinante, onde ocorre uma mudança genética de uma unidade celular para produzir uma proteína útil em cada tratamento. (PINTO, 2022).

O objetivo principal de cada biofármaco é inativar mecanismos específicos que ocorrem em certas patologias, o que os tornam mais seletivos do que os medicamentos sintéticos. São produtos complicados, possuem uma análise dificultosa e, por serem proteínas, precisam ser administrados via endovenosa ou subcutânea, dada a sua fácil destruição pelo sistema digestivo, impossibilitando sua aplicação de forma oral. Podem ser constituídos por moléculas grandes, como por exemplo, hormonais, fatores de crescimento, citocinas, hemoderivados, entre outros (PINTO, 2022).



Justamente pela alta especificidade aos alvos terapêuticos, essa alternativa no tratamento da PsA tem se mostrada muito vantajosa, melhorando exponencialmente a qualidade de vida dos pacientes acometidos a longo prazo, atenuando os sintomas, aumentando a esperança médica de vida destes doentes e apresentando menor toxicidade a nível sistêmico (QUEMEL et al, 2021).

O tratamento é variável, depende de fatores como a extensão da placa psoriática, manifestações clínicas e de sua gravidade, o sexo do doente, idade, possíveis interações medicamentosas, sinais, sintomas e, ser levado em consideração, todos os tratamentos já realizados anteriormente. Apesar desse grande potencial terapêutico, é preciso haver monitorização destes doentes por parte da equipe multiprofissional escolhida, composta por médicos reumatologistas e dermatologistas, dado que, esses fármacos podem causar efeitos colaterais e predispor a infecções oportunistas se instalarem no organismo do paciente pela imunossupressão causada (PINTO, 2022).

# 2.3 - MECANISMO DE AÇÃO E POSSÍVEIS EFEITOS ADVERSOS DOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS NA ARTRITE PSORIÁTICA

No início do tratamento da PsA com a terapia biológica, é necessário comunicar o paciente dos objetivos da técnica e evidenciar a importância do compromisso pessoal que o próprio deve ter para a obtenção de uma resolução das lesões cutâneas. Além disso, sempre reforçar a prática de hábitos saudáveis para melhor controle da doença e de suas comorbidades pessoais. A terapia não farmacológica deve ser recomendada, sendo apropriada para cada paciente, como exercícios de baixo impacto, fisioterapia, terapia ocupacional, perda de peso, massagem e acupuntura (OGDIE et al., 2020).

Os principais mecanismos de ação dos biofármacos no tratamento da PsA trabalham pela inibição da ação das células T da cascata imunológica, através da inibição de moléculas sinalizadoras ou de seus receptores, de forma a suprimir a resposta imunológica e inflamatória (AGUIAR et al., 2015).

Atualmente, se encontram disponíveis alguns agentes biológicos. São eles os moduladores de citoquinas anti-TNF-α, anti-IL-12/23, anti-IL-23p19, anti-IL-17 e moduladores de células T (KAMATA et al., 2020).

O TNFi é a terapia biológica de primeira linha recomendada pela maioria das diretrizes de tratamento para pacientes com AP, provando ser eficaz em todos os domínios de PsA para inibir ou diminuir a progressão da doença. Constituem receptores de superfície celular ligados a proteínas



pela porção constante (FC) de um anticorpo monoclonal e buscam imitar componentes responsáveis pela transmissão de sinal celular na cascata inflamatória, reduzindo a presença do TNF-α nas lesões psoriáticas (PINTO, 2022). Além disso, o tratamento com a terapia com inibidores de TNF na sinovite da PsA reduz a expressão de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e seus receptores VGFR1 e VGFR2, levando à regressão dos neovasos, induzindo a apoptose celular endotelial (AZUAGA et al., 2023). Os agentes biológicos Adalimumab, Etanercept, Infliximab e Golimumab são os únicos que estão aprovados pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) para o tratamento da psoríase, em conjunto da artrite (PINTO, 2022). O manejo atual dessa classe é seguro a curto e longo prazo, entretanto, pode aumentar o risco de infecções, reativação da tuberculose latente (TB) e aumento da incidência de neoplasias. Por esse motivo, recomenda-se o rastreio latente da tuberculose, bem como desencorajar o seu uso em pacientes com histórico recente de câncer e mantendo um cronograma de vacinação atualizado (AZUAGA et al., 2023).

A classe anti-IL-12/23, ao bloquear a interação dessa unidade com o receptor das células T, diminui a produção de citocinas envolvidas na fisiopatologia da doença. Esses agentes biológicos atuam parcialmente como inibidores do TNF-α, uma vez que bloqueiam a liberação dele. O Ustequinumab é o único medicamento anti-IL-12/23 aprovado para uso de tratamento. O seu esquema terapêutico é uma vantagem, pois intervalos mais longos entre as doses melhoram a adesão à terapêutica, oferecendo uma melhor participação e satisfação dos doentes. Seus principais efeitos adversos são a curto prazo, como infecções do trato respiratório superior, tosse, cefaléia e artralgia. A longo prazo pode estar associado ao aumento do risco de doenças neoplásicas (KAMATA et al., 2020).

Os anti-IL-23p19 permitem uma imunossupressão mais específica que os anticorpos anti-IL-12/23. O Guselcumab é um anticorpo monoclonal humano aprovado para tratamento, visto que houve melhoria na função física dos pacientes acometidos pela PsA e seus efeitos adversos se limitaram a reações de hipersensibilidade. O Risancizumab se caracteriza pelo custo relativamente mais baixo e valor terapêutico aumentado. O Tildracizumab também se encontra também disponível, no entanto apresenta alguns efeitos secundários frequentes, como infecções das vias respiratórias superiores, cefaleias, nasofaringites, náuseas, diarreia, dor no local da injeção e dores nas costas (PINTO, 2022).

A classe anti IL-17 inibe a IL-17 e já se encontra disponível. O Secucinumab é um dos anticorpos monoclonais que pode ser administrado. É indicado para o tratamento em crianças e



adolescentes a partir dos 6 anos de idade, estando contra indicado em casos de hipersensibilidade à substância ativa ou em casos de infeção ativa, como a tuberculose ativa. O ixecizumab demonstrou a sua eficácia para o tratamento da PsA em adultos. É associado a uma taxa aumentada de infecções, como a candidíase oral, reações graves de hipersensibilidade, incluindo alguns casos de anafilaxia, angioedema e urticária. O brodalumab também está aprovado para o tratamento em adultos que são elegíveis para terapêutica sistêmica, em que o tratamento sistémico não biológico não é eficaz, mas foram apresentados alguns efeitos adversos como nasofaringites, infeções do trato respiratório superior e eritema no local da injeção (PINTO, 2022).

Como a patogênese dessa doença está intimamente relacionada com a ação de células T do sistema imunológico, os moduladores de células T têm como alvo as proteínas transmembranares que estimulam essas células. O Alefacept e Abatacept agem intervindo na interação das células T com outras células do sistema imune que estimulam a resposta inflamatória. É aconselhável a monitorização do número total de células T nos pacientes, pela questão da imunossupressão. Além disso, efeitos adversos possíveis a curto prazo incluem prurido, faringite, náuseas e cefaleia, por outro lado, a longo prazo, podem estar envolvidos a infecções graves, reações cutâneas e neoplasias (PINTO, 2022).

# 2.4 - IMPLICAÇÕES FUTURAS E DESENVOLVIMENTOS NA TERAPIA DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS:

A tecnologia ômica revolucionou a medicina ao aprofundar os conhecimentos acerca das vias celulares e moleculares que impulsionaram os tratamentos das diversas doenças da atualidade, em especial de PsA, tanto a nível físico como psicológico, além de tornar possível identificar biomarcadores para diagnóstico precoce, melhorar o prognóstico e descobrir novos alvos terapêuticos em pacientes de outras doenças (AZUAGA et al., 2023).

Para o futuro, é esperado que a investigação se perpetue e que a produção e otimização de novos medicamentos se propague, tornando os biofármacos mais eficazes, biodisponíveis, com uma boa estabilidade e com menos efeitos adversos, diminuindo, consequentemente, o perfil de toxicidade. Além disso, as pesquisas tendem a focar em maneiras distintas das atuais na administração das doses, dando prioridade a alternativas menos invasivas (PINTO, 2022).

A metodologia multiômica pela identificação das bases imunopatogênicas da PsA permitirá cada dia mais entender os diferentes meios que a doença pode caminhar e, a partir disso, focar na



medicina personalizada, aperfeiçoando cada tratamento. Por fim, no geral, melhorará a gestão da doença, fornecendo aos pacientes acometidos com essa espondiloartropatia um avanço significativo de seus resultados, pilar magnífico para a prática da medicina de precisão (AZUAGA et al., 2023).

#### 3. METODOLOGIA

Este estudo se baseia em uma revisão de literatura abrangente para avaliar o uso de medicamentos biológicos no tratamento de artrite psoriática. A pesquisa bibliográfica foi conduzida em bases de dados eletrônicas amplamente reconhecidas, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science, Biblioteca Virtual em Saúde e Google Acadêmico, com o objetivo de identificar estudos relevantes. Foi utilizando operadores booleanos como "and", "or" e "not", ("Artrite Psoriásica" OR "Psoriatic Arthritis" OR "Artritis Psoriásica") AND ("Medicamentos Biológicos" OR "Biological Drugs" OR "Medicamentos Biológicos"). Análise restringida a ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, estudos epidemiológicos, meta-análises e outras pesquisas relevantes como tese de doutorado, publicados até a data de corte desta revisão. A escolha desses tipos de estudos não apenas assegura a qualidade metodológica, mas também proporciona uma análise crítica e confiável das evidências disponíveis sobre o tema.

Os critérios de inclusão desta revisão foram definidos com precisão. Foram incorporados ensaios clínicos randomizados que detalharam a eficácia e a segurança dos medicamentos biológicos no tratamento da artrite psoriásica. Além disso, revisões sistemáticas, estudos epidemiológicos, meta-análises e outros estudos relevantes, fornecendo uma perspectiva aprofundada e ampla, foram incluídos. Todos os estudos selecionados foram publicados em inglês, português ou espanhol para garantir uma revisão abrangente. Em contrapartida, estudos não diretamente relacionados ao uso de medicamentos biológicos na artrite psoriásica, estudos que não forneceram dados relevantes, ou ainda que não cumpriram com os rigorosos critérios de qualidade metodológica foram excluídos. Esta abordagem crítica e seletiva visa proporcionar uma síntese robusta e confiável dos avanços atuais no tratamento da artrite psoriásica com medicamentos biológicos, oferecendo, assim, uma contribuição valiosa ao corpo existente de conhecimento nesta área.



### 4. ANÁLISES E DISCUSSÕES

A PsA é uma variante de artrite inflamatória que afeta até um terço dos pacientes com psoríase. Clinicamente, é caracterizada pela presença de dactilite, bem como pela inflamação na fáscia plantar e no tendão de Aquiles. Geralmente essa forma de artrite se desenvolve cerca de 10 anos após o início das lesões psoriásicas na pele. No entanto, em 15% dos casos, a PsA pode surgir antes dos sintomas cutâneos se manifestarem. Diferenciar a PsA de outras formas de artrite inflamatória pode ser complexo, mas devido à gravidade da doença, há uma necessidade de iniciar o tratamento precocemente. A fisiopatologia, explicada anteriormente, envolve inúmeros processos imunológicos complexos envolvendo diversas citocinas, essenciais para o entendimento dos diversos medicamentos utilizados para tratar essa condição, inclusive os medicamentos biológicos (YANG et al., 2021).

O tratamento da psoríase tem historicamente visado a supressão do sistema imunológico e a regulação da proliferação de queratinócitos, utilizando agentes como acitretina, ciclosporina e metotrexato. Com o aprofundamento da compreensão dos processos imunológicos subjacentes à psoríase, os medicamentos biológicos emergiram como uma abordagem direcionada, visando moduladores específicos nessas vias, como IL-17, IL-23 e TNF-α (fator de necrose tumoral alfa). Análises consolidadas de estudos que examinaram terapias sistêmicas para psoríase moderada a grave revelaram que os medicamentos biológicos mais recentes, que atuam nos eixos IL-12/23 e IL-17, parecem oferecer uma eficácia superior em comparação aos biológicos e agentes orais mais antigos (ELLIS et al., 2018).

Nos últimos anos, a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA aprovou diversos medicamentos biológicos para o tratamento da psoríase em placas, incluindo Risankizumab, Certolizumab, Tildrakizumab, Guselkumab, Brodalumab, entre outros. Esses avanços representam um marco significativo no manejo da psoríase, oferecendo aos pacientes novas opções terapêuticas para melhorar sua qualidade de vida (YANG et al., 2021).

Uma pesquisa de revisão sistemática e meta-análise analisou 29 estudos para avaliar tratamentos da Artrite Psoriásica. Tanto os DMARDs (Medicamentos Antirreumáticos Modificadores de Doenças) sintéticos (tofacitinibe, apremilaste) quanto os biológicos (infliximabe, adalimumabe) mostraram eficácia em comparação com o placebo em critérios como ACR 20 (American College of Rheumatology) e PASI 75 (Índice de Área e Severidade da Psoríase). Em termos de segurança, tofacitinibe, apremilaste e ixequizumabe tiveram taxas mais altas de eventos



adversos. Infliximabe, golimumabe, etanercepte, adalimumabe, guselcumabe e secucinumabe (300 mg) destacaram-se na análise em relação a ACR 20 e PASI 75. Resultados semelhantes foram encontrados para pacientes biológicos-naive, enquanto ustequinumabe, secucinumabe (300 mg e 150 mg), ixequizumabe, abatacepte, certolizumabe pegol, tofacitinibe e apremilaste mostraram vantagem em ACR 20 para pacientes com experiência prévia em tratamentos biológicos. No entanto, apenas ustequiinumabe, secucinumabe (300 mg), ixequizumabe e tofacitinibe tiveram um melhor PASI 75 (LU et al., 2019).

Um estudo científico clínico com cerca de 900 pacientes com artrite psoriática que não responderam ao tratamento com um medicamento biológico foram analisados. Os cientistas compararam dois agentes biológicos, o ustequinumabe e o etanercepte, buscando uma resposta clínica mais favorável. Os resultados revelaram que os pacientes tratados com ustequinumabe apresentaram uma resposta clínica mais rápida e eficaz, evidenciada por melhorias tanto na pele quanto nas articulações (GRIFFITHS et al., 2010). Esses achados foram corroborados por outro estudo na área, que também comparou os dois agentes, confirmando a superioridade do ustequinumabe. Ademais, a pesquisa destacou a segurança do ustequinumabe ao relatar seu uso em pacientes que não responderam à corticosteroides sistêmicos, fototerapia e outras terapias biológicas, incluindo inibidores de TNF. Os resultados, além de positivos, mostraram uma melhora relevante na resposta clínica tanto na psoríase como nos índices de gravidade da doença (CUCHACOVICH et al., 2011).

O infliximabe é um medicamento administrado por via intravenosa, exigindo a supervisão de uma equipe médica experiente em centros de infusão. A dose recomendada varia de 3 a 5 mg/kg e envolve um esquema inicial de ataque (doses administradas nas semanas 0, 2 e 6) seguido por doses de manutenção a cada 6 a 8 semanas. Esse tratamento mostrou eficácia no controle da atividade da doença, na diminuição do uso de anti-inflamatórios não esteroides, da incidência de uveíte anterior, dos marcadores laboratoriais, da inflamação axial detectada por exames de imagem, e também na melhoria da qualidade de vida dos pacientes (SAMPAIO-BARROS et al., 2007).

O fármaco biológico etanercepte é administrado subcutaneamente em doses de 25 mg, duas vezes por semana, proporcionando melhorias significativas na dor articular, função articular e qualidade de vida dos pacientes. Além disso, demonstrou redução nos marcadores laboratoriais e nos biomarcadores de degradação cartilaginosa, além de diminuir a inflamação axial identificada por ressonância magnética e a ocorrência de uveíte anterior. Sua eficácia sustentada em uso



prolongado também foi comprovada. Em um estudo científico, observou-se que a dose semanal de 50 mg apresenta eficácia semelhante à dose de 25 mg administrada duas vezes por semana. Adicionalmente, o adalimumabe foi recentemente aprovado para uso na Espondilite Anquilosante, sendo administrado em dose de 40 mg por via subcutânea a cada duas semanas. Este tratamento evidenciou efeitos benéficos nos resultados de exames de imagem e nos indicadores clínicos. (SAMPAIO-BARROS et al., 2007).

O risco potencial de desmielinização relacionado ao uso de agentes anti-TNF foi inicialmente levantado devido a um medicamento anteriormente disponível chamado lenercepte, que estava indicado para o tratamento da esclerose múltipla (EM). No entanto, o uso deste medicamento foi associado a uma exacerbação da EM, levando à preocupação sobre o efeito desses agentes na mielinização do sistema nervoso. Outro exemplo é o efalizumabe, um medicamento utilizado para o tratamento da psoríase, que foi retirado do mercado posteriormente devido a casos relatados de leucoencefalopatia progressiva. Estes casos realçam a importância de avaliações cuidadosas dos riscos e benefícios ao utilizar agentes biológicos no tratamento da artrite psoriática, destacando a necessidade de uma monitorização rigorosa para evitar complicações graves. Essas considerações são cruciais ao explorar o cenário complexo dos medicamentos biológicos (SILVA et al., 2022).

Essas considerações são cruciais ao explorar o cenário complexo dos medicamentos biológicos, como abordado nesta revisão sistemática sobre o uso desses agentes no tratamento da artrite psoriática.

Por fim, para avançar ainda mais no campo do tratamento da artrite psoriática com medicamentos biológicos, pesquisas futuras podem se concentrar em várias áreas cruciais. Primeiramente, é essencial investigar a eficácia a longo prazo desses medicamentos, analisando não apenas a redução dos sintomas, mas também a qualidade de vida dos pacientes ao longo do tempo. Além disso, explorar estratégias personalizadas de tratamento com base nas características genéticas e biomarcadores dos pacientes pode levar a abordagens mais precisas e eficazes.

Estudos que investigam a segurança dos medicamentos biológicos em diferentes grupos populacionais, como idosos, crianças e mulheres grávidas, são igualmente importantes para garantir a segurança e eficácia generalizada desses tratamentos. Além disso, a pesquisa poderia se estender para avaliar o impacto econômico desses medicamentos, considerando não apenas os custos diretos de tratamento, mas também os benefícios sociais e econômicos resultantes da melhoria da qualidade



de vida dos pacientes. Ao abordar essas questões, os futuros estudos podem aprimorar significativamente nosso entendimento sobre o uso de medicamentos biológicos no tratamento da artrite psoriática, proporcionando insights valiosos para a prática clínica e melhorando o cuidado aos pacientes.

### 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A artrite psoriática é uma condição médica crônica complexa que afeta pessoas do mundo todo com manifestações clínicas variadas e impactos físicos e emocionais significativos. A compreensão dos mecanismos físiopatológicos subjacentes é crucial para o desenvolvimento de terapias eficazes. Os medicamentos biológicos, surgiram como uma abordagem terapêutica direcionada, visando componentes específicos do sistema imunológico, demonstrando eficácia no controle dos sintomas e na prevenção de danos articulares, oferecendo uma esperança significativa para os pacientes afetados por essa condição. Esse artigo ressalta a necessidade de pesquisa contínua e desenvolvimento de novos medicamentos biológicos, bem como monitorização rigorosa dos pacientes devido aos potenciais efeitos adversos e riscos associados ao tratamento imunossupressor. Avanços na tecnologia ômica e na medicina de precisão prometem melhorar ainda mais o tratamento da artrite psoriática, com menos efeitos colaterais e uma abordagem mais personalizada para cada paciente. Em suma, os medicamentos biológicos são fundamentais no tratamento da artrite psoriática, proporcionando alívio aos pacientes e melhorando sua qualidade de vida. No entanto, é essencial estar ciente dos benefícios e riscos associados a esses tratamentos para tomar decisões informadas e alcançar os melhores resultados clínicos possíveis.

### REFERÊNCIAS

AGUIAR, Larissa Aparecida Rodrigues; DE CHRISTO, Daniel. Psoríase relacionada a marcadores autoimunes: um estudo de caso. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 1, n. 13, 2015.

ARMELIN, Elisangela et al. **Psoríase e suas principais características**. 2016. Tese de Doutorado. Dissertação (Bacharel em Enfermagem). Instituto de Ensino Superior de Londrina, Londrina.

AZUAGA, Ana Belén; RAMÍREZ, Julio; CAÑETE, Juan D. Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Targeted Therapies. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 5, p. 4901, 2023.

Cuchacovich R, Garcia Valladares I, Espinoza L. Comparative assessment of biologics in treatment of psoriasis: drug design and clinical effectiveness of ustekinumab. **Drug Des DevelTher**. 2011;5:41-9.



DE MELO, Manuela Sobral Bentes et al. Influência de fatores emocionais nas doenças crônicas de pele: O estresse como gatilho para o desenvolvimento, reincidência ou agravamento da psoríase. **ID on line. Revista de psicologia**, v. 13, n. 46, p. 584-608, 2019.

ELLIS, A. G., FLOHR, C., & DRUCKER, A. M. Network meta-analyses of systemic treatments for psoriasis: a critical appraisal: Original Articles: Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZN, Ward V et al. Quantitative evaluation of biologic therapy options for psoriasis: a systematic review and network meta-analysis. **J Invest Dermatol** 2018; 137:1646-54.

FLORES, Rodrigo, et al. "Actualización en terapia biológica para psoriasis y artritis psoriática (parte I): moléculas pequeñas, inhibidores de JAK y agentes biológicos (inhibidores IL-17)". *Latin american journal of clinical sciences and medical technology*, vol. 2, nº 2, julho de 2020, p. 113–25.

Griffiths CE, Strober BE, van de Kerkhof P, Ho V, Fidelus- Gort R, Yeilding N, et al. Comparison of Ustekinumab and Etanercept for moderate to severe Psoriasis. **N Engl Med**. 2010;362(2):118-28.

KAMATA, Masahiro; Yayoi Tada. "Efficacy and Safety of Biologics for Psoriasis and Psoriatic Arthritis and Their Impact on Comorbidities: A Literature Review." **International journal of molecular sciences.** v. 21,5 p. 1690, 2020.

LU, Chenyang et al. Comparative efficacy and safety of targeted DMARDs for active psoriatic arthritis during induction therapy: a systematic review and network meta-analysis. In: Seminars in Arthritis and Rheumatism. **WB Saunders**, 2019. p. 381-388.

MEASE, Philip J. Measures of psoriatic arthritis: Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds Enthesitis Index (LEI), Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC), Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis Score (MASES), Leeds Dactylitis Index (LDI), Patient Global for Psoriatic Arthritis, Dermatology Life Quality Index (DLQI), Psoriatic ... **Arthritis care & research**, v. 63, n. S11, p. S64-S85, 2011.

OGDIE, Alexis; WEISS, Pamela. The epidemiology of psoriatic arthritis. **Rheumatic Disease Clinics**, v. 41, n. 4, p. 545-568, 2015.

PINTO, Inês Correia. Riscos e benefícios das terapias biológicas. 2022. Tese de Doutorado.

QUEMEL, Gleicy Kelly China et al. A importância dos biofármacos no tratamento das doenças imunológicas: Uma revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, p. e3610816858-e3610816858, 2021.

RITCHLIN, Christopher T.; COLBERT, Robert A.; GLADMAN, Dafna D. Psoriatic arthritis. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 10, p. 957-970, 2017.



SAMPAIO-BARROS, Percival D. et al. Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: espondilite anquilosante e artrite psoriásica diagnóstico e tratamento-Primeira Revisão. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 47, p. 233-242, 2007.

SILVA, Dimitri Luz Felipe da et al. Medicamentos biológicos em dermatologia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 97, n. 3, p. 275-283, 2022.

TEIXEIRA, Pedro Martinelli et al. Tratamento da Psoríase em Adultos: Revisão de Literatura. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 4, n. 7, p. e473326-e473326, 2023.

TELLES, Maurício; MENDES, Samara Jamile. O efeito do uso de medicamentos biológicos na qualidade de vida de pacientes com psoríase moderada a grave: uma revisão da literatura. **JMPHC**| **Journal of Management & Primary Health Care**| **ISSN 2179-6750**, v. 12, n. spec, p. 1-2, 2020.

YANG, Kevin; OAK, Allen SW; ELEWSKI, Boni E. Use of IL-23 inhibitors for the treatment of plaque psoriasis and psoriatic arthritis: a comprehensive review. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 22, p. 173-192, 2021.