

# Uso de imunobiológicos no tratamento da Psoríase

## *Use of immunobiologicals in the treatment of psoriasis*

### Resumo

#### **Introdução**

Os imunobiológicos têm sido bastante estudados nos últimos anos, justamente por sua interação significativa no sistema imunológico, bem como sua ação no tratamento de doenças autoimunes como a psoríase.

#### **Objetivos**

O presente trabalho tem por objetivo verificar a relação entre os imunobiológicos e as lesões de psoríase, além de entender seus mecanismos e ações para uma melhora da condição.

#### **Materiais / Sujeitos e Métodos**

Este artigo fez uma revisão de literatura utilizando como fonte de pesquisa as plataformas PubMed, Science Direct e Google Scholar, para a busca de trabalhos acadêmicos publicados nos últimos 10 anos que abordassem o tema de interesse.

#### **Resultados**

As drogas inibidoras da via da IL-17 têm perfil de segurança maior quando comparadas às drogas inibidoras de outras vias, como os anticorpos anti-TNF $\alpha$ . Além disso, o secuquinumabe apresenta uma eficácia maior quando comparado aos demais.

#### **Conclusões**

O uso de agentes imunobiológicos para o tratamento de pacientes com psoríase moderada a grave são eficazes, mesmo apresentando alguns casos com eventos adversos, observa-se um perfil de segurança melhor quando comparadas a outras terapias sistêmicas convencionais.

#### **Abstract**

*Immunobiologicals have been extensively studied for their significant interaction in the immune system, as well as their action in the treatment of autoimmune diseases. The article aims to explore the relationship between immunobiologicals and psoriasis problems, in addition to understanding its mechanisms and actions to improve the condition of interest. Drugs that inhibit the IL-17 pathway have a greater safety profile when the drugs are inhibitors of other pathways, such as those that are more anti-TNF $\alpha$ . Additionally, kinumab presents a need for patients with greater difficulty when compared to the treatment of severe measures other resolved cases, even with some with adversities, a safer treatment is observed when used to other conventional systemic therapies.*

### Autora/Orientadora



**Nicole Gricheno Sigolo**

Pós-graduanda em Dermatologia  
Faculdades BWS  
Brasil



**Elisabete Mouzinho Alves**

Centro Médico AG  
Dermatologia  
Brasil

### Palavras-chave

Psoríase. Imunobiológicos. Doenças Autoimunes. Tratamento. Problemas de Pele.

### Keywords

*Psoriasis. Immunobiologicals. Autoimmune Diseases. Treatment. Skin Problems.*

## INTRODUÇÃO

Por ser uma doença inflamatória crônica da pele hiperproliferativa imunomediada (Th1), a psoríase atualmente afeta de 2% a 4% da população mundial causando traumas físicos e psicológicos bem como a qualidade de vida. É caracterizada por hiperplasia epidérmica, angiogênese e infiltração de células inflamatórias, podendo afetar igualmente homens e mulheres comprometendo a pele, unhas e articulações, por meio da formação de placas escamosas na pele, as vezes dolorosa e pruriginosa. Sua etiologia ainda não certa, mas fatores genéticos, imunológicos e ambientais são preponderantes para sua ocorrência <sup>(1-4)</sup>.

No Brasil, uma média de 1,31% da população apresenta psoríase, onde pessoas entre 50 e 65 anos são as mais acometidas pela doença. Apesar da mesma não ter cura, grandes avanços no campo da medicina para o seu tratamento vêm sendo estabelecidos. Para avaliar a gravidade da doença é usado algumas ferramentas como a Avaliação Médica Global, Índice de Severidade, Área de Psoríase (PASI) e Área de Superfície Corpórea (BSA), onde é levado em consideração o grau de descamação, espessura das lesões, área ocupada e a vermelhidão na superfície. Além disso, pessoas afetadas pela psoríase podem apresentar depressão, transtornos de humor, doenças gastrointestinais dentre outras patologias <sup>(5)</sup>.

Existe vários tipos de tratamento para a psoríase atualmente, desde medicamentos biológicos, sistêmicos, fototerapia UVB, raios solares e medicamentos tópicos como corticosteróides, análogos de vitamina D e outros. Os tratamentos tópicos são indicados como monoterapia para as formas moderadas e graves, sendo os agentes imunobiológicos bastante importantes no bloqueio e neutralização das causas que geram o processo inflamatório (TNF- $\alpha$  e Interleucinas) da região afetada <sup>(5-7)</sup>.

Os imunobiológicos são medicamentos de primeira linha para o tratamento da psoríase moderada a grave nos casos em que a terapia sistêmica tradicional e a fototerapia apresentam algumas limitações que desestimulam seu uso a longo prazo. Logo, o uso de imunobiológicos tem se mostrado uma boa opção para a melhora dos resultados na redução dos sintomas e da qualidade de vida dos pacientes. Onde nas últimas décadas, os medicamentos imunobiológicos atuaram de forma específica e

precisa nos mais diversos níveis inflamatórios da psoríase, tornando-se possível tratar as formas mais graves e refratárias da doença com eficácia e segurança. Além disso, foram introduzidas as drogas antitumorais de fator de necrose alfa (anti-TNF-) como: etanercepte (ETA), infliximabe (INF), adalimumabe (ADA) e certolizumabe pegol (CP). Depois os inibidores de interleucina-12/23, ustequinumabe (UST), inibidores da interleucina 17 como os secuquinumabe (SEC) e ixequizumabe (IXE), além de inibidores isolados da interleucina 23 como os Guselkumabe (GUS) e Risanquizumabe (RISA). Porém, vale salientar que a decisão da terapêutica impacta diretamente na escolha do fármaco mais adequado ao quadro apresentado, bem como a resposta a longo prazo e interrupção da terapia <sup>(6, 8, 9)</sup>.

Este trabalho tem por objetivo verificar ações dos agentes imunobiológicos com a gravidade da doença psoríase e abordar resultados da sua reposição, mostrando seu tratamento e seus mecanismos de ação na melhora da mesma.

### MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

O presente artigo foi elaborado baseando-se numa revisão da literatura, no que diz respeito ao uso de imunobiológicos no tratamento de pacientes com psoríase, onde foram utilizados como fonte de pesquisa artigos que foram publicados entre os anos de 2012 a 2022, nas bases de dados PubMed, Science Direct e Google Scholar. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave para a busca do material: “Psoriasis”, “Skin diseases”, “treatment” e “Immunobiologicals”, onde os materiais foram explorados tanto na língua inglesa quanto na língua portuguesa, além de selecionar artigos que apresentassem maior semelhança e relevância com o tema do presente artigo.

Um total de 25 artigos foram encontrados no período proposto, porém 5 foram eliminados por não apresentarem consistência com o objetivo do trabalho. Desse total selecionado, 9 estavam na base de dados PubMed, 10 na base de dados Google Scholar, 1 na base de dados do Science Direct, e destes 20 trabalhos selecionados não foram encontrados trabalhos com repetição nas mesmas bases de dados estabelecidas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo Duque et al., sobre o monitoramento clínico-laboratorial de pacientes portadores de psoríase em uso de imunobiológicos, mostrou que os principais mecanismos de ação de medicações da terapia imunobiológica para psoríase estão voltados para agir nos diferentes pontos específicos da patogênese da doença, onde tais medicamentos podem usados como monoterapia ou combinação com outras modalidades de tratamento, em que as terapias biológicas são direcionadas a pacientes com doença grave durante seis meses de resistência aos tratamentos convencionais e também para os indicados na terapia sistêmica. A classificação dos agentes biológicos se dá por meio do seu mecanismo de ação, onde o alefacepte e efalizumabe tem inibidores de células T e os inibidores de citocinas tais como do TNF- $\alpha$  que são representados por adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe da IL-12 e IL-23 (ustequinumabe), da IL-17 (secuquinumabe, ixekizumabe) <sup>(10-12)</sup>.

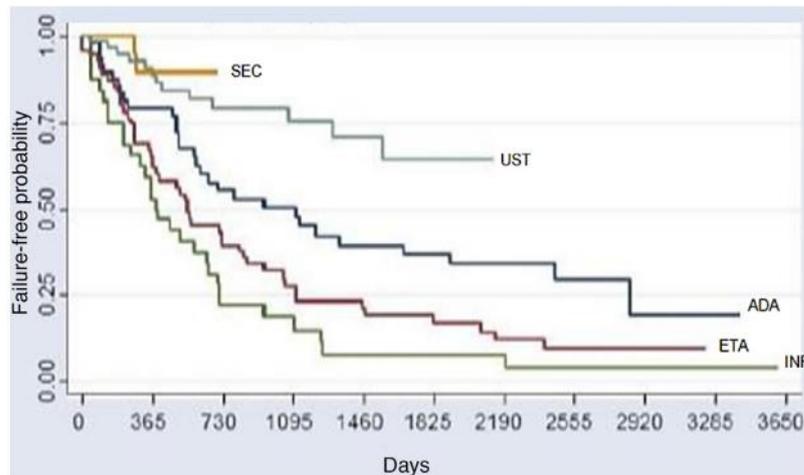
Segundo Fernandes et al., os imunobiológicos demonstram segurança e alta eficácia terapêutica, seja os inibidores do fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), representados pelo Etanercepte, Adalimumabe e Infliximabe, bem como o inibidor da interleucina (IL) que é representado pelo Ustekinumabe. Porém, os estudos analisados mostraram que pacientes que usaram imunobiológicos apresentaram reações adversas com efeitos locais e neoplasias, mostrando assim, que seu uso deve ser cauteloso seguindo os protocolos exigidos dentro dos padrões nacionais e internacionais de segurança <sup>(13)</sup>.

Arnone et al., indica o uso de imunobiológicos em pacientes acima de 18 anos, que apresentam psoríase em placas moderada a grave com escore PASI acima de 10 ou área de superfície corporal comprometida superior a 10% e que não respondem ao tratamento sistêmico ou fototerapêutico, contraindicações ou intolerância que foram realizados em dose adequada e tempo suficiente. Quando avaliados os imunobiológicos em relação ao escore PASI 75, foram encontrados benefícios semelhantes entre o etanercept, infliximab, adalimumab, ustekinumab, guselkumab, ixekizumab e secuquinumab. Além disso, guselkumab foi superior ao adalimumab no IGA 0/1 e PASI 90. Houve melhora significativa no PASI 75 e na avaliação do escore PGA para o uso de

ustekinumab em relação ao etanercept. Os resultados do ixequizumab usado em doses a cada duas a quatro semanas foram significativamente melhores para os resultados PASI75, 90 100 e IGA 0/1 em comparação com o etanercept. Houve melhora significativa para PASI 75, 90 e 100, assim como para PGA0/1 para uso de secuquinumabe em relação ao etanercept <sup>(7)</sup>.

De acordo com um estudo apresentado por Mota et al., que determinou o tempo de sobrevida de 229 medicamentos imunobiológicos em 110 pacientes com psoríase moderada a grave em um período de dois anos, onde foram analisados à resposta aos imunobiológicos, número de tratamentos anteriores e motivo da descontinuação. Para isso, foram usadas curvas de Kaplan-Meier para estimar cada uma das probabilidades de sobrevida dos medicamentos e a diferença entre tais curvas de sobrevida pelo teste de logrank. A análise comparativa entre os cinco imunobiológicos que reflete o desempenho no período de 2 anos (730 dias), bem como a avaliação da sobrevida dos imunobiológicos em um período de 10 anos (3.650 dias) pode ser observada na (figura 01) <sup>(9)</sup>.

**Figura 01** - Curva de Kaplan-Meier para todos os tratamentos (p < 0,001).



Fonte: Mota et al <sup>(9)</sup>.

Por meio da (figura 01) é possível observar que o secuquinumab (SEC) foi a droga que apresentou maior tempo de sobrevida em 22 tratamentos com cerca de 9,6% dos casos avaliados, logo em seguida temos a ustequinumabe (UST) como 64 tratamentos

(28%), adalimumabe (ADA) com 52 tratamentos (22,7%), etanercepte (ETA) com 56 tratamentos (24,4%) e infliximabe (INF) com 35 tratamentos (15,3%). Além disso, foi observado também que os casos de segunda linha obtiveram menor sobrevida do medicamento quando comparado aos casos de primeira linha, já os casos de terceira linha apresentaram uma sobrevida menor que os de segunda linha e assim por diante. Feita análises isoladas dos medicamentos de primeira e segunda linha através das curvas de Kaplan-Meier foi observado que o UST apresentou menos falhas e com maior probabilidade de sobrevida do medicamento. Já o INF teve menor probabilidade de sobrevida do medicamento bem como mais falhas durante os dois anos de estudo. Além disso, o principal motivo da interrupção temporária dos tratamentos se deu por meio da falha no fornecimento de medicamentos, onde após a interrupção prolongada, ao retomar o tratamento imunobiológico a chance de resposta será menor, logo é de extrema importância o contínuo e regular fornecimento desses medicamentos pelos provedores <sup>(9)</sup>.

Em um estudo realizado por Furiati et al., que avaliou o perfil imune adaptativo em pacientes que apresentavam psoríase grave através de um tratamento imunobiológico realizado em dois momentos. Dos 32 pacientes com psoríase, 10 fizeram o tratamento com anti-TNF, 14 com tratamento com metotrexato e 8 não foram tratados. Os níveis de IL-17, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-10, IL-6 e IL-2 foram analisados, bem como as citocinas intracelulares de células T CD4. Sendo assim, observou-se que estimulação poderia aumentar significativamente a produção de IL-17, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  e IL-10 somente antes da pulsoterapia anti-TNF e que a ativação das células Th1 e Treg após estimulação foi significativamente maior antes do pulso anti-TNF. Logo, os indivíduos que fizeram a terapia com metotrexato ou anti-TNF produziram níveis significativamente mais baixos de TNF- $\alpha$ , IL-10 e IL-6, porém tais pacientes tiveram uma diminuição significativa nas células T CD4+ ativadas. Diante disso, foi possível perceber que o tratamento com imunomodulador ou metotrexato modula a ativação de células T CD4+ e que o tratamento anti-TNF tem efeito modulador na ativação e produção de células Th1, Th17 e Treg <sup>(14)</sup>.

Segundo Arnone et al., o uso do adalimumabe apresenta uma eficácia maior e mais tolerável no tratamento da psoríase em placas moderada a grave quando comparado ao uso de metotrexato. Além disso, o uso de infliximabe traz uma eficácia maior, porém apresenta mais riscos de infecções graves e reações de infusão. Já o etanercept apresenta uma eficácia maior que a acitretina. Diante disso, quando comparados aos tratamentos convencionais, o uso de imunobiológicos apresenta uma eficácia maior no tratamento da psoríase em placas moderada a grave, sendo seguros e mais bem tolerados com exceção do infliximabe <sup>(15)</sup>.

Em um relato de caso apresentado por Carneiro et al., sobre a dermatofitose disseminada com o uso de imunobiológico em um paciente do sexo masculino de 55 anos com psoríase. O exame dermatológico mostrou a formação de placas eritematoescamosas circinadas, com vesículas e crostas na periferia e tendência de cura central, disseminadas pelo tronco MMSS e MMII com diâmetro de 2 a 8 cm. O paciente fez o tratamento durante 3 meses com secuquinumabe, porém foi feita a troca da medicação imunobiológica e introdução de Griseofulvina devido aos efeitos colaterais como é mostrado na (figura 02) <sup>(16)</sup>.

**Figura 02** - Paciente com dermatofitose disseminadas pós uso de secuquinumabe em paciente com psoríase.



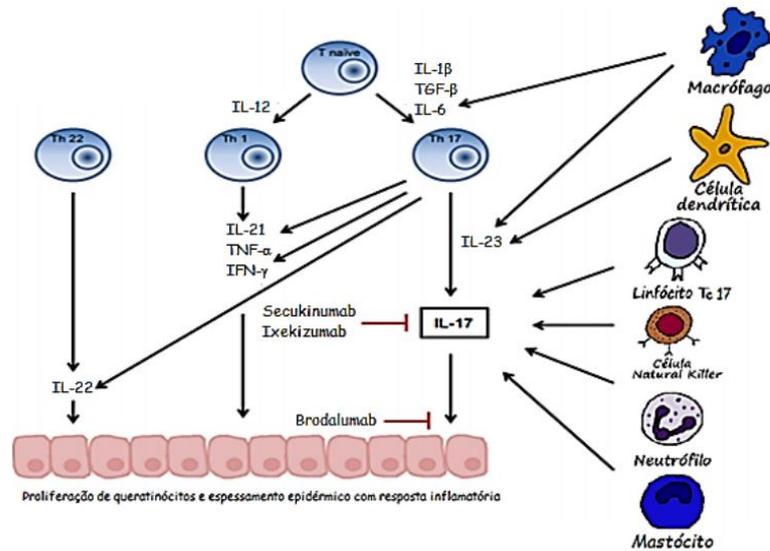
Fonte: Carneiro et al <sup>(16)</sup>.

Diante disso, o uso de secuquinumabe propiciou a ocorrência de efeitos colaterais diminuindo a imunidade do sistema de defesa da pele e proporcionando disseminação de microorganismos e fungos <sup>(16)</sup>.

Lai et al., afirma que o uso de proantocianidinas ajuda no tratamento da psoríase devido aos seus efeitos nas atividades das células estresse oxidativo (OS), Th17 e Treg, bem como na proliferação e angiogênese de queratinócitos. Isso é possível devido as proantocianidinas serem uma classe de flavonóides de plantas e frutas e por possuírem várias propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antiangiogênicas. Tais características conferem a mesma uma estratégia promissora para o tratamento da psoríase, onde podem ser usadas em combinação com outros medicamentos, como os biológicos anti-citocinas. Porém, mais estudos experimentais in vivo e in vitro são necessários para confirmar suas melhorias na psoríase <sup>(1)</sup>.

Segundo Lino et al., o uso de medicamentos imunobiológicos como o secuquinumabe, ixekizumabe e brodalumabe representam uma boa alternativa para inibidores de IL-17 e no tratamento da psoríase moderada/grave, porém o imunobiológico mais eficaz no tratamento a curto prazo é o ixekizumab em termos de PASI 75 e PASI 90, seguido por Secukinumab e Brodalumab. Além disso, o secuquinumabe e o ixekizumabe representam os anticorpos que tem ligação direta com IL-17A, já o brodalumabe atua ligando ao receptor da IL-17A (IL-17RA) fazendo com que haja um bloqueio nas ações dessa citocina, como é mostrado na (figura 03) <sup>(17-19)</sup>.

Figura 03 - Mecanismo de ação da Brodalumab, Secukinumab e Ixekizumab na via da Interleucina.



Fonte: Lonngberg et al.; Lino et al. (14- 20).

Vale ressaltar que a consequência da IL-17 na fisiopatologia da doença mostra que os ensaios clínicos por meio da elevação dessa citocina no sangue e pele de pacientes com psoríase, mostram o quão importante o tratamento precisa estar direcionado para o bloqueio dessa via. Além disso, as drogas inibidoras da via da IL-17 têm perfil de segurança maior quando comparadas às drogas inibidoras de outras vias, como os anticorpos anti-TNF $\alpha$  (17,20).

## CONCLUSÕES

De acordo com os resultados do presente estudo é possível constatar que o uso de agentes imunobiológicos para o tratamento de pacientes com psoríase moderada a grave são eficazes, pois obtiveram melhora clínica importante bem como repercutiu nos fatores referentes à qualidade de vida dos afetados. Mesmo apresentando alguns casos com eventos adversos, observa-se que as terapias biológicas apresentam um perfil de segurança melhor quando comparadas a outras terapias sistêmicas convencionais.

Vale ressaltar que os resultados aqui apresentados proporcionaram uma análise do tempo de sobrevida dos imunobiológicos além dos principais motivos de descontinuidade do tratamento mostrando possíveis planejamentos e

acompanhamentos com imunobiológicos. Além disso, é importante seguir as diretrizes tratamento internacionais quanto a dosagem e a frequência com que é administrado os medicamentos e evitando eventos adversos. Apesar de sua eficácia e superioridade comparada a outras formas de tratamento da psoríase, os medicamentos imunobiológicos apresentam um alto custo e de difícil acesso para a população, sendo necessário a elaboração de estratégias de tratamento com variadas opções de uso ou terapias rotacionais. Outro ponto importante é levar em consideração a necessidade de mais evidências por meio de estudos de coortes e registros observacionais para uma melhor avaliação dos riscos de vários eventos adversos.

## REFERÊNCIAS

1. Lai R, Xian D, Xiong X, Yang L, Song J, Zhong J. Proanthocyanidins: novel treatment for psoriasis that reduces oxidative stress and modulates Th17 and Treg cells. *Redox Report*. [Internet]. 2018 Jan [Citado 2022 ago.14];23(1):130-5. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/13510002.2018.1462027>
2. de Carvalho C, de Almeida Gonçalves LV, Rodrigues TR. Tratamento alternativo para psoríase: relato de caso. *Rev Ciên Saúde*. [Internet]. 2018 Jan [Citado 2022 ago.14];3(3). Disponível em: <https://revistaeletronicafunvic.org/index.php/c14ffd10/article/view/111/101>
3. Rodrigues JM, Gandra MF, dos Santos IX, Barbosa HC, Acciarito MF, Oliveira JR, et al. Estresse e psoríase: novas abordagens no tratamento. *REAC/EJSC*. [Internet]. 2020 Out [Citado 2022 ago.16];12:e4638. Disponível em: <file:///C:/Users/evaldo.martins/Downloads/4638-Artigo-51063-1-10-20201008.pdf>
4. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. *Jama*. [Internet]. 2020 Mai [Citado 2022 ago.17];323(19):1945-60. Disponível em: [https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766169?casa\\_token=JKc\\_cWrcgtMAAAAA:7ZXQbHwVBpQzx3-8CGV1AzmwhN6bPNwNAI2fCLJXfKuGy15fk4MM3zsRfBuCccmCA9jrEB79nBI](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766169?casa_token=JKc_cWrcgtMAAAAA:7ZXQbHwVBpQzx3-8CGV1AzmwhN6bPNwNAI2fCLJXfKuGy15fk4MM3zsRfBuCccmCA9jrEB79nBI)

5. Maldonado RVS, Brandão BJB. Relação entre os Níveis Séricos de Vitamina D e as Lesões de Pele na Psoríase. BWS J. [Internet]. 2021 Dez [Citado 2022 ago.17];4:1-2. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/256/134>
6. Pachêco AP. Imunobiológicos na psoríase grave: avaliação do impacto terapêutico na qualidade de vida dos pacientes. [Tese]. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. [Internet]. 2015 [Citado 2022 ago.17]. Disponível em: [https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/20373/1/Imunobiol%C3%B3gicosPsor%C3%ADaseGrave\\_Pacheco\\_2015.pdf](https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/20373/1/Imunobiol%C3%B3gicosPsor%C3%ADaseGrave_Pacheco_2015.pdf)
7. Arnone M, Carvalho AV, Takahashi MD, Bernardo WM. Psoriasis in moderate grave plaque-immunobiological treatment. Rev. Assoc. Med. Bras. [Internet]. 2019 Mai [Citado 2022 ago.21];65:493-508. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/TVdr8HSYbYVXpkDkWs75kDR/?lang=en&format=html>
8. Vide J, Magina S. Moderate to severe psoriasis treatment challenges through the era of biological drugs. An. Bras. Dermatol. [Internet]. 2017 Set [Citado 2022 ago.21];92:668-74. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/4mStTzgFHyY84YdgHyzFQ4d/?lang=en>
9. Mota CC, Romiti R, Arnone M, Hirayama AL, Takahashi MD. Therapeutic response and survival time of immunobiologicals in patients with moderate to severe psoriasis. An. Bras. Dermatol. [Internet]. 2022 Fev [Citado 2022 ago.24];97:112-5. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/bRwMXjLDP7LXqzbSgHm6qyP/?lang=en>
10. Duque CM, Lino GM, Pires C, da Rocha M. Monitoramento clínico-laboratorial de pacientes portadores de psoríase em uso de imunobiológicos. Artigo Científico Microbiologia. [Internet]. 2020 Mai [Citado 2022 ago.24];72-98. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Herminio-Sobrinho-2/publication/341622330\\_CLINICAL-LABORATORY\\_MONITORING\\_OF\\_PATIENTS\\_WITH\\_PSORIASIS\\_UNDER\\_IMMUNOBIOLOGICAL\\_USE\\_https://laes-haescombr/links/5ed9058f45851529453154f5/CLINICAL-LABORATORY-MONITORING-OF-PATIENTS-WITH-PSORIASIS-UNDER-IMMUNOBIOLOGICAL-USE-https-laes-haescombr.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Herminio-Sobrinho-2/publication/341622330_CLINICAL-LABORATORY_MONITORING_OF_PATIENTS_WITH_PSORIASIS_UNDER_IMMUNOBIOLOGICAL_USE_https://laes-haescombr/links/5ed9058f45851529453154f5/CLINICAL-LABORATORY-MONITORING-OF-PATIENTS-WITH-PSORIASIS-UNDER-IMMUNOBIOLOGICAL-USE-https-laes-haescombr.pdf)
11. Mansouri M, Mansouri P, Raze AA, Jadali Z. The potential role of Th17 lymphocytes in patients with psoriasis. An. Bras. Dermatol. [Internet]. 2018 Jan

- [Citado 2022 ago.26];93:63-6. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/yKjy3hcdfTjpPN88ZQyLGcP/?lang=en>
12. Roman M, Chiu MW. Spotlight on brodalumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: design, development, and potential place in therapy. *Drug Des Devel Ther.* [Internet]. 2017 [Citado 2022 ago.29];11:2065. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5511025/>
  
  13. Fernandes MO, Pereira LF, Monteiro LV, do Nascimento HJ, da Fonseca WL. Efeitos adversos do uso de imunobiológicos no tratamento da psoríase: uma revisão integrativa. *Rev Med.* [Internet]. 2018 Dez [Citado 2022 ago.29];97(5):486-92. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/151392/150749>
  
  14. Furiati SC. Avaliação imunológica do sangue periférico em pacientes com Psoríase em Placas Grave sem e com uso de medicações sistêmicas e imunobiológicas. [Dissertação]. Universidade de Uberaba. [Internet]. 2017 [Citado 2022 ago. 29]. Disponível em: <https://repositorio.uniube.br/bitstream/123456789/580/1/Disserta%20a%20mestrado%20Sandro%20-%20vers%20super%20final%20%283%29.pdf>
  
  15. Arnone M, Carvalho AV, Takahashi MD, Bernardo WM. Moderate to severe plaque psoriasis-treatment with drugs of the classic scheme. *Revista da Associação Médica Brasileira.* [Internet]. 2019 Mai [Citado 2022 set.02];65:530-4. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/dcXPQtFwyQ43ZpJW8wHswGQ/?lang=en>
  
  16. Carneiro FR, dos Santos Góes NG, Savino BA, da Cruz MF, da Cruz SF, Mafra EG, et al. Dermatofitose disseminada em paciente de psoríase em uso de imunobiológico. *Braz. J. Hea. Rev.* [Internet]. 2020 Set [Citado 2022 set.03];3(5):11804-10. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/view/16182/13249>
  
  17. Lino GMAB, Pires MC, Rocha Sobrinho HM. Terapia imunológica com inibidor da interleucina-17 no tratamento de psoríase vulgar. *Rev. Educ. Saúde.* [Internet]. 2020 Mai [Citado 2022 set.05];8(1):178-189. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/3011/1/Artigo>

%20Terapia%20Imunologica%20Inibidor%20da%20IL\_17%20na%20Psoríase%20Vulgar%202020.pdf

18. Mansouri M, Raze A, Mansouri P, Jadali Z. The potential role of Th17 lymphocytes in patients with psoriasis. *An. Bras. Dermatol.* [Internet]. 2018 [Citado 2022 set.10];93(1):63-66. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/yKjy3hcdfTjpPN88ZQyLGcP/?lang=en>
19. Mease PJ, Genovese MC, Greenwald MW, Ritchlin CT, Beaulieu AD, Deodhar A, et al. Brodalumab, an anti-IL17RA monoclonal antibody, in psoriatic arthritis. *New England Journal of Medicine.* [Internet]. 2014 Jun [Citado 2022 Set. 14];370(24):2295-306. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1315231>
20. Lonnberg AS, Zachariae C, Skov L. Targeting of interleukin-17 in the treatment of psoriasis. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology.* [Internet]. 2014 [Citado 2022 set. 18];7:251–259. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4168861/>