



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 11, Issue, 04, pp. 45862-45869, April, 2021

<https://doi.org/10.37118/ijdr.21527.04.2021>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

USO DE MEDICAMENTOS IMUNOBIOLOGICOS NO TRATAMENTO DA PSORÍASE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Antônio Marcos Leal Fonseca¹, Gabryelle Ferreira Bentes¹, Higor Robert da Silva Reis¹, Gleicy Kelly China Quemel¹ and Glenda Keyla China Quemel²

¹Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ), Curso de Farmácia, Belém PA, Brasil

²Universidade do Estado do Pará (UEPA), Curso de Enfermagem, Belém PA, Brasil

ARTICLE INFO

Article History:

Received 20th January, 2021

Received in revised form

21st February, 2021

Accepted 17th March, 2021

Published online 13th April, 2021

Key Words:

Psoríase; Tratamento Farmacológico; Doença autoimune.

*Corresponding author:

Antônio Marcos Leal Fonseca

ABSTRACT

A psoríase é uma doença inflamatória crônica autoimune que provoca lesões na pele do paciente classificada como leve, moderada a grave, dependendo da gravidade pode levar complicações quase irreversíveis. Os medicamentos imunobiológicos vêm sendo escolhidos como terapia no tratamento da psoríase por atuarem como inibidores da TNF- α (Fator de Necrose Tumoral) e Interleucinas IL12 e IL23 que são mediadores do processo inflamatório, por sua eficácia e segurança farmacológica, a falha de terapias convencionais também contribuiu para essa opção terapêutica. A pesquisa buscou analisar as evidências contidas na literatura sobre o uso dos medicamentos imunobiológicos como tratamento terapêutico da psoríase. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura com a pergunta norteadora, "Quais as evidências científicas presentes na literatura que discorrem sobre o impacto da terapia medicamentosa com imunobiológicos no tratamento de psoríase?". Os descritores foram [psoríase, psoriasis, tratamento farmacológico, drugtherapy], contidos nos Descritores em Ciências (DeCS). Foram usados artigos científicos dos anos de 2011 a 2021 disponibilizados em português, inglês e português de Portugal, gratuitos e completos. As pesquisas foram realizadas nas bases de dados MEDLINE, LILACS, no acervo do SCIELO, em repositórios de instituição de ensino superior. A avaliação foi constituída de vinte e três artigos, sendo selecionados sete artigos da base de dados MEDLINE, dois da base de dados LILACS, cinco artigos do acervo do SCIELO, e nove dissertações contidas em repositórios, sete apresentaram pesquisas sobre a produção de medicamentos imunobiológicos, oito sobre a farmacologia dos imunobiológicos, três sobre imunogenicidade e reações adversas relacionadas aos imunobiológicos, quatro sobre comorbidades associadas à psoríase e um sobre a diferença entre medicamentos sintéticos e imunobiológicos. Portanto, a partir das evidências literárias científicas da terapia com imunobiológicos para psoríase transparece os seus benefícios trazendo consigo informações necessárias e eficientes ajudando a melhorar a qualidade de vida destes pacientes.

Copyright © 2021, Antônio Marcos Leal Fonseca et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Antônio Marcos Leal Fonseca, Gabryelle Ferreira Bentes, Higor Robert da Silva Reis, Gleicy Kelly China Quemel and Glenda Keyla China Quemel. 2021. "Uso de medicamentos imunobiológicos no tratamento da psoríase: uma revisão integrativa da literatura", *International Journal of Development Research*, 11, (04), 45862-45869.

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença crônica autoimune e inflamatória que provoca lesões de forma arredondada, avermelhada e com escamas esbranquiçadas na pele, tendo várias formas de se manifestar. A mais frequente é a psoríase em placas que pode surgir nos cotovelos, no couro cabeludo e também nos joelhos (CARDOSO, 2017). A psoríase pode ser classificada como leve, moderada e grave através de ferramentas que auxiliam o profissional de saúde a avaliar a qualidade de vida do paciente em relação à doença, como o Índice de Gravidade da Área da Psoríase (PASI) e o Índice de Qualidade de

Vida em Dermatologia (DLQI) (BRASIL, 2012; DZIADECKA et al., 2016). A TNF- α (Fator de Necrose Tumoral) é um dos principais responsáveis pela ação inflamatória da psoríase. No entanto ao longo dos anos, foram surgindo novas terapias para o tratamento da psoríase, entre elas estão os medicamentos imunobiológicos inibidores da TNF- α e os inibidores de citocinas pró-inflamatórias, as interleucinas IL12 e IL23, que demonstram resultados iguais ou até superiores aos inibidores da TNF- α (MARTINS e ARRUDA, 2004; ABULAFIA et al., 2009). Os medicamentos imunobiológicos, também chamados de agentes biológicos são moléculas de natureza proteica, são semelhantes a proteínas humanas ou animais. Estas são proteínas recombinantes obtidas por meio da engenharia genética,


que podem ser anticorpos monoclonais, proteínas de fusão ou citocinas humanas recombinantes. Os medicamentos que estão dentro dessas categorias podem bloquear, neutralizar ou antagonizar alvos específicos do processo inflamatório (ABULAFIA et al., 2012). A inclusão da terapia com imunobiológicos para o tratamento da psoríase é escolhida quando os medicamentos anteriormente usados não apresentam resultados esperados, sejam eles associados a outros medicamentos, ou usados isoladamente. Os medicamentos que podem exemplificar porque os profissionais de saúde buscam o uso de novas terapias, são os glicocorticoides que mostram alto potencial no tratamento tópico do processo inflamatório da pele (BRASIL, 2013). Entretanto, mesmo com resultados evidentes na melhora e redução das lesões psoríase, seu uso a longo prazo pode ocasionar efeito rebote para pacientes com psoríase, o organismo pode apresentar resistência ao medicamento, dificultando o seu efeito desejado, agravando ainda mais a doença já que não se limita apenas a pele (BRASIL, 2012). Outros fatores determinantes que o profissional deve observar para a escolha do tratamento mais adequado para cada paciente é a idade, sexo, o local das lesões e a gravidade da doença que está diretamente ligada a qualidade de vida do paciente. Mas assim como a falta de resposta terapêutica por medicamentos já conhecidos, é necessário avaliar o risco social e ambiental que envolve este paciente. Pois, a psoríase sofre grande influência do estado emocional e psicológico do mesmo, sendo assim muitas comorbidades que apresentaram uma taxa considerável de prevalência devem ser observadas com cuidado e atenção como a depressão, ansiedade, obesidade, doença hepática não alcoólica, diabetes, hipertensão sistêmica e dislipidemia (WEGER, 2010; ARNONE et al., 2019). Sendo assim, o trabalho visou analisar as evidências contidas na literatura sobre o uso dos medicamentos imunobiológicos como tratamento terapêutico da psoríase, possíveis reações adversas do uso de medicamentos imunobiológicos, a diferenciação dos medicamentos imunobiológicos dos medicamentos sintéticos e a relação de comorbidades associadas à Psoríase.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, ou seja, a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado. Combina também dados da literatura teórica e empírica, além de incorporar um vasto leque de propósitos: definição de conceitos, revisão de teorias e evidências, e análise de problemas metodológicos de um tópico particular, determinando o conhecimento atual sobre uma temática específica, já que é conduzida de modo a identificar, analisar e sintetizar resultados de estudos independentes sobre o mesmo assunto. Logo, a revisão integrativa contempla 6 passos necessários para sua elaboração (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). O primeiro passo realizado foi elaborar a pergunta norteadora a qual definimos como “Quais as evidências científicas presentes na literatura que discorrem sobre o impacto da terapia medicamentosa com imunobiológicos no tratamento de psoríase?”.

O segundo passo foi a busca ou amostragem da literatura, que foram realizadas nas bases de dados MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), no acervo do SCIELO (Scientific Electronic Library Online), e em Repositórios governamentais e de ensino superior. O terceiro passo foi a coleta de dados considerando os descritores, critérios de inclusão e exclusão. Os critérios para inclusão e exclusão, sendo assim, os critérios de inclusão foram o uso de literaturas científicas dos anos de 2011 a 2021 disponibilizados em português, inglês, espanhol e português de Portugal, gratuitos e completos; e exclusas literaturas duplicadas. Os descritores usados foram: os Descritores em Ciências da Saúde [Psoríase, Psoriasis]; [Terapia Medicamentosa, DrugTherapy]. Os operadores booleanos usados foram OR e AND, com objetivo de juntar aos DeCS em português e inglês, como estratégias para a nossa pesquisa, a fim de facilitando e contribuindo para uma melhor filtração de estudos (Quadro 1).

Quadro 1. Descritores em ciências da saúde e operadores booleanos

DeCS	Operadores booleanos
Terapia medicamentosa, DrugTherapy	OR e AND
COMBINAÇÃO:	
	
(Psoríase Medicamentosas) OR (Psoríase AND Terapias Medicamentosas)	Psoriasis OR Drug Therapy AND (Psoriasis AND Drug Therapy)

Fonte: Autor Próprio (2021).

O quarto passo tem como objetivo a análise crítica dos estudos incluídos com apoio da análise de conteúdo de Bardin (2011). O quinto passo se dá a partir da interpretação de dados obtidos através dos artigos que foram incluídos e a categorização em eixos temáticos, o que trará possibilidades de levantar lacunas de conhecimentos pertinentes a respeito da Psoríase, desde as formas de desenvolvimento no organismo do paciente as possíveis formas de tratamento, por exemplo, demonstrando através de tabelas e quadros construídos especialmente ratificando os estudos encontrados na literatura a fim da compreensão e fácil entendimento, sugerindo pautas e possíveis caminhos para pesquisas científicas futuras (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011). No sexto e último passo será apresentado a revisão, demonstrando as impressões, transmissões e reflexões de dados na importância da divulgação dos fatos de investigação, corroborando o impacto da Psoríase na sociedade, evidenciando para uma melhor qualidade de vida do paciente psoriático, salientando assim os objetivos descritos e impedindo o crescimento da falta de informações a respeito (BARBOSA e MELO, 2008). Neste estudo científico o conteúdo para estudo foi submetido à análise de conteúdo por meio da metodologia de Bardin (2011), esta contempla três fases: a pré-análise, a exploração do material e o tratamento dos resultados obtidos e interpretação. Na pré-análise, refere-se a coleta e organização dos estudos, foi realizada uma leitura flutuante para selecionar o material com base em cinco filtros, em conformidade com os critérios de inclusão e exclusão (idioma, período de 10 anos, idiomas, acesso livre e duplicado). Na exploração do material, são as etapas de codificação do material selecionado, nessa fase foi realizada o recorte das unidades de registro e a categorização em eixos temáticos (Quadro 2). No tratamento dos resultados, consistiu na interpretação dos dados em que foram reunidas por características comuns facilitando a apresentação dos resultados através da interpretação de interferência, cuja interpretação consistiu na apresentação dos estudos selecionados e explanação dos eixos temáticos.

Quadro 2. Unidades de registro e eixos temáticos

UNIDADE DE REGISTRO	EIXOS TEMÁTICOS
Imunobiológico na terapia da psoríase	Farmacologia dos imunobiológicos
Comorbidades e psoríase	Comorbidades associadas a psoríase
Mecanismo de ação dos imunobiológicos	Produção de imunobiológicos
Benefícios para melhorar a qualidade de vida do paciente	Medicamentos imunobiológicos X Medicamentos sintéticos

Fonte: Autor Próprio (2021)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca pelas literaturas totalizou 23 literaturas, sendo 71% (17) no idioma português e 28% (6) em inglês. As abordagens encontradas nas literaturas (Gráfico 1) foram: 35% (8) sobre a farmacologia dos medicamentos imunobiológicos; 30% (7), o processo de produção dos imunobiológicos; 17% (4) as comorbidades que são associadas à Psoríase; 13% (3) a imunogenicidade e efeitos adversos sobre os

imunobiológicos; e 4% (1) esclarecem as principais diferenças entre os medicamentos imunobiológicos e os sintéticos.

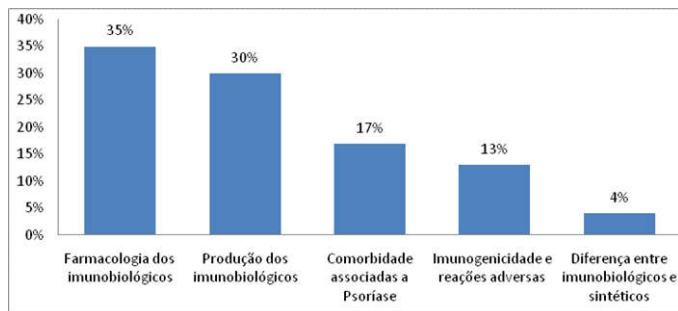


Gráfico 1. Distribuição dos artigos conforme os temas

Fonte: Autor Próprio (2021)

Com relação à abordagem metodológica utilizada nos estudos (Gráfico 3) revela que 65% (15) dos trabalhos são de caráter bibliográfico, 13% (3) são estudos descritivos, 9% (2) são de estudos de cunho exploratórios, 9% (2) ensaios clínicos randomizados, e a 4% (1) estudo. No Quadro 2 está disposto as 23 literaturas e suas respectivas características que compõem a amostra deste trabalho.

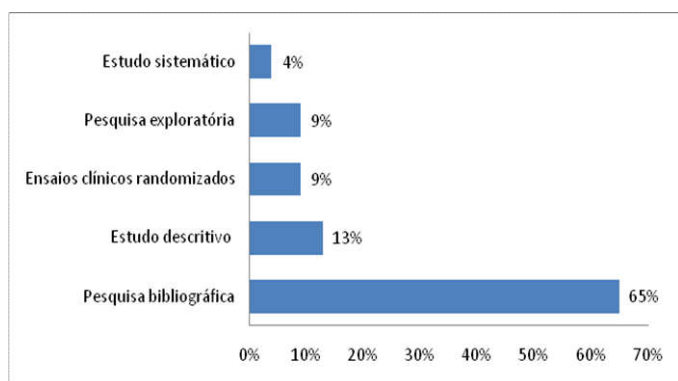


Gráfico 3. Abordagem metodológica dos estudos

Fonte: Autor Próprio (2021)

Os medicamentos imunobiológicos são obtidos a partir de seres vivos por processos biotecnológicos. Tendo em vistas que esses fármacos possuem objetivo de diagnosticar, prevenir, tratar e até curar algumas doenças e seus sintomas em humanos, através de ações farmacológicas imunológicas e também metabólicas levando a resultados significativos na qualidade de vida do paciente. Os genes que darão origem para esses agentes são provenientes de biotecnologia, sendo estes, segmentos de moléculas de DNA recombinante que codificam a síntese proteica das células. Os cientistas decifram o código desses segmentos, no qual eles irão cortar e recombinar em vários pedaços de fontes diferentes e colocar o novo gene em células hospedeiras na qual irá ocorrer a produção da proteína de interesse (FERNANDES, 2015; CARREIRO, 2020). Os medicamentos biológicos são produzidos e isolados a partir de células vivas como bactérias, leveduras e células de mamíferos através de tecnologia do DNA recombinante, e com isso podemos obter vários tipos de agentes biológicos como, por exemplo, as vacinas, insulinas, anticorpos monoclonais, eritropoietina e terapias celulares. Os mesmos são obtidos das fontes citadas anteriormente, sendo proteínas constituídas de moléculas grandes, mas não são cópias idênticas, visto que se trata de organismos vivos, assim essas moléculas podem ficar instáveis e provocar reações imunogênicas devido à alta sensibilidade que apresentam, sendo assim, pequenas variações como nutrientes e o ambiente podem influenciar no resultado na hora de obter produto final (MINEIRO, 2017; BARATA, 2017). As proteínas usadas para a obtenção dos biológicos podem ser de primeira e segunda geração, onde a primeira geração terá o sequenciamento de aminoácidos igual a das proteínas naturais. Os da segunda geração, a sequência será diferente, ou seja, alterando a ordem dos aminoácidos cujo objetivo será variar a atividade biológica e modificar o tempo de vida ou sua imunogenicidade, mas não é somente a de segunda geração que pode sofrer variação, também pode ocorrer por eventos

relacionados as características físico-químicas que são a glicosilação, oxidação, desamidação que pode afetar na estabilidade das moléculas e interferir na ligação celular em ambas as gerações (ESTEVES, 2013). A produção dos medicamentos biológicos é bem complexa necessitando de grande conhecimento técnico para sua fabricação, visando que estes sejam consistentes, seguros e eficazes, pois sua produção deriva de linhagens celulares geneticamente modificadas. Esse processo de fabricação exige alguns passos (Figura 1). O primeiro é escolher o código genético de uma proteína podendo que pode ser um hormônio, anticorpo ou hemoderivado, identificando-o e criando sua sequência de DNA. O código genético logo é inserido em várias linhagens de células como bactérias ou leveduras para assim produzir essa proteína, a linhagem escolhida é aquela que apresentar maior efetividade, onde será cultivada em biorreatores para ocorrer a sua fermentação, fora do biorreator ocorre a separação dessas células que pode ser por filtração, que por fim será purificada, estabilizada e processada em um medicamento. (CARVALHO, 2019).

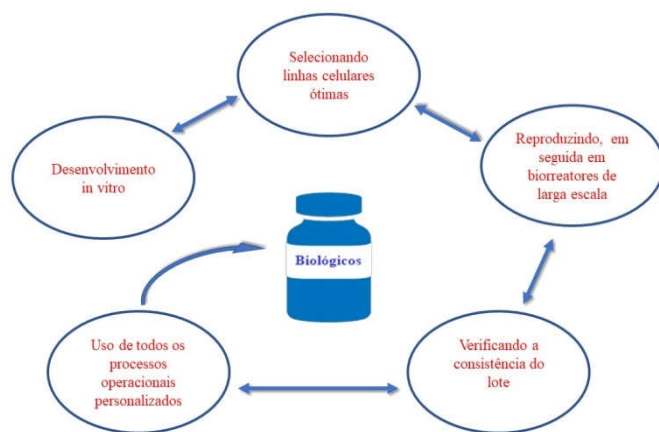


Figura 1. Processos para produção dos medicamentos biológicos

Fonte: Autor próprio (2021)

As técnicas realizadas na produção dessas proteínas variam de acordo com a matéria prima usada, se for uma bactéria, seu manuseio já se torna vantajoso por ser de fácil obtenção e em curto espaço de tempo; em leveduras os benefícios são o rápido crescimento, aumentando a densidade das células, no entanto a falta de ferramentas para fazer as modificações pós tradicionais como na acilação dos ácidos graxos, glicosilação e formação de pontes de dissulfeto que são essenciais para funcionalidade dessas proteínas serem implementadas na montagem do medicamento. Diante disso nota-se que a produção dos agentes biológicos embora seja complexa, não é impossível de se entender, porém requer estudos que comprovem sua eficácia e o método de como o produto são fabricados e como ocorre sua divisão (ALBRECHT; RHODEN; PAMPHILE, 2015). Diante disso, apresentamos assim em formato de tabela (Tabela 1) as principais diferenças entre um medicamento imunobiológico e um medicamento sintético.

Escolher uma terapia de origem biológica para um paciente em particular leva em consideração a capacidade do medicamento em lidar com manifestações específicas dessas doenças, visto que esses agentes podem bloquear, neutralizar ou antagonizar alvos específicos, por possuírem um mecanismo de ação diferente, podendo restringir sua área de ação e agindo de modo específico, essa característica lhe permite uma eficácia maior. Alguns destes medicamentos podem ser proteínas de fusão, anticorpos monoclonais e citocinas, que estão dentro de um grande grupo de biofármacos (NUNES, 2014). As proteínas de fusão podem inibir células estimuladoras de células T. O abatacept é uma proteína de fusão que age ligando-se ao CD80 e ao CD86 interferindo na sinalização e ativação das células T, o que resulta na redução na inflamação (Figura 2). Temos o alefacept sendo uma proteína de fusão dimérica com objetivo na porção de ligação ao CD2 extracelular do antígeno 3 da função leucocitária humana (LFA-3) ligada à porção Fc da IgG1 humana, que por sua vez é um

Quadro 2. Títulos e autores selecionados

AUTOR ANO TÍTULO	BASE, BANCO DE DADOS OU REPOSITÓRIO	OBJETIVO DO ARTIGO	ABORDAGEM METODOLÓGICA E METODOLOGIA	CONCLUSÃO
Elyoussfi et al., Tailored treatment options for patients with psoriatic arthritis and psoriasis: review of established and new biologic and small molecule therapies. 2016.	MEDLINE	Gerar um resumo abrangente de eficácia dos tratamentos biológicos para diferentes características clínicas de pacientes.	Revisão bibliográfica. Estudo com artigos envolvendo 17 agentes biológicos diferentes e moléculas pequenas, verificando características como níveis de evidência de eficácia e outras características.	Existem muitos tratamentos potencialmente novos que não estão incluídos nas diretrizes atuais que pode ser usado para categorias selecionadas de pacientes com base em seu fenótipo de doença, experiências clínicas e acessos a novas terapias biológicas.
Valladares t al., Comparative assessment of biologics in treatment of psoriasis: drug design and clinical effectiveness of ustekinumab. 2011.	MEDLINE	Eficácia da terapia biológica, particularmente o ustekinumab no tratamento da Psoríase, fornecendo assim uma avaliação comparativa das diferentes classes de biológicos disponíveis ao tratamento da Psoríase.	Revisão sistemática que analisou todos os diferentes escores de gravidade clínicas usados para psoríase.	O acúmulo de evidências apoia a eficácia e segurança do ustekinumab para o tratamento da psoríase moderada a grave.
Esteves, I., Psoríase: recentes avanços a compreensão da doença e sua terapêutica. 2013.	Repositório Faculdade de Ciências e Tecnologias em Saúde, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias – BVS.	Avaliar os recentes avanços sobre a Psoríase.	Dissertação do tipo pesquisa bibliográfica qualitativa.	Considerando que o diagnóstico da psoríase é essencialmente clínico, é de extrema importância que os profissionais de saúde tenham conhecimento aprofundado acerca desta patologia e das suas manifestações clínicas.
Mota et al., Segurança do uso de terapias biológicas para o tratamento de artrite reumatoide e espondiloartrites. 2015.	MEDLINE	Prover um documento que represente a opinião de especialistas, baseados em ampla revisão da literatura, sobre os aspectos referentes à segurança no uso de medicamentos imunobiológicos em Reumatologia, mais especificamente no que diz respeito ao tratamento da artrite reumatoide (AR) e das espondiloartrites.	Revisão bibliográfica. O levantamento bibliográfico abrangeu publicações existentes nas bases MEDLINE, SciELO, PubMed e EMBASE até fevereiro de 2013	Oferecer uma atualização ampla e equilibrada dos dados clínicos e experimentais acumulados nas últimas duas décadas de uso de medicamentos imunobiológicos em doenças reumáticas autoimunes, com ênfase na AR e espondiloartrites. Por motivos cronológicos, a maior experiência adquirida até o momento refere-se aos imunobiológicos que antagonizam o TNF. Apesar da segurança relativa dos agentes biológicos, devemos manter toda a atenção na seleção e acompanhamento dos pacientes com indicação desses medicamentos.
Santos et al., Coexistência de psoríase e comorbidades relacionadas à síndrome metabólica. 2016.	LILACS	Avaliar a coexistência da psoríase e comorbidades relacionadas à síndrome metabólica, e identificar a associação de características dessa dermatose (gravidade, forma clínica e tipo de tratamento) com essas comorbidades.	Estudo transversal e descritivo de base hospitalar, envolvendo 59 indivíduos com psoríase em acompanhamento em um ambulatório de referência, de 2014 a 2015.	Identificar a coexistência de psoríase e comorbidades relacionadas à SM na maioria dos pacientes avaliados, com predomínio da obesidade abdominal, da hipertensão arterial sistêmica e/ou da redução do nível de colesterol HDL-c. Indicou também uma possível associação entre as formas clínicas não vulgar, a psoríase grave e o tratamento sistêmico com estas comorbidades.
Baeta, I. G. R., Identificação de comorbidades e fatores de risco cardiovascular em pacientes portadores de Psoríase. 2013.	Repositório PPG em Ciências Aplicadas a Saúde, Universidade Federal de Minas Gerais – BVS.	Descrever as características demográficas, clínicas, epidemiológicas e laboratoriais de um grupo de pacientes com diagnóstico de psoríase, atendidos no HC da UFMG.	Dissertação do tipo em pesquisa exploratória. Estudo transversal, com avaliação de 190 pacientes de julho de 2011 a maio de 2012.	Os pacientes apresentaram elevada prevalência de comorbidades cardiovasculares como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica e obesidade, além de alto risco cardiovascular pelo escore de Framingham. Essas comorbidades que se associam à psoríase aumentam em muito as taxas de morbidade e mortalidade da doença, e por isso salienta-se a importância da implementação de medidas preventivas e terapêuticas precoces efetivas.
Menegon, D. B., Avaliação de comorbidades em pacientes com Psoríase. 2011.	Repositório Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – BVS.	Avaliar a associação entre psoríase e a presença de comorbidades como hipertensão, diabetes, dislipidemia, obesidade, depressão e os hábitos de fumar e ingerir bebidas alcoólicas.	Dissertação do tipo pesquisa exploratória. Estudo caso-controle realizado no ambulatório de Dermatologia do Hospital das Clínicas de Porto Alegre avaliando alguns parâmetros como peso, altura, pressão arterial, etc.	Resultados confirmam a prevalência de significantes comorbidades em pacientes com psoríase quando comparado com os controles. Reforçando assim a necessidade de implementação de uma rotina de rastreamento para riscos metabólicos e cardiovasculares, assim como orientações sobre estilos de vida e hábitos saudáveis.
Mineiro, R. D., Medicamentos Biológicos e Doenças Autoimunes O presente e o futuro. 2017.	Repositório Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa – BVS.	Verificar o conceito de biofármaco, os princípios biológicos, biotecnológicos e de engenharia genética nos quais assenta a sua produção, alguns tipos de medicamentos biológicos e suas características.	Revisão bibliográfica. Utilizaram fontes de informações direcionadas ao objetivo do trabalho.	O uso de terapias biológicas cresceu em ritmo acelerado ao fato da maior compreensão sobre as patogêneses das doenças e dos alvos envolvidos na resposta imunológica às mesmas. Estes medicamentos têm revelado uma boa percentagem de eficácia, assim como bons perfis de segurança.
Sella et al., Clinical efficacy and adverse effects of Golimumab in the treatment of rheumatoid arthritis. 2012.	MEDLINE	Apresentamos alguns dos principais ensaios clínicos que avaliam a eficácia do golimumab com ou sem metotrexato concomitante em pacientes com artrite resistentes a tratamentos biológicos anteriores	Estudo clínico de cunho quantitativo.	Dados atuais mostram que o Golimumab é uma escolha eficaz e segura para o tratamento de várias artrites e inflamações.

..... Continue

Felquer et al., An evidence-based review of certolizumab pegol in the treatment of active psoriatic arthritis: place in therapy. 2016.	MEDLINE	Resumir a farmacologia e analisa a eficácia e tolerabilidade de este medicamento na artrite psoriásica.	Ensaio clínico randomizado realizado em artrite psoriática, é um ensaio clínico de Fase III conduzido em 409 pacientes com AP durante 24 semanas.	Mostrou eficácia semelhante quando comparados com os bloqueadores TNF existentes em várias manifestações da Psoríase.
Albrecht I., Rhoden S. A., Pamphile J. A. Indústria biofarmacêutica e seu processo produtivo. 2015.	LILACS	Entender todas as etapas do processo produtivo em escala industrial, desde a recombinação de DNAs das células hospedeiras até a purificação e o isolamento do biofármaco, bem como o desenvolvimento do biomedicamento.	Revisãobibliográfica.	Necessário acompanhar o avanço tecnológico provocado pela biotecnologia e, assim, conseguir medicamentos que permitam o tratamento efetivo com efeitos colaterais reduzidos para doenças crônicas.
Subedi et al., Infliximab and biosimilar infliximab in psoriasis: efficacy, loss of efficacy and adverse events. 2019.	MEDLINE	Eficácia de infliximab, conforme demonstrado por vários ensaios clínicos.	Revisãobibliográfica.	O infliximab é uma opção de tratamento eficaz e segura para Psoríase do tipo moderada a grave.
Oliveira et al., Psoriasis: classical and emerging comorbidities. 2015.	MEDLINE	Resumir as evidências atuais sobre o conhecimento de comorbidades clássicas e emergentes em pacientes com psoríase.	Revisão bibliográfica de cunho qualitativo e quantitativo.	As evidências sugerem cada vez mais que existe uma relação entre psoríase e várias comorbidades.
Fernandes, R. Medicamentos biológicos e biossimilares em Portugal: caracterização do mercado, do consumo e da segurança. 2015.	Repositório Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa - BVS.	Caracterizar o mercado dos medicamentos biológicos e biossimilares em Portugal no período de 2009 a 2014	Estudo descritivo, retrospectivo e observacional utilizando a base de dados de consumo de medicamentos biológicos e biossimilares autorizados em Portugal e registados no INFARMED, I.P. e a base de dados SVIG das Notificações de RAMs relativas a medicamentos biológicos e biossimilares no período de 2009 a 2014.	Os biossimilares são cada vez mais consumidos e este consumo não se traduz num aumento de reações adversas, quando comparado com os biológicos de referência. A sua segurança e a redução de encargos para o SNS devem ser encaradas como características decisivas aquando da decisão da sua utilização.
Nunes, A. R. A. Medicamentos biológicos: situação atual e perspectivas futuras. 2014.	Repositório Escola de Ciências e Tecnologias a Saúde, Universidade Lusófona de Humanidade e Tecnologias – BVS.	Analisar os principais fármacos de origem biológica utilizados atualmente em Portugal assim como no resto da Europa e verificar se a sua utilização proporciona um maior benefício em relação aos fármacos mais comumente utilizados para as patologias em análise.	Pesquisa bibliográfica sobre os medicamentos derivados da biotecnologia utilizados para as patologias em escolha (Câncer, Artrite Reumatóide, Esclerose Múltipla, Diabetes Mellitus tipo 2 e Hemofilia) e os seus benefícios em relação as terapêuticas convencionais.	Os Medicamentos Biológicos em Portugal são um mercado muito inexplorado em relação ao resto da Europa e para o qual os profissionais de saúde devem ter uma maior atenção uma vez que estes podem ser uma excelente solução no tratamento e alívio dos sintomas dos pacientes.
Rodrigues et al., Estresse e psoríase: novas abordagens no tratamento. 2020.	Scielo	Analisar a respeito da influência do estresse psicológico em pacientes com Psoríase	Revisão bibliográfica de cunho qualitativo.	A Psoríase tem relação intrínseca com fatores psiconeurológicos, como depressão, ansiedade, exaustão, autoaceitação e, especialmente, o estresse. Nesse sentido, apesar de não haver biomarcadores específicos que estabeleçam nexos causais entre psoríase e estresse, nota-se a relação entre estes, pois distúrbios emocionais podem desencadear e agravar a psoríase, estabelecendo um ciclo de retroalimentação positiva.
Carreiro, A. L. N. Medicamentos biológicos em Portugal. 2020.	Repositório Faculdade Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa – BVS.	Contextualização do tema dos medicamentos biológicos e de todos os conceitos relacionados em Portugal.	A pesquisa bibliográfica baseada em artigos científicos, livros e outros trabalhos publicados, num intervalo temporal entre 2009 e 2020.	O número de medicamentos biológicos aprovados e comercializados, atualmente, em Portugal é grande e está em constante atualização. Entre estes, as classes com maior número de medicamentos aprovados são as dos fatores de crescimento, das hormonas e dos fatores de coagulação.
Barata, L. T. Conceitos subjacentes à utilização dos medicamentos biológicos. 2017.	Scielo	Descrever conceitos importantes sobre a utilização dos medicamentos imunobiológicos.	Revisão bibliográfica de cunho qualitativo.	Com o desenvolvimento tecnológico continuado, é de esperar que a produção de medicamentos biológicos se torne ainda mais eficiente, segura e entusiasmante, alargando o leque de possibilidades até aos “nanocorpos” e outras modificações de anticorpos monoclonais.
Carvalho, F. P. S. Medicamentos biológicos e biossimilares pela perspectiva da Indústria Farmacêutica e do doente. 2019.	Repositório Faculdade Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa – BVS.	Diferenciar medicamentos biológicos de medicamentos biossimilares assim como a entrada destes no mercado seguindo toda uma regulamentação.	Pesquisa bibliográfica abrangendo o período entre 2003 e 2018.	Os medicamentos biossimilares apresentam um benefício para a população, mas é necessário que haja um maior investimento no desenvolvimento de estudos que permitam uma melhor compreensão dos mesmos e investir na otimização das terapêuticas, melhorando assim a qualidade de vida.
Privato et al., Biofármacos no Brasil: uma revisão do processo de regulamentação. 2020.	Scielo	Descrever as etapas da produção de medicamentos biológicos e biossimilares e sua introdução no mercado brasileiro.	Revisão bibliográfica de cunho qualitativo.	A regulamentação de produtos biológicos e biossimilares no Brasil, pela ANVISA, é robusta e está muito bem alinhada com as agências reguladoras da Europa (EMA) e dos Estados Unidos (FDA).
Godoy et al., Medicamentos biológicos utilizados em Psoríase moderada a grave – uma revisão da evidência clínica. 2013.	Scielo	Analisar a eficácia e segurança de medicamentos imunobiológicos utilizados no tratamento da psoríase moderada a grave.	Revisão de literatura de cunho qualitativo.	E a utilização dessa tecnologia na clínica deve ser feita racionalmente, sendo mandatório que se tome decisões embasando-se em evidências de qualidade, considerando-se as características individuais dos pacientes, adaptando regimes posológicos, levando-se em conta possibilidades de associações medicamentosas e realizando-se monitoramento periódico desses pacientes para avaliar resultados de eficácia e segurança em cada um deles.
Fernandes et al., Efeitos adversos do uso dos imunobiológicos no tratamento da Psoríase: uma revisão integrativa. 2018.	Scielo	E estudar os efeitos adversos dos imunobiológicos.	A revisão integrativa da literatura, na qual foram selecionados, após a adequação aos critérios de inclusão e exclusão, 5 dos 66 artigos obtidos.	Concluiu-se que, o uso dos imunobiológicos deve ser usado com cautela e seguindo os protocolos nacionais e internacionais, devido à grande variedade de efeitos adversos encontrados.
Mesquita, K. C. Influência do tratamento com abatacept no reparo de úlceras traumáticas e mucosa jugal de ratos. 2018.	Repositório Universidade Federal do Ceará – BVS	Avaliar o processo cicatricial de úlceras em mucosa jugal de ratos Wistar tratados com abatacept.	Estudo clínico randomizado utilizando 180 ratos machos da linhagem Wistar.	O abatacept acelera a cicatrização de úlceras orais através de redução da migração de células inflamatórias, mas a sobreexposição leva ao retardo do reparo e prolongamento da expressão de citocinas pró-inflamatórias.

modulador de células T. Já o efalizumab é um anticorpo monoclonal que se liga à subunidade CD11 do LFA-1 agindo como imunossupressor, dessa forma inibindo a ativação linfocitária e a migração celular de vasos sanguíneos para os tecidos (Figura 3). O itolizumab liga-se seletivamente ao CD6, que é um marcador que participa da coestimulação, adesão e maturação de células T. Ambos são anticorpos monoclonais (ELYOUSSFI; THOMAZ; CIURTIN, 2016).

assim a produção de TNF- α e IL-1 β produzida por lipopolissacarídeo em monócitos humanos, induzindo a morte celular de forma não apoptótica, provavelmente por sinalização de TNF- α transmembrana. É provável que devida a influência à PEGuilação, seja distribuído em maior extensão aos tecidos inflamados (FELQUER; ROSA; SORIANO, 2016). O infliximab (Figura 6) é um anticorpo monoclonal IgG₁ murino-humano, seu mecanismo de ação se resume a sua ligação a subunidade solúvel e ao precursor

Tabela 1. Diferenças entre medicamentos imunobiológicos e sintéticos

	PRODUÇÃO	ESTABILIDADE	REAÇÕES ADVERSAS	VIAS DE ADMINISTRAÇÃO
MEDICAMENTOS IMUNOBIOLOGICOS	São produzidos a partir de organismos vivos, constituídos por macromoléculas (proteínas), possuindo uma menor facilidade de penetração celular. Considerado de alto custo.	São suscetíveis a uma variabilidade intrínseca associada a estes organismos que deram origem ao medicamento. Pequenas alterações relacionadas às condições de conservação e armazenamento podem surgir devido à instabilidade dessas macromoléculas.	A composição e elevado tamanho molecular dos medicamentos biológicos pode representar um risco para o organismo humano, uma vez que podem desencadear reações indesejáveis pelo sistema imune frequentemente.	Raramente estão disponíveis para administração por via oral, devido ao risco de inativação pela ação das enzimas digestivas. São principalmente administrados via parentérica (injetáveis ou perfusão) e em alguns casos, pela via inalatória.
MEDICAMENTOS TRADICIONAIS SINTÉTICOS	São caracterizados por pequenas moléculas obtidas por reações de síntese química. Tendo uma maior facilidade de penetrar nas células devido seu tamanho intracelular. Em geral possui um menor custo de produção.	Possuem estruturas químicas bem definidas, possuindo elevada estabilidade permitindo que os medicamentos de síntese sejam replicados de modo idêntico.	Estas reações imunológicas não são desencadeadas pelos medicamentos sintéticos, pois apresentam dimensões muito pequenas e, portanto, não são reconhecidos pelo sistema imune, ou seja, ocasional.	São administrados, principalmente por via oral.

Fonte: Adaptado de PRIVATO; MARTINEZ; SCHMID, 2020.

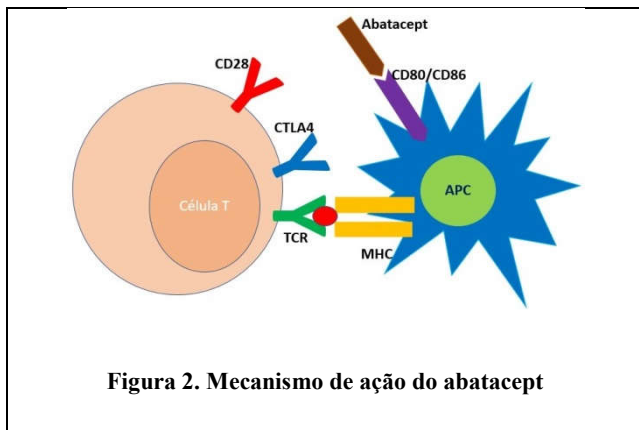


Figura 2. Mecanismo de ação do abatacept

Fonte: Autor próprio (2021)

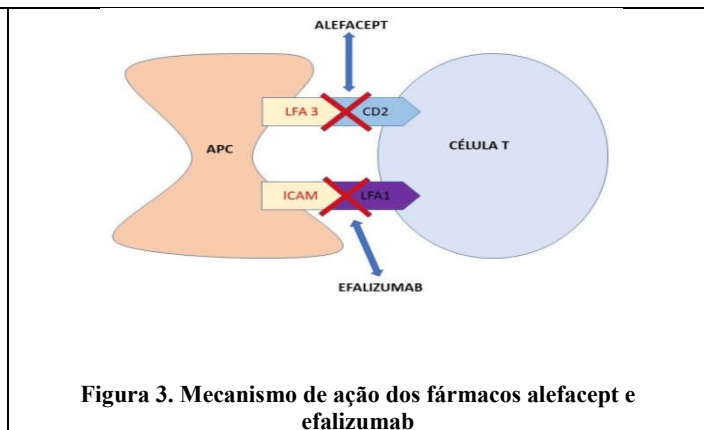


Figura 3. Mecanismo de ação dos fármacos alefacept e efalizumab

Fonte: Autor próprio (2021)

O etanercept é uma proteína de fusão dimérica com uma porção receptora P75 com alta afinidade pelo TNF- α , mas também pode se ligar ao Fator de Necrose Tumoral Beta (TNF- β) e Linfotóxina Alfa (LT α), porém essa ligação é instável, onde se ancora na porção Fc do anticorpo IgG1, logo, essa ligação ao TNF- α resulta na inativação dessa citocina (VALLADARES; CUCHACOVICH; ESPINOZA, 2011). O ustekinumab e o briakinumab (Figura 4) são anticorpos monoclonais humano que tem como ação se ligar com elevada afinidade à porção P40 das interleucinas IL12 e IL23, desse modo também inibe a ligação de ambas as citocinas ao seu receptor associado de células T, que é expresso em uma variedade de células, visto que ambas são fundamentais na imunopatologia da psoríase. O adalimumab é um anticorpo monoclonal humano que possui alta afinidade pela TNF- α e bloqueia também seus receptores naturais, reduzindo a quantidade dessas células nas lesões psoriáticas (GODOY et. al., 2013). O Golimumab é um anticorpo monoclonal humano IgG1K da imunoglobulina humana que possui alta afinidade e especificidade para as formas solúveis e transmembranas do TNF- α , assim, neutraliza, bloqueia a bioatividade e interação com os receptores TNF- α (SELLA et. al., 2012). O Certolizumabpegol, é um fragmento Fab-9 peguulado de um anticorpo anti-TNF- α humanizado, sua ação (Figura 5) consiste na ligação ao TNF- α na forma solúvel e na forma ligada à membrana, de modo dependente da dose, inibindo

transmembrana do TNF- α , ligando-se com alta especificidade, afinidade ao TNF- α , levando a atividades inibitórias, neutralizantes e citotóxicas, dessa forma ele interfere no mecanismo inflamatório da psoríase, visto que uma de suas características é a produção aumentada de TNF- α (SUBEDI et. al., 2019). A relação direta entre psoríase e muitas das doenças associadas teoricamente é a presença de inflamação crônica e, em particular, os níveis elevados de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Todavia, vários outros fatores podem desempenhar papéis importantes e confundir essa associação. As citocinas inflamatórias produzidas na pele no paciente com psoríase acabam por cair na circulação, em quantidade proporcional à severidade da doença, causando efeitos sistemicamente. O estado inflamatório crônico leva a um aumento da secreção de citocinas inflamatórias, causando um estado de resistência à insulina, disfunção da célula endotelial e favorecimento da aterosclerose (SANTOS et al., 2016). Existem alguns tipos de comorbidades relacionadas à psoríase, sendo divididas em clássicas, emergentes, relacionadas ao estilo de vida ou ao tratamento. As clássicas incluem a artrite psoriásica, doenças inflamatórias intestinais crônicas, distúrbios psicológicos e psiquiátricos. As emergentes são a síndrome metabólica, doenças cardiovasculares, doenças gordurosas do fígado e aterosclerose. Relacionadas ao estilo de vida são tabagismo, alcoolismo e a ansiedade. E dentre as que estão relacionadas ao

tratamento são dislipidemia (acitretina), nefrotoxicidade (ciclosporina), hipertensão arterial sistêmica (ciclosporina), hepatotoxicidade (metotrexato e acitretina), câncer de pele (PUVA – *Psoralen plus Ultraviolet A*) (OLIVEIRA et al., 2015).

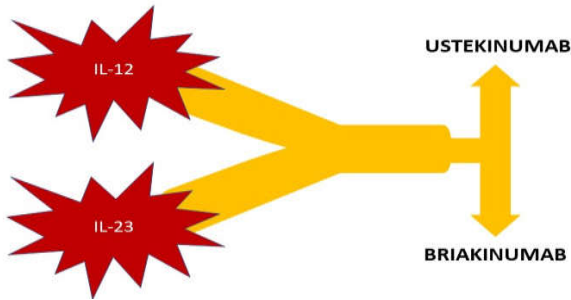


Figura 4. Mecanismo de ação do ustekinumab e briakinumab
Fonte: Autor próprio (2021)

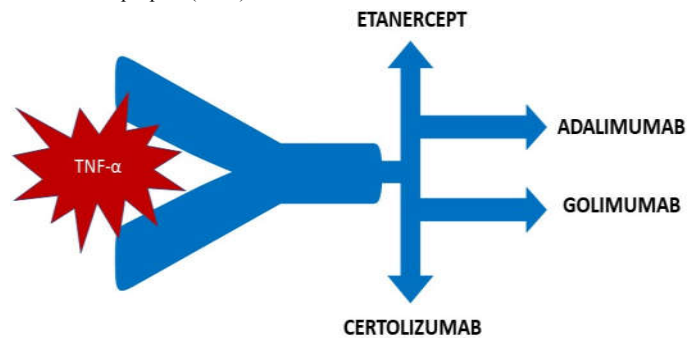


Figura 5. Mecanismo de ação do golimumab e certolizumab
Fonte: Autor próprio (2021)

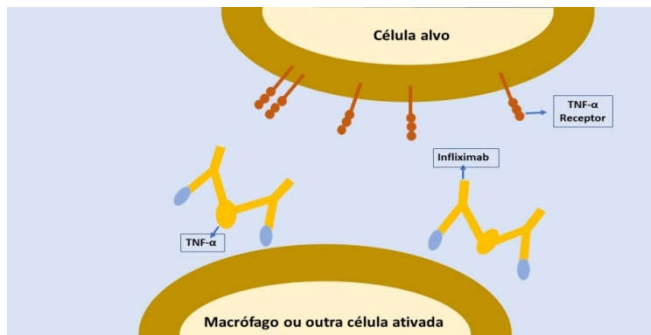


Figura 6. Mecanismo de ação do infliximab
Fonte: Autor próprio (2021)

A psoríase e obesidade, apresenta uma ligação que já está bem estabelecida, estando relacionada diretamente com a gravidade do quadro cutâneo. Entretanto, ainda é discutido se a obesidade ocorre em consequência das mudanças comportamentais resultantes de piora da qualidade de vida dos pacientes psoriásicos, ou se o próprio mecanismo inflamatório comum das duas doenças poderia predispor a esta associação. O mecanismo pró-inflamatório da obesidade é bem descrito, com níveis elevados de TNF- α , IL-6 e Proteína C Reativa, assim como na Síndrome Metabólica. Estado crônico de inflamação que pode ser influenciado através dos níveis elevados de leptina, um produto do gene OB (obese) que possui uma ação preponderante na ativação de monócitos e macrófagos, na produção de citocinas inflamatórias, e na estimulação da diferenciação de linfócitos T em células Th1. Níveis séricos e tissulares aumentados de leptina foram encontrados em pacientes com psoríase comparados com controles, correlacionando positivamente com a gravidade da doença. A adiponectina também é um produto dos adipócitos, mas age como inibitória de todo o processo inflamatório, reduzindo níveis de TNF- α e IL-6. Ao contrário da leptina, apresenta níveis séricos diminuídos nos pacientes obesos, o que acaba por contribuir com o processo inflamatório. Portanto, a obesidade e a psoríase compartilham os

mesmos mediadores inflamatórios, sendo que a obesidade poderia ter participação no desencadeamento da psoríase. Ao mesmo tempo, a obesidade também poderia se apresentar como consequência da psoríase, devido às desregulações metabólicas produzidas pela inflamação crônica, associado ao prejuízo da qualidade de vida, hábitos alimentares e sedentarismo que podem ocorrer na evolução dos pacientes psoriásicos (BAETA, 2013). Tem sido proposto que um estado de baixo grau de inflamação, tais como a encontrada na psoríase, leva a produção de adipocitoquinas, que causam resistência à insulina e disfunção endotelial. O fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) que atua na imunopatogenia da psoríase, pode estar envolvido no aumento da incidência de resistência insulínica entre os pacientes com psoríase. Pacientes femininas com psoríase apresentaram maior prevalência do diabetes e da resistência à insulina, apesar do mecanismo dessa associação ser ainda desconhecido. Quando comparados, pacientes com psoríase a pessoas saudáveis, os primeiros sempre apresentam um maior número de pessoas afetadas pelo diabetes e pela resistência insulínica. Pacientes que apresentam manifestações moderadas a graves da psoríase podem apresentar 62% de mais chances de desenvolver intolerância à glicose quando comparados com indivíduos normais (MENEGON, 2011). A imunogenicidade tem papel de grande importância quando trazemos à tona a questão dos efeitos adversos que envolvem a terapia biológica nos tratamentos de doenças crônicas como a psoríase. Os chamados anticorpos anti-quiméricos humanos HACA (HumanAnti-ChimericAntibody) e HAHA (HumanAntihumanAntibody) podem se manifestar em todas as drogas que englobam a classe de medicamentos biológicos, diante disso é difícil comprovar os efeitos causados sobre a eficácia da terapia. Porém, a produção de anticorpos contra os agentes anti-TNF depende muito da sua estrutura, as drogas quiméricas possuem maior capacidade de causar imunogenicidade quando comparados aos medicamentos de origem humana (MOTA e al., 2015). Quando se referem aos efeitos adversos, têm-se o entendimento de vários efeitos colaterais diante de todas as formas de tratamento para psoríase. Os efeitos adversos do tratamento devem ser informados sempre ao paciente, para evitar possíveis abandonos futuros do tratamento, levando a piora do estado psicológico e, conseqüentemente, da própria doença. A maioria desses efeitos está relacionada aos fármacos imunossupressores e biológicos, com os efeitos mais comuns sendo a supressão de medula óssea e conseqüentemente do sistema imune, com aumento da susceptibilidade a infecções, náuseas, vômitos, alopecia, reações de hipersensibilidade, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, perda de peso e agravamento de doenças cardiometabólicas (RODRIGUES et al., 2020). Embora o uso dos medicamentos biológicos no tratamento da psoríase reduza a inflamação sistêmica do organismo, proporcionando efeitos benéficos sobre o risco cardiovascular nesses pacientes, um dos efeitos colaterais do uso destes fármacos consiste no aumento significativo dos triglicérides, fazendo com que o risco cardiovascular dos pacientes submetidos a essa terapia apresente um aumento comparado a outros medicamentos, pois somente o aumento leve a moderado dos níveis de triglicérides séricos já confere a piora no prognóstico cardiovascular (FERNANDES et al., 2018).

CONCLUSÃO

Diante do estudo realizado, entende-se que os agentes biológicos possuem claros benefícios como terapia para pacientes com psoríase, porém, essa terapia envolve um acompanhamento criterioso para cada paciente individualmente levando em consideração a gravidade, tipo clínico, área afetada, assim como idade e sexo do paciente, outro ponto importante é analisar as terapias convencionais que antes já foram propostas ao paciente. Portanto, considerando que o conhecimento que envolve esse estudo é complexo, foi possível ver importância que a biotecnologia representa para a obtenção dos medicamentos imunobiológicos, dada a dificuldade e o trabalho para produzi-los de forma segura e com qualidade, que o objetivo desses medicamentos é ação farmacológica específica a um alvo, nesse contexto seus alvos são citocinas pró inflamatórias com papel fundamental na patologia da psoríase, alguns desses medicamentos são usados para seu tratamento como o etanercept, abatacept,

adalimumab, infliximab, golimumab e certolizumabpegol sendo ambos medicamentos anti TNF- α , ustekinumab e briakinumabque são anti interleucinas IL12 e IL23, há também alefacept e efalizumab que atuam na sinalização linfocitária de células T.

REFERÊNCIAS

- ABULAFIA, L. A.; FELIX, P. A. O.; GRIPP, A.; CURSI, I. B. Imunobiológicos na Psoríase. in: SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Consenso brasileiro de psoríase. 1. ed. Rio de Janeiro: Sindicato Nacional Dos Editores De Livros, 2009. cap.11, p. 85-94.
- ABULAFIA, L. A.; GRIPP, A.; CURSI, I. B.; FELIX, P. A. O. Imunobiológicos. in: SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Consenso brasileiro de psoríase. 2. ed. Rio de Janeiro: Sindicato Nacional Dos Editores De Livros, 2012. cap. 9, p. 93-107.
- ALBRECHT, I.; RHODEN, S. A.; PAMPHILE, J. A. Indústria biofarmacêutica e seu processo produtivo. 2015.
- ARNONE, M.; TAKAHASHI M. D. F.; CARVALHO, A. V. E.; BERNARDO, W. M.; BRESSAN, A. L.; RAMOS, A. M. C.; TERENA, A. C.; SOUZA, C. S.; NUNES, D. H.; BORTOLETTO, M. C. C.; OLIVEIRA, M. F. S. P.; NEFFÁ, J. M.; FIERI, L. C.; ABULAFIA, L. A.; FELIX, P. A. O.; MAGALHAES, R. F.; ROMITI, R.; JAIME, T. J. Diagnostic and therapeutic guidelines for plaque psoriasis – Brazilian Society of Dermatology. 2019.
- BAETA, I. G. R. Identificação de comorbidades e fatores de risco cardiovascular em pacientes portadores de psoríase. Dissertação (Mestrado em Ciências aplicadas a saúde do adulto) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2013.
- BARATA, L. T. Conceitos subjacentes à utilização dos medicamentos biológicos. 2017.
- BARBOSA, L. R.; MELO, M. R. A. C. Relações entre qualidade da assistência de enfermagem: revisão integrativa da literatura. 2008.
- BARDIN, L. Análise de conteúdo. São Paulo: Edições 70, 2011, 229p.
- BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Portaria SAS/MS nº1.229, de 5 de novembro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase. Diário Oficial Da União. Brasília, DF, 06 nov. 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Secretaria de Ciência. Departamento de Gestão e Incorporação Tecnologias em Saúde - DGITS. Medicamentos Biológicos (infliximabe, etanercepte, adalimumabe e ustekinumabe) para o tratamento da Psoríase moderada a grave em adultos. Brasília: CONITEC, 2012
- CARDOSO, M. M. G. Psoríase: mecanismo da doença e abordagens terapêuticas. 2017. Monografia (Graduação em Biomedicina) – Curso de Graduação em Biomedicina, Laurete Internacional Universities, Rio de Janeiro. 2017.
- CARREIRO, A. L. N. Medicamentos biológicos em Portugal. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto. 2020.
- CARVALHO, F. P. S. V. Medicamentos biológicos e biossimilares pela perspectiva da indústria farmacêutica e do doente. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto. 2019.
- DZIADECKA, D. W.; ZBICIAK, M.; WCISTO, L. B.; MAZUREK, U. Anti-cytokine therapy for psoriasis – not only TNF- α blockers. Overview of reports on the effectiveness of therapy with IL-12/IL-23 and T and B lymphocyte inhibitors. 2016.
- ELYOUSFI, S.; THOMAZ, B. J.; CIURTIN, C. Tailored treatment options for patients with psoriatic arthritis and psoriasis: review of established and new biologic and small molecule therapies. 2016.
- ESTEVEES, I. Psoríase: Recentes avanços na compreensão da doença e sua terapêutica. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de ciências e tecnologias da saúde, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. 2013.
- FELQUER, M. L. A.; ROSA, J.; SORIANO, E. R. Na evidence-based review of certolizumab pegol in the treatment of active psoriatic arthritis: place in the therapy. 2016.
- FERNANDES, M. O.; PEREIRA, L. F. G.; MONTEIRO, L. V. P.; NASCIMENTO, H. J.; FONSECA, W. L. M. S. Efeitos adversos do uso de imunobiológicos no tratamento da psoríase: uma revisão integrativa. 2018.
- FERNANDES, R. Medicamentos biológicos e biossimilares em Portugal: caracterização do mercado, do consumo e da segurança. Dissertação (Mestrado em Regulação e Avaliação de Medicamentos e Produtos de Saúde) – Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa. 2015.
- GODOY, R. R.; SOUZA, T. T.; OTUKI, M. F.; CORRER, C. J. Medicamentos biológicos utilizados em psoríase moderada a grave – uma revisão da evidencia clínica. 2013.
- MARTINS, G. A.; ARRUDA, L. Tratamento sistêmico da psoríase - Parte I: metotrexato e acitretina. 2004.
- MENEGON D. B. Avaliação de comorbidades em pacientes com Psoríase. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2011.
- MESQUITA, K. C. Influência do tratamento com abatacept no reparo d úlceras traumáticas em mucosa jugal de ratos. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação em Odontologia, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará. 2018.
- MINEIRO, R. D. Medicamentos biológicos e doenças autoimunes: o presente e o futuro. Dissertação (Mestrado em ciências farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa. 2017.
- Mota, L. M. H.; Cruz, B. A.; Brenol, C. V.; Pollak, D. F.; Pinheiro, G. R. C.; Laurindo, I. M. M.; Pereira, I. A.; Carvalho, J. F.; Bertolo, M. B.; Pinheiro, M. M.; Freitas, M. V. C.; Silva, N. A.; Junior, P. L.; Barros, P. D. S.; Giorgi, R. D. N.; Lima, R. A. C.; Andrade, L. E. C. Segurança do uso de terapias biológicas para o tratamento de artrite reumatóide e espondiloartrites. 2015.
- NUNES, A. R. A.; Medicamentos biológicos: situações actual e perspectivas futuras. Dissertação (Mestrado integrado em ciências farmacêuticas) – Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde, Universidade Lusófona de Humanidade e Tecnologias. 2014.
- OLIVEIRA, M. F. S. P.; DUARTE, G. V.; ROCHA, B. O. Psoriasis: classical and emerging comorbidities. 2015.
- PRIVATO, M. B.; MARTINEZ, L. L.; SCHIMIDT, C. Biofármacos no Brasil: uma revisão do processo de regulamentação. 2020.
- RODRIGUES, J. M. C.; GANDRA, M. F.; SANTOS, I. X. P.; BARBOSA, H. C. D.; ACCIARITO, M. F. T. G.; OLIVEIRA, J. R. A.; SOUZA, I. H.; GUIMARÃES, I. S.; ELIAS, L. L. O.; FRANCO, E. L. Estresse e psoríase: novas abordagens no tratamento. 2020.
- SANTOS, V. P. S.; FERREIRA, F. R.; MEDEIROS, A. P. P.; MANDELBAUM, S. H. Coexistência de psoríase e comorbidades relacionadas à síndrome metabólica. 2016.
- SELLA, A. C.; KARPLUS, R.; SELLA, T.; AMITAL, H. Clinical efficacy and adverse effects effects of golimumab in the treatment of rheumatoid arthritis. 2012.
- SOUZA, M. T.; SILVA, M.; CARVALHO, R. Revisão Integrativa: o que é e como fazer. 2010.
- SUBEDI, S.; GONG, Y.; CHEN, Y.; SHI, Y. Infliximab and biosimilar infliximab in psoriasis: efficacy, loss of efficacy and adverse events. 2019.
- VALLADARES, G. I.; CUCHACOVICH, R.; ESPINOZA, L. R. Comparative assessment of biologics in treatment of psoriasis: drug design and clinical effectiveness of ustekinumab. 2011.
- WEGER, W. Current status and new developments in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis with biological agents. 2010.