

A INTERLEUCINA 17 COMO TERAPIA INOVADORA EM LESÕES PSORIÁTICAS GRAVES E MULTISSISTÊMICAS

INTERLEUKIN 17 AS AN INNOVATIVE THERAPY IN SEVERE AND MULTISYSTEMIC PSORIATIC LESIONS

Lara Benevenuto Paro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0553-8634>

Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga

E-mail: laraparo@yahoo.com.br

Ana Laura Matoso da Fonseca

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8221-5588>

Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga

E-mail: aninha.matoso3m@hotmail.com

Marcella Freitas Milagres

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8220-0489>

Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga

E-mail: marcellafreitasmilagres@yahoo.com.br

Stéphany Lessa de Andrade Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8998-2831>

Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga

E-mail: stephany_lessa@hotmail.com

Bruna Soares de Souza Lima Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3199-1455>

Doutora em Parasitologia pela Universidade Federal de Minas Gerais

E-mail: brunasoaressl@yahoo.com.br

RESUMO

A psoríase é uma doença autoimune importante em razão de sua frequência e suas manifestações clínicas – que variam desde lesão cutânea localizada à doença multissistêmica grave e incapacitante. Ainda não se sabe, ao certo, as causas da psoríase, entretanto existem aspectos que influenciam o seu desenvolvimento, como fatores genéticos e emocionais. Uma alternativa inovadora para o tratamento desse agravo é a Interleucina 17, a qual está relacionada ao recrutamento de neutrófilos para os sítios da inflamação e ativação de citocinas pró-inflamatórias. Nesse sentido, o estudo consiste em uma revisão bibliográfica integrativa cujo objetivo é evidenciar a participação de Th17 e/ou IL-17 na fisiopatologia da psoríase e compreender a utilização dos imunobiológicos para cessar a via da IL-17 em placas psoríticas graves, constituindo, assim, uma alternativa terapêutica para os portadores da referida condição. Entretanto, há ressalvas quanto à tecnologia biológica e aos eventos adversos que a terapia pode causar aos usuários. Considerando as vantagens e as desvantagens do tratamento com inibidores da IL-17, fazem-se necessários mais estudos a fim de garantir, de fato, a segurança do tratamento, de maneira a contemplar uma boa relação de riscos e benefícios para a população acometida.

Palavras-chave: Psoríase; Doença autoimune; Interleucina-17/uso terapêutico.

INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes são caracterizadas como distúrbios do sistema imunológico cujas causas não são totalmente compreendidas e as consequências são reflexos das falhas do organismo em tolerar suas próprias moléculas (TORRES; FILIPE, 2014). A psoríase é um exemplo notável dessa categoria, sendo uma dermatose inflamatória crônica e incurável, que pode se manifestar de forma leve ou evoluir para um quadro grave e incapacitante. A doença afeta mais de 125 milhões de pessoas em todo o mundo, incluindo cerca de 5 milhões no Brasil, com uma taxa de incidência crescente (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2016).

Embora as causas exatas da psoríase permaneçam desconhecidas, fatores como predisposição genética, estresse e traumas são reconhecidos como possíveis influenciadores, ainda que seja difícil comprovar, metodologicamente, esses elementos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2016). O conhecimento científico sobre a doença ainda é limitado, particularmente no que diz respeito à sua evolução, que é influenciada por fatores imunológicos, genéticos e ambientais (MROWIETX et al., 2018). Um avanço significativo ocorreu em 2000, com a descoberta de que a interleucina 17 (IL-17), a qual é secretada por uma linhagem de células T, denominadas Th17. Essa descoberta redefiniu o paradigma das respostas imunológicas, abrindo novas perspectivas para o estudo e tratamento das doenças autoimunes (NORMANTON; MARTI, 2013).

Na psoríase, há ativação das células T *helper* Th1, Th17 e Th22, com produção de citocinas como INF- γ , IL-17 e IL-22. A IL-17 desempenha um papel central na patogênese da doença, promovendo a inflamação e a ativação de queratinócitos (TORRES; FILIPE, 2014). Diante dessa compreensão, novos tratamentos foram desenvolvidos, como os anticorpos monoclonais *Secukinumab*, *Brodalumabe* e *Ixekizumab*, que visam bloquear a via da IL-17. A eficácia desses tratamentos é avaliada por meio de ensaios clínicos utilizando o *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) (BERENGUER-RUIZ et al., 2023). Estudos recentes, realizados entre 2023 e 2024, também destacam a eficácia das terapias anti-IL17 e anti-IL23, como o *Deucravacitinib*, que têm o potencial de reduzir ou até eliminar a necessidade de tratamento tópico em pacientes (STROBER et al., 2023).

Diante desse contexto, é fundamental compreender a interação da interleucina 17 nas lesões dermatológicas da psoríase, especialmente em casos resistentes às terapias tradicionais. Assim, este estudo se propõe a identificar as evidências sobre o papel da Th17 e/ou IL-17 na fisiopatologia da psoríase; e avaliar a eficácia dos imunobiológicos que interrompem a via da IL-17 no tratamento de casos graves de placas psoriáticas.

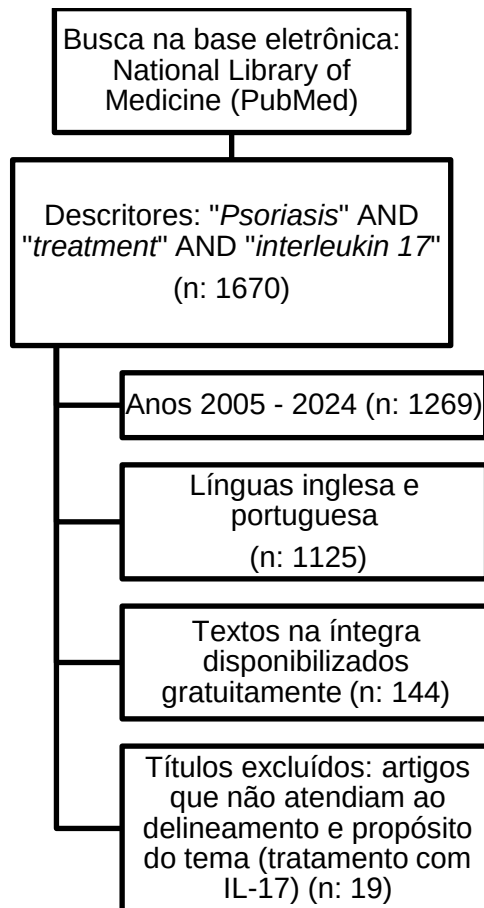
METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, para a qual foi utilizada a seguinte base de dados: *National Library of Medicine* (PubMed). Na busca dos artigos, empregou-se os descritores associados “*Psoriasis*” AND “*Treatment*” AND “*Interleukin 17*” disponíveis no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde).

Os artigos foram selecionados a partir de critérios de inclusão e exclusão. Utilizou-se como critérios de inclusão: estudos publicados entre os anos de 2005 e 2024, escritos em língua portuguesa ou inglesa, textos na íntegra, disponibilizados gratuitamente, artigos originais, revisão da literatura e revisão sistemática que abordassem fatores relacionados ao avanço do uso da IL-17 no tratamento da psoríase. Os critérios utilizados para a exclusão foram: estudos não direcionados para o tratamento de placas de psoríase com IL 17; estudos de tratamento da psoríase usando outras vias de citocinas; artigos nos quais a psoríase estava associada com outras doenças inflamatórias autoimunes, como doenças intestinais e cutâneas (espondiloartrites, artrite reumática e doença de Crohn), e quaisquer outros estudos cujo foco divergia do tema proposto.

Na base de dados foram identificados 1.670 artigos, os quais foram reduzidos para 144 artigos após a leitura de títulos e resumos, e a partir da aplicação de filtros, obedecendo os critérios de inclusão e exclusão. Posteriormente, os artigos foram analisados para avaliação do atendimento aos seguintes critérios: (i) a relação da IL-17 com a fisiopatologia da psoríase e (ii) IL-17 no tratamento da doença. Dessa forma, foi possível selecionar 19 artigos, os quais foram elegidos para compor esse trabalho. Esses artigos foram triados considerando a adequação ao tema, e, nesse sentido, executou-se as seguintes etapas: (i) leitura dos títulos, (ii) dos resumos e, por fim, (iii) dos textos na íntegra (Tabela 1).

Tabela 1: Fluxograma da busca sistemática e seleção de artigos sobre tratamento intensivo com IL-17 em indivíduos com psoríase.



Fonte: Elaborado pelas autoras (2024).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dezenove artigos sobre o envolvimento da IL-17 na fisiopatologia da psoríase e sua relação com o tratamento foram elegidos para compor esse estudo. O fluxograma demonstra o delineamento da pesquisa ao considerar fatores de exclusão e inclusão de acordo com os objetivos pré-estabelecidos e análise dos títulos e resumos.

O corpus analisado sobre o tratamento experimental não apresentou resultados uniformes, principalmente devido a diferentes protocolos experimentais usados para investigar a relação entre Th17 e as lesões psoríticas.

No que se refere ao avanço na terapia, o grupo de artigos aponta que o entendimento fisiopatológico do sistema imune foi propulsor de pesquisas biológicas específicas para psoríase grave. Diante disso, os textos foram agrupados de acordo com o enfoque principal da pesquisa relatada: evidências que apontam a interrupção da via de IL-17 como benéfica para portadores de psoríase com lesões dermatológicas graves.

A identificação das células Th17 no sistema imune instigou novos estudos, que as definiram como subpopulações de células T CD4⁺ (auxiliares ou *helper*). A partir da diferenciação dessas células, identificou-se a família das interleucinas IL-17 (Wasilewska; Marti, 2013). Essa família é composta por 6 membros (A-F), que apresentam várias funções e diferentes receptores celulares, atuantes no recrutamento de células imunes com ações sinérgicas a citocinas pró-inflamatórias (RUIZ DE MORALES et al., 2020).

A diferenciação de Th17 está intimamente relacionada à presença de IL-6 e IL-1 β pró-inflamatórias, mas também de TGF β , uma citocina anti-inflamatória produzida por várias células (DIAMANTINO; FERREIRA, 2012). No entanto, é sabido que IL-17 também é produzida por linfócitos CD8 e por células inatas, residentes em tecido, que são rapidamente ativadas após lesão ou infecção, para secretar IL-17. Logo, Ruiz de Morales et al. (2020) identificaram a relação de várias citocinas com a IL-17 na formação de quadros agudos de psoríase, sendo esse caracterizado pelos autores como um processo imunológico sinérgico amplo, de vias diferentes. Nesse contexto, a interrupção ou não de outras vias pode tornar o indivíduo mais suscetível a invasores, aspecto limitador da pesquisa.

Também foram feitas correlações positivas e significativas sobre as citocinas presentes em biópsia de pele de pacientes com psoríase; revelando aumento de IL17A, IFN- γ (citocina de Th1) e FOXP3 (fator de transcrição de T regulatória) no grupo de pacientes com a doença mais grave, quando comparado aos pacientes com apresentação clínica branda (OLIVEIRA, 2016).

Os resultados com anticorpos monoclonais humanos destacam o *Secukinumab*, primeiro aprovado para tratamento de psoríase – em 2015 –, e o *Ixekizumab*, como bloqueadores de IL-17A; e o *Brodalumabe*, o qual é direcionado ao receptor de IL-17A. Os três demonstraram bons resultados ao inibir a atividade biológica de IL-17A, IL-17F e interleucina-17E (interleucina-25) (SCHEINBERG, 2015). Entretanto, o bloqueio de toda uma via imunológica, pode causar efeitos adversos no organismo, entre os quais: maior suscetibilidade a agentes invasores e toxicidade, em alguns casos (GRINE et al., 2015).

O *Brodalumab* foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) – Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos – para o tratamento de psoríase moderada/grave, em 2017, assim como o *Secukinumab* (LINO et al., 2020). Este

está disponível para terapia de psoríase em placa e artrite psoriática, considerando sua relevância na redução da hiperplasia da epiderme e de células pró-inflamatórias; podendo ser benéfico em pacientes que não respondem aos inibidores de TNF- α , IL-1/23 ou IL-17 (HAWKES et al., 2017).

Estudos envolvendo a microbiologia clínica usam a classificação pelo PASI (índice da área e severidade da psoríase) para quantificar a gravidade da doença—. Esse índice avalia regiões do corpo em relação ao eritema, à espessura, à descamação das placas e à superfície da área corporal acometida. Considerando esse índice, cerca de 80% dos indivíduos, submetidos ao tratamento com os anticorpos monoclonais, reduziram em 75% a gravidade da psoríase e, em média, 35% conseguiram alcançar uma redução de 100%, sendo o quadro grave totalmente contido (RENDON; SCHAKEL, 2019).

A partir de ensaios clínicos que buscam comprovar a eficácia do imunobiológico, Wasilewska et al. (2016) demonstraram, em estudo com 25 pacientes com psoríase moderada/grave e que receberam uma dose única de *Brodalumabe* 140 mg, 350 mg, 700 mg ou placebo, o seguinte resultado: todos os pacientes que receberam a dose de 700 mg atingiram PASI50, sete deles, posteriormente, alcançaram PASI75 e três PASI90, ao final. No grupo tratado com 350 mg, seis pacientes atingiram PASI50 e três pacientes PASI75; enquanto a terapia com 140 mg permitiu que dois pacientes do grupo alcançassem PASI50. Cabe ressaltar que, nos grupos que foram administrados 350 mg e 700 mg, foi observada a redução no espessamento epidérmico e nos níveis de queratina; e níveis de IL-17A, IL-17C e IL-17F mostraram-se semelhantes aos de indivíduos saudáveis. Portanto, o Brodalumabe demonstrou ser uma alternativa segura para o tratamento da psoríase.

O levantamento estatístico desse ensaio também revelou um perfil de segurança satisfatório após a descontinuação do tratamento, quando foi demonstrado que 21% dos pacientes mantiveram sua resposta estável após um ano e 10% após dois anos (WASILEWSKA et al., 2016). Sob essa análise, foi demonstrada ação efetiva, rápida e segura em prol da homeostase das vias inflamatórias em um subgrupo de pacientes com psoríase, os quais apresentavam variantes clínicas graves e resistentes a terapias tópicas convencionais (SANCHEZ, 2010).

Rendon e Schäkel (2019) demonstraram o papel de IL-17, cujo receptor é encontrado na superfície dos queratinócitos, como uma importante substância na manutenção dos quadros agudos de lesão psoriática, de modo que seu bloqueio pode

reverter o dano dermatológico dessa lesão. Dessa maneira, com o uso dos anti-IL17, é possível obter o clareamento quase completo das lesões cutâneas e melhorar os quadros de dores nas articulações.

No mercado farmacológico, a FDA e a *European Medicines Agency* (EMA) recomendaram a aprovação do *Secukinumab* para o tratamento da psoríase, validando a superioridade da eficácia clínica do anti-IL17 em relação ao anti-TNF e ao anti-IL12-23 (TOKUYAMA; MABUCHI, 2020).

Outros dois estudos envolvendo o *Secukinumab* e o *Ixekizumab* foram desenvolvidos por Thatiparthi et al. (2021), com duração de 52 semanas. Primeiramente, investigou-se a eficácia de *Secukinumab*, utilizando a Eficácia da Resposta e Segurança de Dois Regimes Fixos (ERASURE) e o Exame Investigativo Completo com Regimes de Dosagem para Determinar a Eficácia na Psoríase (FIXTURE). O estudo com ERASURE incluiu 738 pacientes e o com FIXTURE, 1306 pacientes. Os pacientes foram divididos em grupos e receberam placebo ou *Secukinumab*, por via subcutânea, uma vez por semana, durante 5 semanas; posteriormente, uma vez por mês. Assim, no estudo ERASURE foi observada uma eficácia em 81,6% e 71,6% dos pacientes com administração de 300 mg e 150 mg, respectivamente, e 4,5% dos pacientes que receberam placebo. No estudo FIXTURE, essa eficácia foi de 77,1% dos pacientes que receberam 300 mg, 67% daqueles cuja dose administrada foi de 150 mg e apenas 4,9% dos pacientes do grupo placebo.

É válido destacar que a sinalização de IL-17 é crítica para a defesa aguda contra bactérias extracelulares e infecções fúngica graves. Assim, entre os efeitos adversos foi mostrada a susceptibilidade a infecções, como no trato respiratório superior e infecções por *Candida* (LAZARO et al., 2019). Entretanto, a interrupção do tratamento somente será necessária se for identificada uma significativa evolução do quadro infeccioso (RENDON; SCHÄKEL, 2019).

Torna-se pertinente a demonstração da efetividade do uso de imunobiológicos no segundo ensaio desenvolvido por Wasilewska e Marti (2013), empregando, dessa vez, o *Ixekizumab*. O estudo mostrou a avaliação em 40 indivíduos, os quais receberam 5 mg, 15 mg, 50 mg ou 150 mg de *Ixekizumab* ou placebo, por 6 semanas. Na segunda semana, houve redução na proliferação de queratinócitos, hiperplasia epidérmica, infiltração dérmica de células T e de células dendríticas e expressão de queratinócitos de defesa inata. Para avaliar a eficácia e a segurança foi realizado um estudo aberto de 52 semanas em

pacientes com placas crônicas. Os pacientes receberam 10 mg, 25 mg, 75 mg ou 150 mg do imunobiológico e, posteriormente, foi analisado o PASI dos indivíduos. Os dados mostraram que 48% atingiram PASI100, 68% PASI90 e 95% PASI75, com melhora no aspecto e nos sintomas relacionados a lesão.

De acordo com estudos recentes, pequenas moléculas, além dos monoclonais, também estão sendo avaliadas para o tratamento da psoríase. Nesse contexto, Scheinberg (2015) mostrou a relevância do *Apremilast*, um agente sintético inibidor da fosfodiesterase e modulador dos níveis de AMP cíclico, recentemente aprovado pelo FDA. O referido agente promove alteração de mensageiros intracelulares, responsáveis por mediar respostas a neurotransmissores, o que perturba as reações inflamatórias. Evidenciou-se com os ensaios que, com esses novos agentes no mercado, mesmo depois de três anos de uso, os pacientes continuavam mostrando respostas clínicas favoráveis.

Apesar de os agentes biológicos constituírem uma inovação relevante na área farmacêutica, ainda não há conhecimento técnico suficiente, em vista do manejo, do público-alvo e da tênue acessibilidade dos profissionais da saúde a essa inovação; bem como da população que busca meios alternativos de custo-benefício, sendo uma terapia ainda restrita, mas de seguridade e eficácia consideráveis, e com poucos casos de recidiva. Sob essa perspectiva, surgem novas pesquisas a fim de comparar resultados satisfatórios e controvérsias com o uso dos monoclonais, bem como estabelecer a melhor dose terapêutica de tais drogas. Ademais, é necessário conciliar teoria e prática para permitir o desenvolvimento de estratégias em prol da adesão ao tratamento com IL-17, a fim de estabilizar os efeitos da doença em sua forma grave e resistente (RENDON; SCHÄKEL, 2019).

CONCLUSÃO

Diante do exposto, é evidente a relevância do estudo da psoríase, devido ao seu amplo impacto na população mundial e o fato de ser uma doença dolorosa, desfigurante e incurável, cujas causas ainda não são completamente compreendidas. Dada a importância da IL-17 na fisiopatologia da psoríase, o bloqueio da interação entre a IL-17 e seu receptor (IL-17R) emergiu como uma alternativa terapêutica promissora para casos graves da doença, neutralizando os processos pró-inflamatórios. Anticorpos monoclonais

como *Secukinumab*, *Ixekizumab*, *Brodalumabe* e *Deucravacitinib* têm sido utilizados em pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais.

Contudo, há preocupações significativas em torno dos possíveis efeitos adversos e do elevado custo dessa terapia, o que limita seu acesso à população em geral. As vantagens e desvantagens do tratamento com inibidores da IL-17 geram um impasse entre os profissionais de saúde, especialmente quanto à indicação dessa abordagem, visto que ela exige um aparato técnico-científico sofisticado, muitas vezes indisponível na maioria dos contextos. Dessa forma, é crucial a realização de mais estudos para assegurar a segurança e acessibilidade do tratamento com imunobiológicos, garantindo que essa intervenção possa ser aplicada de maneira eficaz e equitativa.

REFERÊNCIAS

BERENGER-RUIZ, S. et al. Comparación del uso de la terapia tópica combinada com anti-interleucina-17 y anti-interleucina-23 en la psoriasis moderada grave em la práctica clínica. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, v. 115, p. 643-53, 2024. Disponível em: <https://www.actasdermo.org/es-comparacion-del-uso-terapia-topica-articulo-S0001731024000474>. Acesso em: 19 ago. 2024.

DIAMANINO, F.; FERREIRA, A. Future perspectives in the treatment of psoriasis: news in biological therapies. **Acta Medica Portuguesa**, v. 24, n. 6, p. 997-1004, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22713194/>. Acesso em: 20 nov. 2023.

GRINE, L. et al. An inflammatory triangle in psoriasis: TNF, type I IFNs and IL-17. **Cytokine Growth Factor Reviews**, v. 26, n. 1, p. 25-33, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25434285/>. Acesso em: 11 nov. 2023.

HAWKES, J. E.; CHAN, T. C.; KRUEGER, J. G. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 140, n. 3, p. 645-53. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0091674917311971>. Acesso em: 11 out. 2023.

LAZAROS, S.; EFTERPI, Z.; DIMITRIOS, P. Mini-Review: New Treatments in Psoriatic Arthritis Focus on the IL-23/17 Axis. **Frontiers in pharmacology**, v. 10, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6691125/>. Acesso em: 13 out. 2023.

LINO, G. M.; PIRES, M. C.; ROCHA, H. M. S. Terapia imunológica com inibidor da interleucina-17 com tratamento da psoríase vulgar. **Revista Educação em Saúde**, v. 8, n. 1, p. 178-89, 2020. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/3011/1/Artigo%20Terapia%20a%20>

20Imunologica%20Inibidor%20da%20IL_17%20na%20Psoríase%20Vulgar%202020.pdf. Acesso em: 11 out. 2023.

MROWIETX, U. et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. **Archives of dermatological research**, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20857129/>. Acesso em: 11 out. 2023.

NORMANTON, M.; MARTI, L. C. Current data on IL-17 and Th17 cells and implications for graft versus host disease. **Einstein**, v. 11, n. 2, p. 237-46, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/msmqYsJXQ94XqjDMhdRkG4q/?format=html>. Acesso em: 13 out. 2023.

OLIVEIRA, P. S. Avaliação de marcadores imunológicos envolvidos no processo inflamatório em pacientes portadores de psoríase em placa. Universidade Federal de Pernambuco, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/24485/1/DISSERTA%C3%87%C3%83O%20Priscilla%20Stela%20Santana%20de%20Oliveira.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Global report on psoriasis. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204417/9789241565189-por.pdf?sequence=17&isAllowed=y#:~:text=Psor%C3%ADase%20%C3%A9%20uma%20doen%C3%A7a%20cr%C3%B4nica,aos%2069%20anos%20\(1\)](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204417/9789241565189-por.pdf?sequence=17&isAllowed=y#:~:text=Psor%C3%ADase%20%C3%A9%20uma%20doen%C3%A7a%20cr%C3%B4nica,aos%2069%20anos%20(1)). Acesso em: 11 out. 2023.

RENDON, A.; SCHAKEL, K. Psoriasis pathogenesis and treatment. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 6, p. 1475, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30909615/>. Acesso em: 12 out. 2023.

RUIZ DE MORALES, J. M. et al. Critical role of interleukin (IL)-17 in inflammatory and immune disorders: An updated review of the evidence focusing in controversises. **Autoimmunity Reviews**, v. 19, n. 1, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31734402/>. Acesso em: 21 nov. 2023.

SANCHEZ, A. P. G. Imunopatogênese da psoríase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 5, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/jQKC3wrwd9LyY3dWSX44zjB/?lang=pt#>. Acesso em: 11 nov. 2023.

SCHEINBERG, E. M. Uma nova era na terapia em psoríase e artrite psoriática: novos mecanismos de ação e a introdução de biossimilares. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 55, n. 6, p. 467-70, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/mfHGcSVHBhP9whp4L3gngQf/#:~:text=2015.09.001%20copiar-Uma%20nova%20era%20na%20terapia%20em%20psor%C3%ADase%20e%20artrite%20psori%C3%A1tica,e%20a%20introdu%C3%A7%C3%A3o%20de%20biossimilares&text=A%20interleucina%2D17%20%C3%A9%20uma,ao%20local%20do%20processo%20inflam%C3%B3rio>. Acesso em: 11 out. 2023.

STROBER, B. et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, phase 3 Program for Evaluation of TYK2 inhibitor psoriasis second trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 88, n. 1, p. 40-51, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36115523/>. Acesso em: 18 ago. 2024.

THATIPARTHI, A. et al. Biologic treatment algorithms for moderate-to-severe psoriasis with comorbid conditions and special populations: a review. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 22, n. 4, p. 425-42, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8051287/>. Acesso em: 21 out. 2023.

TOKUYAMA, M.; MABUCHI, T. New Treatment Addressing the Pathogenesis of Psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 20, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7589905/#:~:text=Infliximab%2C%20adalimumab%2C%20and%20certolizumab%20pegol,%2Dfree%2C%20PEGylated%20TNF%CE%B1%20inhibitor>. Acesso em: 12 out. 2023.

TORRES, T.; FILIPE, P. Interleucina-17 como alvo terapêutico na psoríase. *Acta Médica Portuguesa*, v. 27, n. 2, 2014. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/4777/3921>. Acesso em: 11 out. 2023.

WASILEWSKA, A. et al. Interleukin-17 inhibitors. A new era in treatment of psoriasis and other skin diseases. *Postepy Dermatologii i Alergologii*, v. 33, n. 4, p. 247-52, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27605893/>. Acesso em: 12 out. 2023.