



[USO DE IMUNOBIOLOGICOS NA PSORÍASE - AVALIAÇÃO DE 10 ANOS DO AMBULATÓRIO DE DERMATOLOGIA DA UNICAMP]

Palavras-Chave: [PSORÍASE], [IMUNOBIOLOGICO], [OFF-LABEL]

Autores/as:

**STEPHANNIE FIGUEIREDO DE LIMA [UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS]
Prof.^a Dr.^a RENATA FERREIRA MAGALHÃES (orientadora) [UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
CAMPINAS]**

INTRODUÇÃO:

Psoríase é uma doença imunomediada que acomete 1,3% da população brasileira, compromete a qualidade de vida e as relações sociais e associa-se a várias comorbidades como obesidade, síndrome metabólica e elevado risco cardiovascular. Os tratamentos com imunobiológicos são indicados para casos moderados a graves que não tiveram boa resposta com metotrexate ou acitretina e são indicados para uso contínuo. São medicamentos de alto custo e não isentos de eventos adversos. Não há consenso sobre redução da dose e suspensão do tratamento. Na prática, muitos casos param a medicação ou se faz o espaçamento das doses. O objetivo deste trabalho é levantar os casos tratados com imunobiológicos, identificar aqueles que puderam suspender o tratamento ou espaçar as doses, se mantiveram a boa resposta e os fatores clínicos e laboratoriais que possam ser indicadores desta tomada de decisão. Foram levantados prontuários dos pacientes atendidos nos ambulatórios de psoríase e biológicos desde 2008 a 2018, selecionados parâmetros a serem estudados e tabelados para análise estatística. Foram comparados grupos em tratamento contínuo, espaçamento de doses e suspensão do tratamento. Assim, espera-se ter dados que permitam futuramente flexibilizar o tratamento com imunobiológico na psoríase, reduzindo custos e eventos adversos.

De acordo com o Consenso Brasileiro, as classes de imunobiológicos atualmente mais utilizadas para o tratamento da psoríase utilizados para o tratamento da psoríase são as citocinas recombinantes, proteínas de fusão e anticorpos monoclonais. No Brasil, a proteína de fusão utilizada é o etanercepte, enquanto os anticorpos monoclonais mais utilizados são o infliximabe, o adalimumabe, o ustekinumabe e o secuquinumabe. Quando a terapêutica envolve medicamentos biológicos, o paciente deverá ser reavaliado em 12-16 semanas e em 24-28 semanas pós indução. Recomenda-se que as metas terapêuticas a serem alcançadas sejam PASI 90 e PASI 100, e o

índice mínimo para manutenção do tratamento é o PASI 75. PASI absoluto < 3, BSA < 3, IGA 0-1 e DLQI 0-1.

OBJETIVO:

Fazer levantamento dos casos de psoríase tratados com imunobiológicos no HC Unicamp;
Caracterizar o perfil dos pacientes e a resposta a esse tratamento.

METODOLOGIA:

No período entre setembro de 2020 e fevereiro de 2021, foi realizada uma revisão bibliográfica do tema em questão, o levantamento de dados dos pacientes tratados com imunobiológicos que acompanharam no serviço de dermatologia do HC Unicamp entre 2008 e 2018 por psoríase moderada a grave, e a análise estatística dos dados com o auxílio de profissional de estatística da FCM Unicamp. Os sujeitos do estudo foram pacientes do ambulatório de dermatologia e foi feito levantamento pelo sistema de informática do HC com CIDs e códigos dos ambulatórios. A partir dos nomes e HC, foi realizada avaliação dos prontuários para coleta de informações.

Os dados inicialmente coletados foram: gênero, idade, raça, tabagismo, tipo de psoríase, diagnóstico de artrite psoriásica, imunobiológico utilizado, data (mês e ano) de início do imunobiológico, tempo (meses) entre o início e o espaçamento ou suspensão (quando aplicável), tempo (meses) até falha terapêutica (quando aplicável), uso prévio de outros imunobiológicos, outros tratamentos concomitantes para psoríase e PASI (Psoriasis Area and Severe Index) após 1 ano para avaliar resposta ao tratamento.

Foi utilizado IGA (Investigator Global Assessment, classificação de 0 a 3 para avaliar nada de melhora até melhora total) após 1 ano para avaliar a resposta ao tratamento, sendo considerados como bons respondedores aqueles que mantiveram IGA entre 0 e 2 após um ano de seguimento do esquema proposto.

Foram incluídos na pesquisa todos os pacientes maiores de 18 anos em acompanhamento por psoríase moderada a grave no ambulatório de dermatologia do Hospital de Clínicas da UNICAMP, que fizeram uso de medicamentos imunobiológicos entre 2008 e 2018, após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Foram excluídos os pacientes que: não realizaram acompanhamento no ambulatório de imunobiológicos do HC-Unicamp durante um ano; descontinuaram seguimento clínico durante o tratamento; não tinham o diagnóstico de psoríase em placas. No total, foram selecionados 145 pacientes que acompanharam no ambulatório de imunobiológicos da Unicamp entre 2008 e 2018. Destes, 45 foram excluídos.

Após a coleta dos dados obtidos por análise de prontuários, foi realizada a análise estatística. Foram utilizados os testes de Mann-Whitney para comparação dos dados numéricos

entre 2 grupos e o teste de Kruskal-Wallis para a comparação entre 3 grupos. O programa computacional utilizado foi o SAS System for Windows (Statistical Analysis Systems), versão 9.4 (SAS Institute Inc, 2002- 2012, Cary, NC, USA.)

RESULTADOS:

Foram incluídos 100 pacientes, destes 52 homens e 48 mulheres, com idade média de 47,21 anos. 20 pacientes foram submetidos a redução ou espaçamento das doses de imunobiológicos (A), 8 tiveram suspensão do tratamento (B) e 72 se mantiveram com posologia convencional (C). Dentre os 100 casos selecionados, foi observado aumento significativo no número de pacientes tratados com imunobiológicos a partir de 2013, comparativamente aos anos anteriores, repetindo-se nos anos consecutivos.

Além disso, houve uma tendência em realizar espaçamento ou suspensão dos imunobiológicos (A e B) naqueles indivíduos que iniciaram o tratamento há mais anos.

Os dados obtidos frente a análise dos prontuários foram exemplificados nas tabelas abaixo.

Variável	Total de dados (N=100)	Variável	Total de dados (N=100)
Idade (anos) de início do imunobiológico (Média ± DP (N)) (Mediana (min-max))	47.21 ± 12.14 (N=100) 45.50 (17.00-80.00)	Gênero F M	48 (48.0%) 52 (52.0%)
Tempo (meses) entre o início e o espaçamento ou suspensão (Média ± DP (N)) (Mediana (min-max))	45.41 ± 30.40 (N=17) 36.00 (4.00-132.00)	Artrite Não Sim	32 (32.0%) 68 (68.0%)
Tempo (meses) até falha terapêutica (Média ± DP (N)) (Mediana (min-max))	23.06 ± 19.54 (N=18) 13.00 (1.00-60.00)	Imunobiológico Adalimumabe Certolizumabe Etanercept Golimumabe Infliximabe Secukinumabe Ustekinumabe	46 (46.0%) 1 (1.0%) 25 (25.0%) 1 (1.0%) 15 (15.0%) 7 (7.0%) 5 (5.0%)
Grupo A B C	20 (20.0%) 8 (8.0%) 72 (72.0%)	Uso prévio de outros imunobiológicos 1 2 3 Não	20 (20.0%) 11 (11.0%) 3 (3.0%) 66 (66.0%)
Boa Resposta Em 1 Ano Não Sim	24 (24.0%) 76 (76.0%)	Tratamentos concomitantes para psoríase Calcipotriol E/ Ou Clobetasol Metotrexate E/Ou Acitretina Não	6 (6.0%) 43 (43.0%) 51 (51.0%)
IGA Após 1 Ano 0-1 2 >=3	5 (5.0%) 71 (71.0%) 24 (24.0%)		

Tabela 1- Análise descritiva geral dos pacientes que fizeram uso de imunobiológico para psoríase entre os anos de 2008 e 2018.

Dentre os 100 indivíduos incluídos no estudo, 76% apresentaram boa resposta ao tratamento e 24% não obtiveram boa evolução em 1 ano (IGA>=3). A prevalência de artrite

psoriásica foi de 68% entre os sujeitos de pesquisa, havendo maior prevalência em indivíduos do grupo A (75%). O imunobiológico mais prescrito foi o adalimumabe (46%) seguido pelo etanercept (25%) e o infliximabe (15%), de modo que 86% dos indivíduos utilizaram imunobiológicos da classe dos anti-TNF. A maior parte dos sujeitos de pesquisa (66%) estavam em uso do primeiro imunobiológico e 20% haviam feito uso de outro único imunobiológico previamente. Para 6% dos sujeitos, houve necessidade de complementação terapêutica tópica com clobetasol e/ ou calcipotriol e para 43%, houve a necessidade de associação com outra droga de uso sistêmico para controle de psoríase, acitretina e/ ou metotrexate.

CONCLUSÕES:

Esquemas de redução de doses, apesar de serem considerados off- label, são possíveis em alguns pacientes selecionados. A principal característica relacionada à boa resposta ao espaçamento é a excelente resposta prévia ao esquema convencional. Uma parcela dos pacientes apresenta boa resposta ao espaçamento quando associadas outras medicações para psoríase. O baixo número de pacientes submetidos a este esquema implica em limitação para análise estatística. O levantamento dos prontuários de pacientes tratados com imunobiológicos que acompanharam no serviço de dermatologia do HC Unicamp entre 2008 e 2018 por psoríase moderada a grave e a análise estatística serve como uma base de dados para pesquisas futuras relacionadas à utilização de imunobiológicos, seu espaçamento e resposta ao tratamento.

BIBLIOGRAFIA

- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Consenso Brasileiro de Psoríase. **Consenso Brasileiro de Psoríase 2012 Guias de Avaliação e Tratamento**. 172 p. 2012
- COATES LC, MURPHY R, HELLIWELL PS. **New GRAPPA recommendations for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: process, challenges and implementation**. Br J Dermatol. 174(6):1174–8. 2016
- NAST A, JACOBS A, ROSUMECK S, WERNER RN. **Methods Report: European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris** - Update 2015 - EDF in cooperation with EADV and IPC. JEur Acad Dermatology Venereol. 29(12):e1–22. 2015
- RAPP SR, FELDMAN SR, EXUM ML, FLEISCHER AB, REBOUSSIN DM, CAROLINA N. **Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases**. 401–7. 1999
- GELFAND JM, TROXEL AB, LEWIS JD, KURD SK, SHIN DB, WANG X, et al. **The Risk of Mortality in Patients With Psoriasis**. 143(12):1493–9. 2007
- DONIDA L, MIOT B. **Psoríase: correlação entre gravidade clínica (PASI) e qualidade de vida (DLQI) em pacientes avaliados antes e depois de**. 88(5):762–6. 2013
- CONITEC; Ministério da Saúde. **Relatório de Recomendação da CONITEC: Medicamentos Biológicos para o tratamento da Psoríase moderada a grave em adultos**. 2012.

MARTIN G, YOUNG M, ALDREDGE L. **Recommendations for initiating Systemic Therapy in Patients with Psoriasis.** J Clin Aesthetic Dermatol. (4): 13-26. 2019