

# PSORÍASE

SOCIEDADE BRASILEIRA DE  
DERMATOLOGIA



# PSORÍASE

- **Definição:**

- Uma doença dermatológica

- De origem psicológica

- Atinge somente a pele.

- Causa apenas danos estéticos

**ERRADO**

# PSORÍASE

- Doença **sistêmica**, não contagiosa, inflamatória
- Incapacitante e deformante
- Acomete principalmente a pele e articulações
- Comorbidades
- Causa grande impacto psicossocial



# PSORÍASE

- Ocorre em pessoas predispostas geneticamente
- Fatores ambientais
  - Estresse
  - Medicamentos
  - Infecções
  - Outros
- Ativação imunológica



# PSORÍASE

- Homens=mulheres
- 1 a 3% da população mundial
- No Brasil 1,3% (estimada)
- Nos EUA aumento da incidência nas últimas 3 décadas



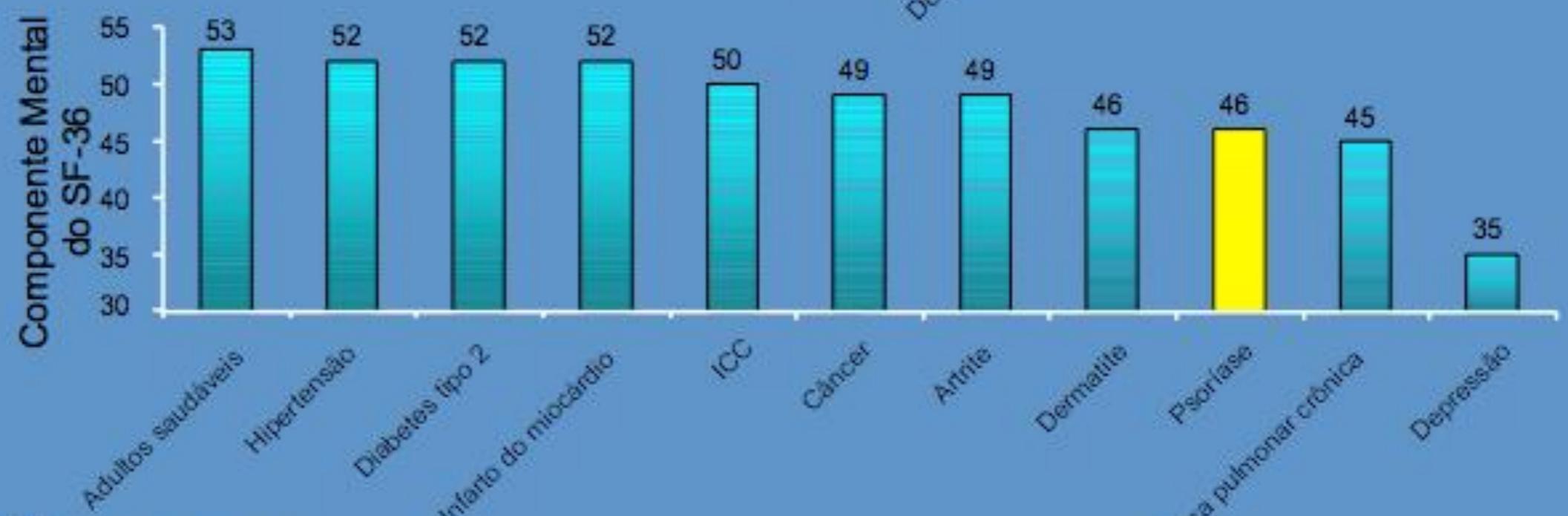
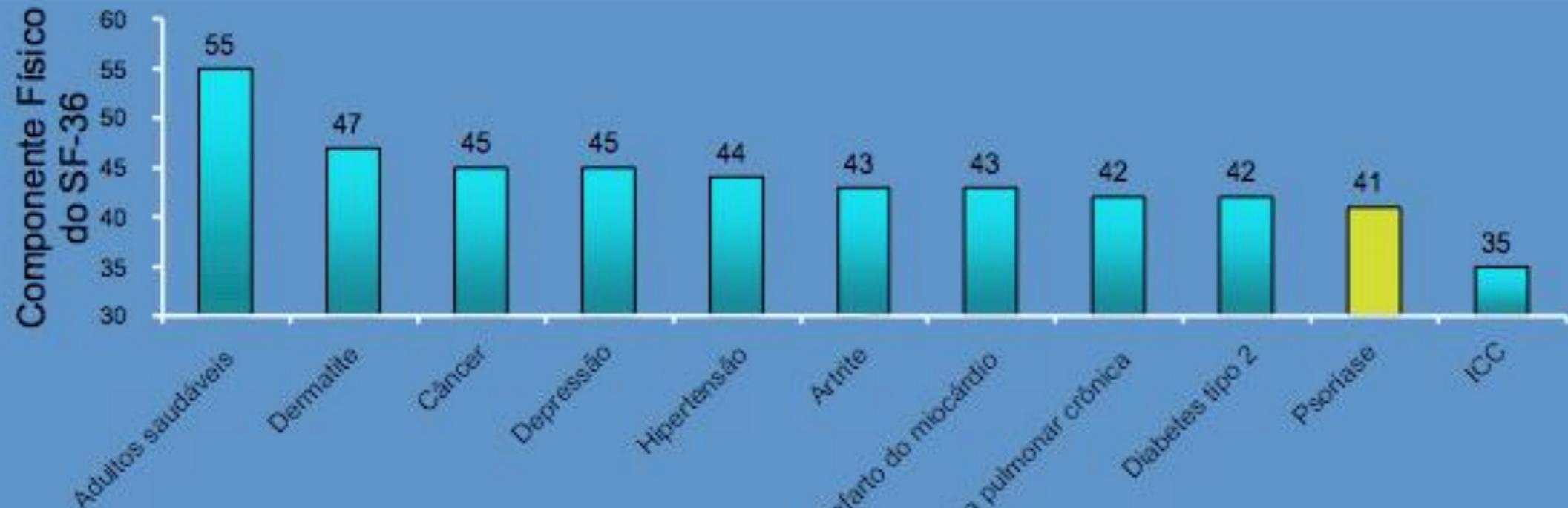
# PSORÍASE

- 75% antes dos 40 anos
- 20-30% necessitam de tratamento sistêmico
- 6 a 42% desenvolvem artrite



QUALIDADE DE VIDA

# PSORÍASE





▪ MAIO DE 2014

▪ **RESOLUÇÃO A OMS SOBRE A PSORÍASE**

- Reconhece a psoríase como “uma doença crônica, incapacitante, não transmissível, dolorosa, desfigurante e para qual não existe cura”.

# PSORÍASE

- 10% pensam em suicídio
- 99% sentem rejeição social (nojo, repulsa)
- 56% alteraram o seu vestuário
- 41% referem redução da vida sexual
- Maior incidência de uso drogas



IMPACTO FINANCEIRO

# Comorbidades (PCDT de psoríase)

## Diário Oficial da União - Seção 1

mente esclarecida. O papel de mecanismos imunes é documentado pela presença de linfócitos T ativados e macrófagos e pela boa resposta a terapias imunossupressoras. A presença de mediadores inflamatórios também foi observada: citocinas, fator de necrose tumoral alfa, interferona gama, endotelina-1 e eicosanoides, entre outros(5).

Há uma série de comorbidades associadas a psoríase, entre elas alcoolismo, depressão, obesidade, diabete melito, hipertensão arterial, síndrome plurimetabólica, colite e artrite reumatoide (6-9). Pacientes com psoríase extensa têm mais comorbidades e recebem em média mais medicamentos do que pacientes internados por outras causas (10). Estudos relatam aumento de mortalidade por doença cardiovascular em doentes de psoríase (11,12). Esses dados indiretos sugerem que não está limitada à pele e que, por ser uma doença crônica imunomediada, o aumento na morbimortalidade associado à psoríase possa ser explicado por um mecanismo inflamatório multissistêmico(13).

A predisposição genética é um fator relevante na psoríase. A herança é poligênica com risco de cerca de 10 vezes maior para familiares de primeiro grau. Os marcadores identificados até o momento estão associados aos antígenos leucocitários HLA Cw6, B13, Bw57, DR7 e B27. No entanto, muitos outros genes e polimorfismos têm sido estudados (14,15). A doença leva a aumento na morbidade, influenciando negativamente a qualidade de vida dos pacientes afetados e ocasionando significativo impacto socioeconômico para o sistema de saúde(16).

A psoríase caracteriza-se pelo surgimento de placas eritemato-escamosas, com bordas bem delimitadas e de dimensões variáveis. As escamas são branco-prateadas, secas e aderidas e deixam pontilhado sanguinolento ao serem removidas (17). As lesões na forma vulgar em placas localizam-se preferencialmente nas superfícies extensas dos

Nº 216, quarta-feira, 6 de novembro de 2013

fases: sensibilização, silenciosa e efetora(5). Durante a fase de sensibilização, as CD apresentam antígenos que induzem à formação de células Th17 e T1 que futuramente terminarão por causar infiltração da pele. A seguir, tem início a fase silenciosa com duração variável. A partir daí, pode ou não se desenvolver-se a fase efetora, caracterizada por infiltração cutânea de células imunológicas, ativação de células imunes cutâneas e resposta queratinocítica. Após um tratamento de sucesso, a fase efetora se transpõe a uma fase silenciosa e, após um período variável, tem início uma nova fase efetora que representa a recidiva clínica(5).

### Impacto na qualidade de vida

A psoríase tem importante impacto na qualidade de vida dos pacientes. Há evidência de que o prejuízo físico e mental é comparável ou maior do que o experimentado por pacientes de outras doenças crônicas, como câncer, artrite, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatias, diabete melito e depressão(16). Um estudo brasileiro com 115 portadores de dermatoses crônicas (54 com psoríase) verificou que o grupo todo apresenta diagnóstico de estresse, mas o grupo com psoríase utilizou-se mais frequentemente de estratégias de esquiva, fuga e autocontrole quando comparado ao grupo controle com outras dermatoses crônicas (4). O prejuízo na qualidade de vida pode ser importante mesmo em pacientes com áreas pequenas de acometimento (por exemplo, palmas e plantas)(33). O impacto na vida sexual dos pacientes pode chegar a 71% dos casos (34).

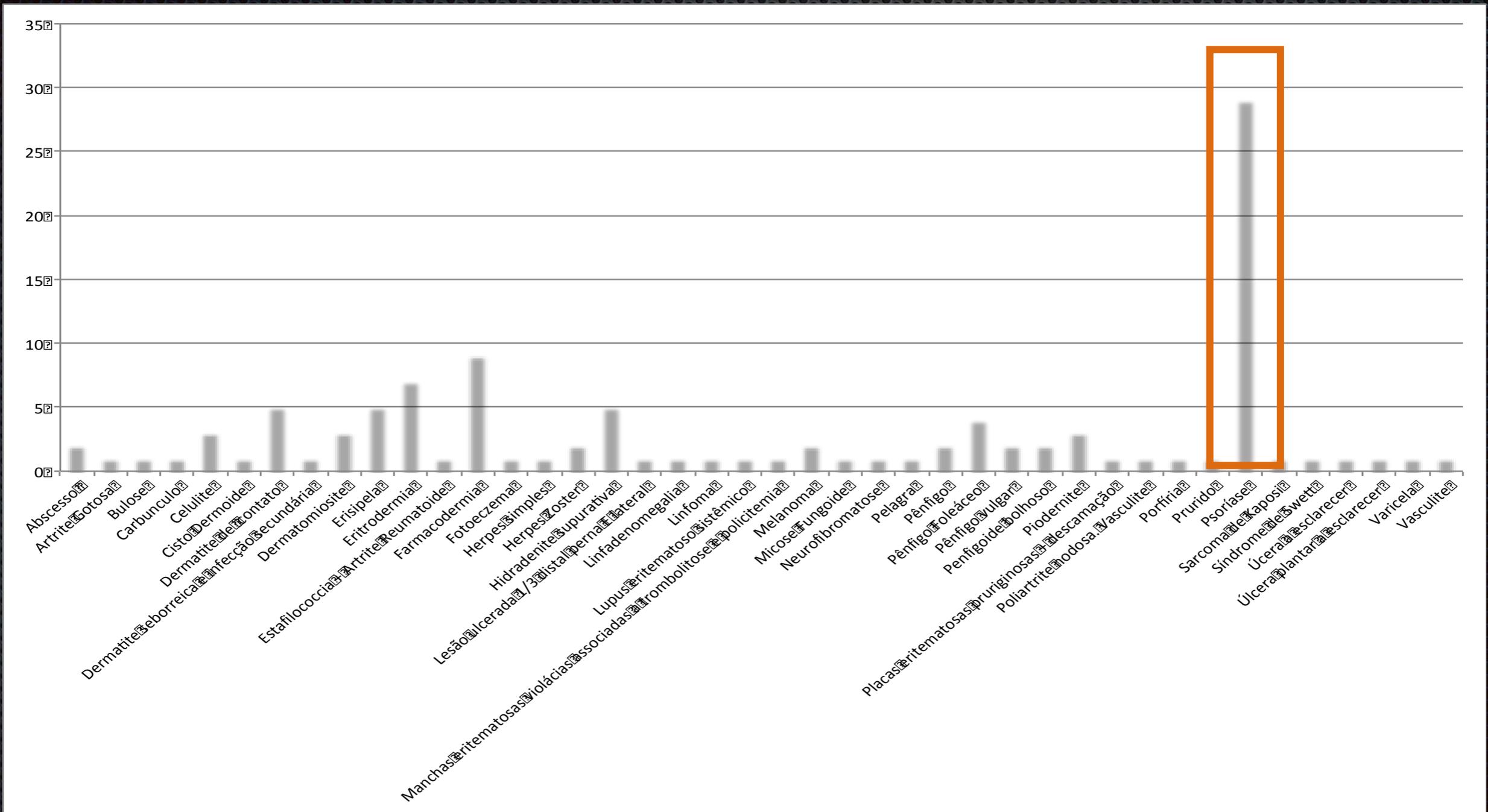
A identificação da doença em seu estágio inicial e o en-

A psoríase é uma doença sistêmica com grande impacto na qualidade de vida, causando aumento da morbidade e aumento de custos para o sistema de saúde

**Table 3. Estimated Economic Burden of Psoriasis in the United States (2013 US \$)**

Source of Costs	Annual Cost per Patient With Psoriasis (Base Year US \$), \$ <sup>a</sup>	Annual Cost per Patient With Psoriasis Adjusted to 2013 US \$ Using the CPI-U, \$	Annual Cost for Psoriasis Population Adjusted to 2013 US \$ Using the CPI-U, Billion \$ <sup>b</sup>
Estimate of direct health care costs			
Low	6439 (2008) <sup>12</sup>	6985	51.7
High	7368 (2006) <sup>19</sup>	8536	63.2
Estimate of indirect health care costs			
Low	2784 (2006) <sup>19</sup>	3225	23.9
High	4132 (2006) <sup>36</sup>	4787	35.4
Medical comorbidity direct health care costs	4368 (2007) <sup>34</sup>	4920	36.4
Intangible health care costs	10 600 (2008) <sup>33</sup> Lifetime cost <sup>c</sup>	11 498 Lifetime cost <sup>c</sup>	85.1 Lifetime cost <sup>c</sup>
Total annual costs	NA	22 683 (Low estimate) to 25 796 (high estimate)	112 (Low estimate) to 135 (high estimate) <sup>d</sup>

# Pacientes internados no serviço de dermatologia do HFSE. 2012 a 2015



# QUADRO CLÍNICO

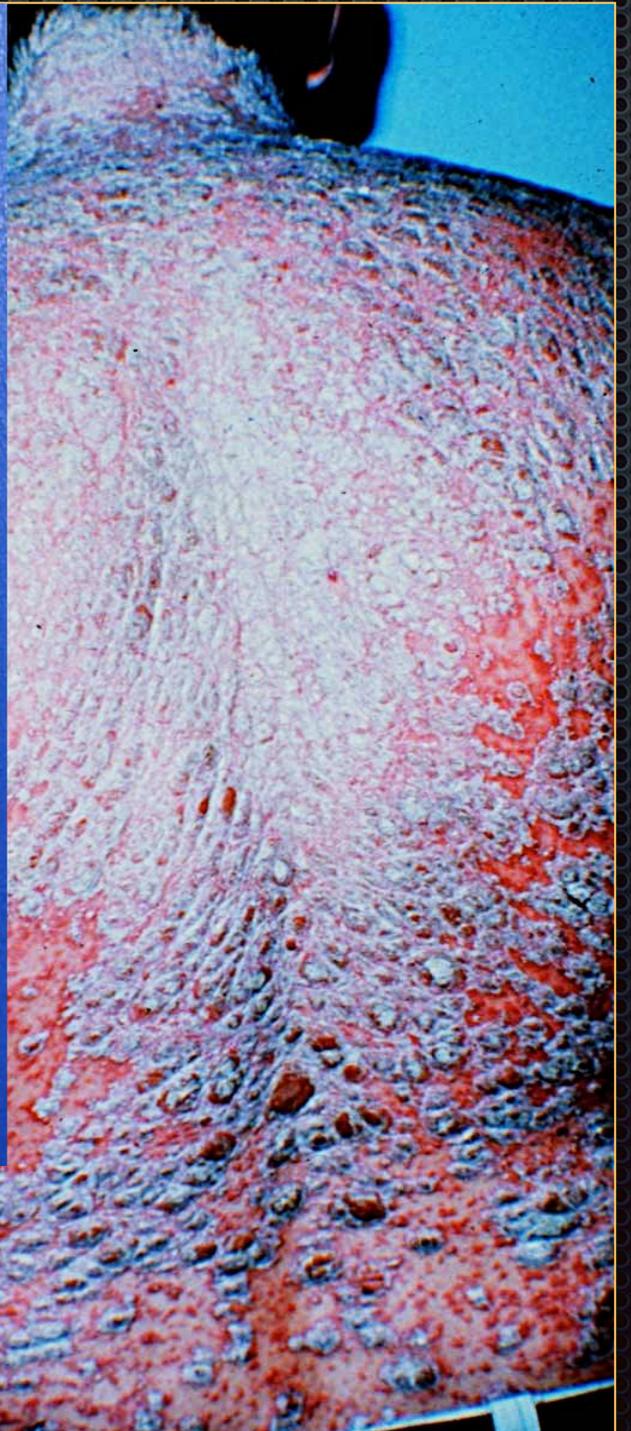












TRATAMENTO

# Portaria 1.229, de 5 de novembro de 2013

A psoríase é uma doença crônica e incurável. O objetivo do tratamento é obtenção de períodos prolongados de remissão da doença.

## Tratamentos disponibilizados:

### Leve

- **Ácido salicílico: pomada a 5%.**
- **Alcatrão mineral: pomada a 1%.**
- **Clobetasol: creme a 0,05%.**
- **Clobetasol: solução capilar a 0,05%.**
- **Dexametasona: creme a 0,1%.**
- **Calcipotriol: pomada a 0,005%.**

## CID 10 considerados:

- L40.0 Psoríase vulgar
- L40.1 Psoríase pustulosa generalizada
- L40.4 Psoríase gutata
- L40.8 Outras formas de psoríase

# FORMAS LEVES

- CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE (2012)
  - 1a. Opção: **Calcipotriol e hidrocortisona**, na mesma formulação, 1 vez ao dia
  - diferentes estudos e ensaios internacionais, indicam como a 1ª opção de tratamento tópico
  - tem maior eficácia de ação
  - maior adesão ao tratamento

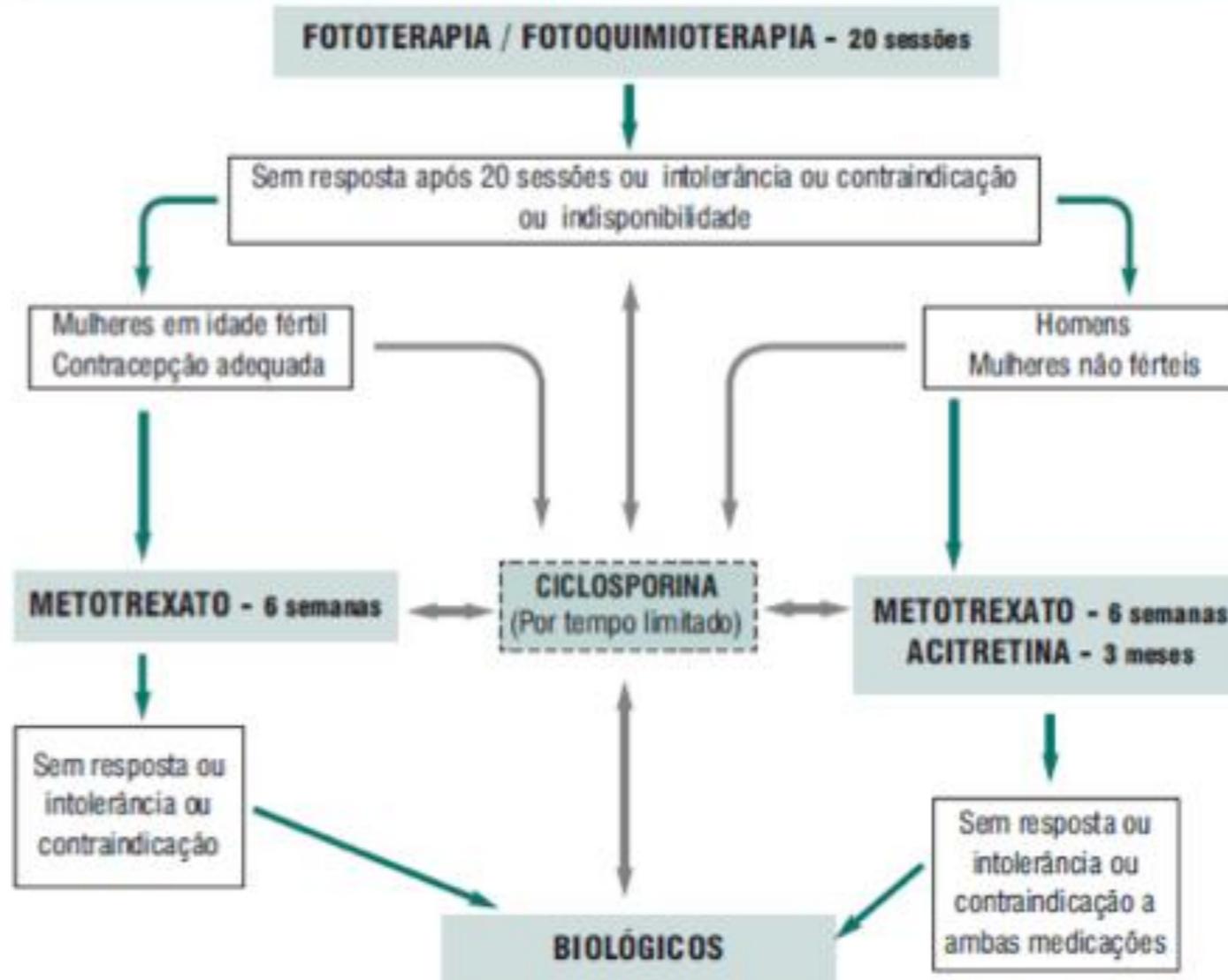
# FORMAS MODERADAS A GRAVES

- O TRATAMENTO DEVE SER INDIVIDUALIZADO

# ALGORITMO DE TRATAMENTO

## TRATAMENTO

### ALGORITMO DE TRATAMENTO DA PSORÍASE MODERADA A GRAVE



A fototerapia / fotoquimioterapia não é indicada como monoterapia em caso de artrite psoriásica, e é pouco ativa em lesões de unhas e couro cabeludo.

O metotrexato, em doses adequadas, costuma mostrar-se ativo já nas primeiras 6 semanas, sendo esse o tempo

# Portaria 1.229, de 5 de novembro de 2013

A psoríase é uma doença crônica e incurável. O objetivo do tratamento é obtenção de períodos prolongados de remissão da doença.

## Moderada a grave, inclui:

- Acitretina: cápsulas de 10 e 25 mg.
  - Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg e ampolas de 50 mg/2
- Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg e solução oral de 100 mg/ml frasco de 50 ml.
  - Fototerapia

## CID 10 considerados:

- L40.0 Psoríase vulgar
- L40.1 Psoríase pustulosa generalizada
- L40.4 Psoríase gutata
- L40.8 Outras formas de psoríase

# FOTOTERAPIA



54

ISSN 1677-7042

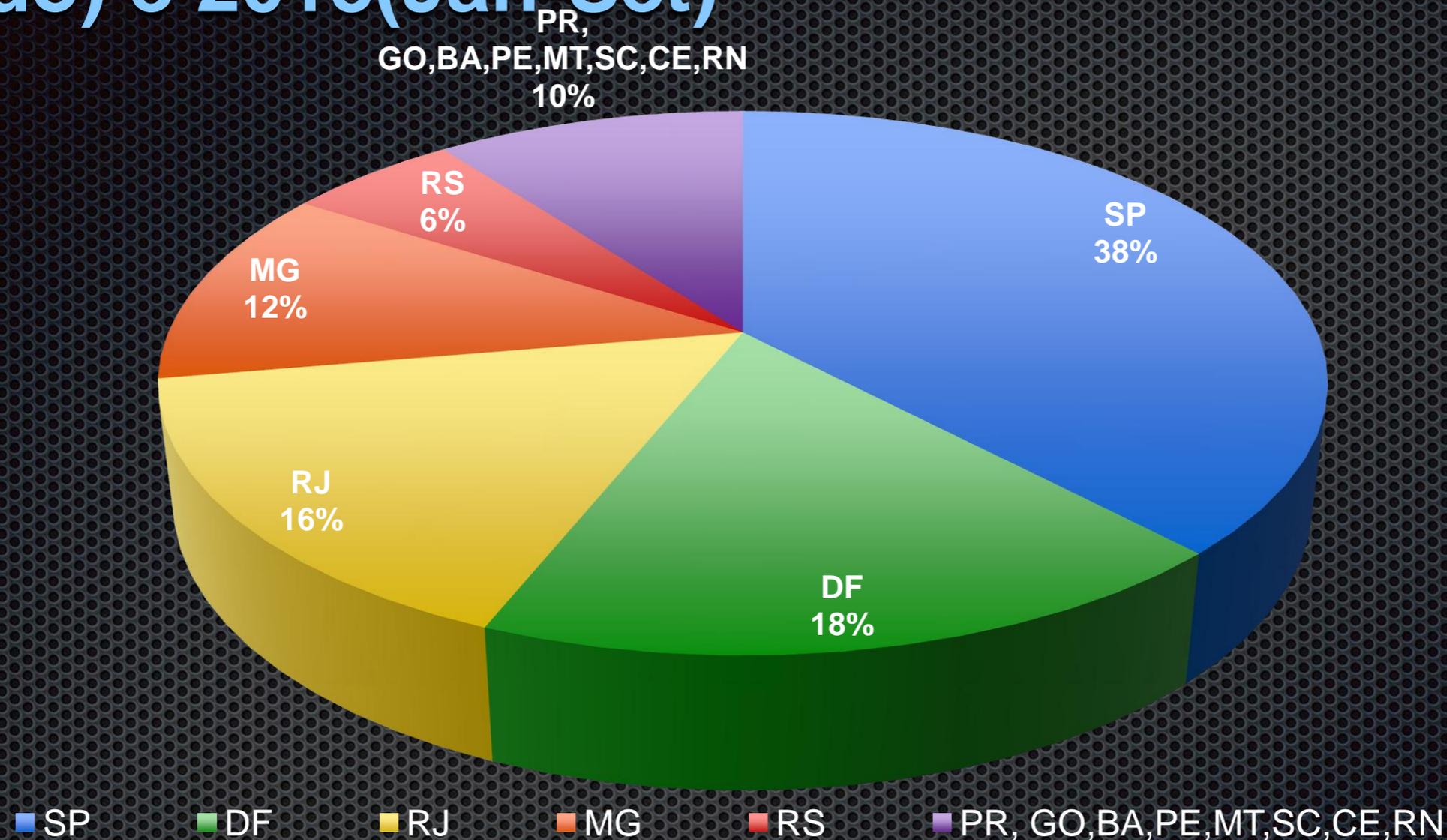
são furocumarínicos tricíclicos que podem ser encontrados em plantas ou fabricados sinteticamente. O mais utilizado é o 8-metoxipsoraleno (conhecido como 8-MOP). A eficácia da PUVA foi comprovada em dois estudos multicêntricos, um americano e outro europeu (61,62). Embora os protocolos tenham sido diferentes, a base para determinar a dose inicial foi dose eritematosa mínima no primeiro e fototipos de Fitzpatrick no segundo estudo. Ambos chegaram a resultados semelhantes com remissão de 89%. Um ECR comparou PUVA e placebo mais UVA, utilizando escore PASI 75 em 12 semanas para tratamento de psoríase em 40 pacientes (3:1). Os resultados da análise com intenção de tratar foram 60% no grupo PUVA versus 0% no grupo placebo ( $p < 0,0001$ ) (63). Um estudo recente comparou PUVA e radiação UVB de banda estreita e verificou que ambos os grupos atingiram escore PASI 75 ou remissão completa em 3 meses de tratamento, mas o grupo PUVA necessitou de menos sessões para o mesmo resultado. O número de efeitos adversos foi menor no grupo radiação UVB de banda estreita e esse método parece ter menor risco de carcinogênese em longo prazo (64).

A fototerapia com PUVA está indicada nas seguintes situações:

- pacientes com placas espessas;
- pacientes com envolvimento palmoplantar, por penetrar melhor nessas regiões;
- pacientes com lesões ungueais; e
- pacientes que apresentaram falha terapêutica à fototerapia com radiação UVB.

- **A fototerapia é muito eficaz (89% PASI 75)**
- **Método barato**
- **Trata outras doenças além da psoríase (vitiligo, dermatite atópica, linfomas cutâneos, esclerodermia)**

# Distribuição sessões de fototerapia 2012(ano fechado) e 2013(Jan-Set)



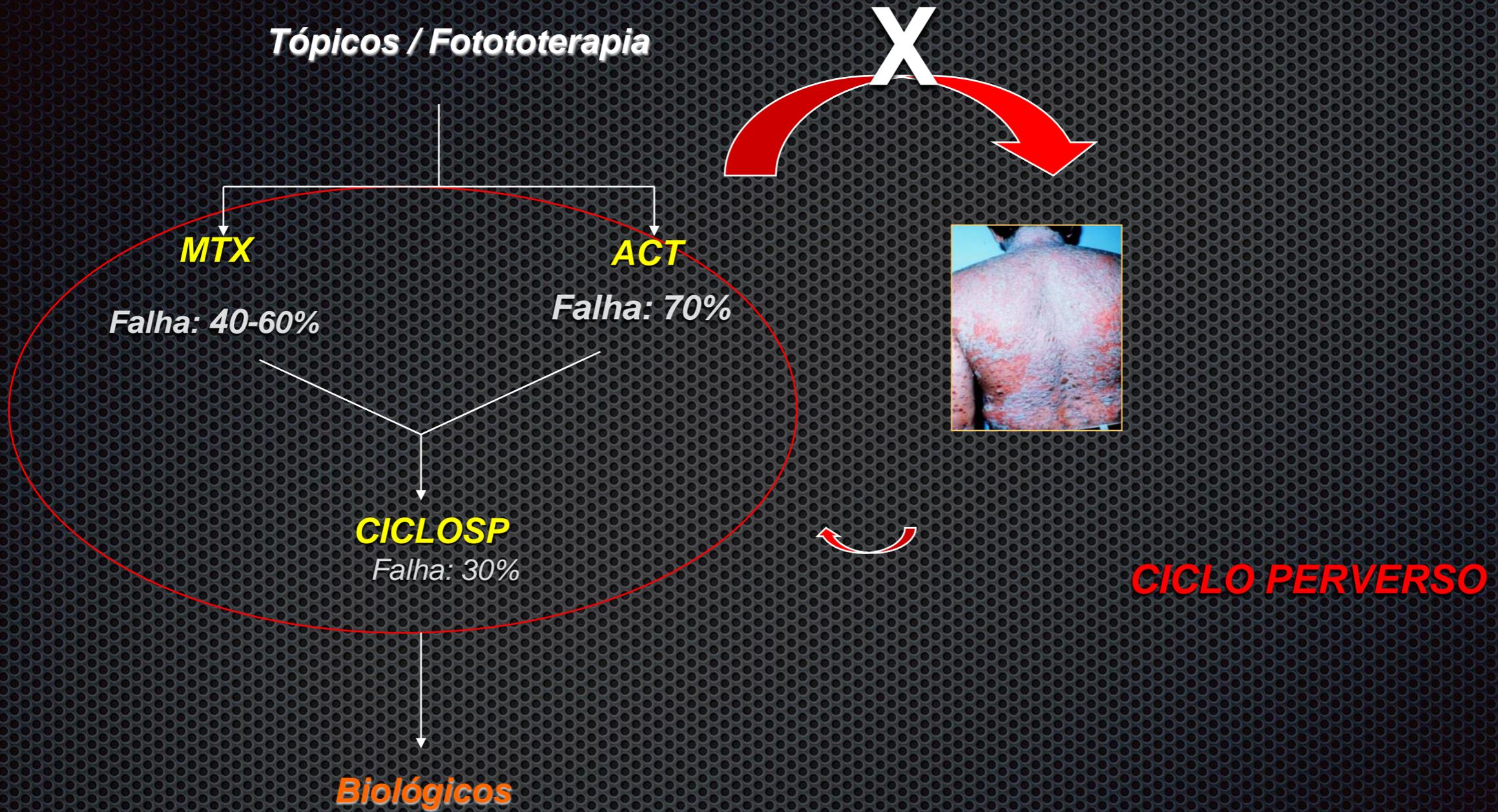
- Foram realizadas 162 mil sessões de fototerapia no período analisado, sendo que 36% destas sessões foram realizadas em pacientes com psoríase (58.320 sessões para psoríase)
- Os estados RO,AC, AM, RR, PA, AP, TO, MA, PI, PB, AL, ES, MS não apresentam realização de fototerapia

# IMUNOBIOLÓGICOS

- **Aprovados** para psa, AR, EA, reumatismo crônico, psoríase
- Indicada apenas para pacientes que apresentaram falha terapêutica, intolerância ou contraindicação à terapia tradicional
- **Seu uso é indicado para pacientes que falharam ou tenham contraindicação à terapia tradicional**

**NÃO INCLUIDO NO PCD  
T PARA PSORÍASE**

# Recursos disponibilizados pelo Ministério da Saúde



Med. Disponibilizados pelo MS

Recursos **Não** disponibilizados pelo MS

# DECISÃO DA CONITEC

## 2012

- a duração média dos estudos clínicos que avaliaram a eficácia dos medicamentos biológicos para o tratamento da psoríase é curta (12 semanas); enquanto que a média de duração dos estudos que avaliaram a eficácia destes medicamentos para artrite psoriásica e artrite reumatoide foi de 24 a 52 semanas. Ainda, os medicamentos biológicos vem sendo usado no País há uma década para artrite reumatoide refratária a tratamento, o que faz com que o seu perfil de segurança seja bastante conhecido.

conhecido.

- os estudos avaliaram a psoríase moderada a grave, no entanto não há uma

- nos pacientes com psoríase grave a duração do efeito dos medicamentos é relativamente pequena e até o momento não há evidência que demonstre a resposta sustentada dos biológicos nestes pacientes.
- permanece a incerteza quanto a melhor terapêutica de longo prazo tendo em vista cronicidade da doença.

# DECISÃO DA CONITEC 2012

## 7. DELIBERAÇÃO FINAL

Após a análise das contribuições da consulta pública e nova busca na literatura por estudos clínicos e revisões sistemáticas realizada pela Secretaria Executiva da CONITEC, concluiu-se que:

- os estudos avaliaram a psoríase moderada a grave, no entanto não há uma definição clara do que seria psoríase grave, situação em que o benefício do uso de biológicos, que tem perfil de segurança ainda incerto, talvez pudesse justificar o risco.

conhecido.

- os estudos avaliaram a psoríase moderada a grave, no entanto não há uma definição clara do que seria psoríase grave, situação em que o benefício do uso de biológicos, que tem perfil de segurança ainda incerto, talvez pudesse justificar o risco.
- nos pacientes com psoríase grave a duração do efeito dos medicamentos é relativamente pequena e até o momento não há evidência que demonstre a resposta sustentada dos biológicos nestes pacientes.
- permanece a incerteza quanto a melhor terapêutica de longo prazo tendo em vista cronicidade da doença.

# Estudos comparativos de medicamentos biológicos em psoríase

Saurat  
2007

- Adalimumabe apresentou maior eficácia que metotrexato e menos eventos adversos

Griffiths  
2010

- Ustequinumabe apresentou maior eficácia que doses altas de etanercepte

Lin  
2012

- Para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave, ustekinumabe pode ser mais eficaz do que o adalimumabe, o etanercepte e o alefacept, mas menos que infliximabe .

- **Poucos estudos comparativos, inclusive na AR, EA, PsA e D. inflamatória intestinal**

# Evidências científicas sobre resultados de longo prazo de medicamentos biológicos em psoríase

Rustin 2012

- Sobrevida geral dos biológicos de longo prazo, sem aumento de eventos adversos (tempo máximo de etanercepte: 4 anos)

Burmester 2012

- Não houve alteração no perfil de segurança de adalimumabe em 12 anos, no total e nos pacientes com psoríase 5 anos

Gordon 2012

- Adalimumab foi eficaz e bem tolerado por mais de 3 anos de tratamento contínuo

Kimball 2013

- Dados de 5 anos do estudo de registro de etanercepte na psoríase, com taxas de eventos adversos (malignidades, infecções) semelhantes às da população normal

Esposito  
2013

- Sobrevida de etanercepte em 4 anos

# Evidências científicas sobre resultados de longo prazo de medicamentos biológicos em psoríase

Esposito  
2013

- Sobrevida de etanercepte em 4 anos

Hugh 2013

- Redução do risco/ morbi-mortalidade cardiovascular com uso dos anti-TNFs de longo prazo

Reek 2013

- Sobrevida em uso de etanercepte de até 7,5 anos (eventos adversos foi o motivo que menos contribuiu para descontinuação do tratamento)

Thaçi 2013  
(poster)

- Não houve alteração do perfil de segurança do adalimumabe em 4 anos e a eficácia foi mantida neste período com aumento do percentual de pacientes com boa resposta e melhora do DLQI ao longo do estudo

Langley  
2013

- Eficácia do ustequinumabe mantida em 5 anos de acompanhamento

# REGISTRO DE PACIENTES

## Registros de pacientes

### **Registro Danés (Dermbio)**

*(Gniadecki et al. Br J Dermatol. 2011)*

*(Clemmensen et al J JEADV. 2010 )*

### **Registro Espanhol (Biobadaderm)**

*(Informe Resultados 2011)*

### **Registro Países Baixos (BioCapture)**

*(van den Reek et al. BJD. 2014)*

### **Estudo Italiano (RALPH)**

*(Piaserico et al. JAAD, 2013)*

### **Estudo CAM**

*(Martínez Nieta. Congreso AEDV 2014)*

# CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE

- PACIENTES ELEGÍVEIS AO TRATAMENTO COM IMUNOBIOLOGÍCOS
    - **DOENÇA GRAVE** POR 6 MESES, RESISTENTE AO TRATAMENTO TRADICIONAL, COM INDICAÇÃO DE TERAPIA SISTÊMICA
- E UM DOS SEGUINTE CRITÉRIOS:**
- RISCO OU DESENVOLVIMENTO DE TOXICIDADE À DROGA
  - INTOLERÂNCIA, CONTRAINDICAÇÃO OU **FALHA TERAPÊUTICA** A TRATAMENTO CLÁSSICO
  - DOENÇA GRAVE, INSTÁVEL, OU COM RISCO DE VIDA.

- PSORÍASE GRAVE:

- PASI >10, DLQI >10 OU BSA >10

- FALHA TERAPÊUTICA

- BSA e/ou PASI inalterado, piorado ou com menos de 50% de melhora, ou DLQI inalterado, piorado ou com diminuição menor do que 5 pontos, em pacientes que estejam sendo tratados de forma correta por 3 meses (foto ou fotoquimioterapia, 3 vezes por semana, metotrexato subcutâneo ou intramuscular, 25mg/semana, ou ciclosporina, 2,5 a 5mg/Kg/dia).

# Recomendação de biológicos em outras agências de avaliação de tecnologias em saúde

	UK 	Canadá 	Escócia 
<b>Agência</b>	NICE	CADTH	SMC
<b>Status</b>	Recomendado	Recomendado	Recomendado
<b>Situação</b>	Com restrições – última linha de tratamento/falha e limitação de tempo de uso sem resposta (16 semanas)	Com restrições – última linha de tratamento/falha	Com restrições – última linha de tratamento/falha e limitação de tempo de uso sem resposta (12 semanas)
<b>Medicamentos</b>	Adalimumab, Etanercept, Infliximab e Ustekinumab	Adalimumab, Etanercept, Infliximab	Etanercept

Variável	%	2015
% da população brasileira acima de 20 anos de idade	66,2	204.450.649
% prevalência psoríase no Brasil	1,3	136.485.849
% dos pacientes com psoríase moderada-a-grave	28	1.774.316
% de pacientes com psoríase moderada-a-grave que recebem tratamento no sistema público de saúde do Brasil	100	496.808
<b>% pacientes com falha à fototerapia</b>	<b>20</b>	<b>496.808</b>
<b>% pacientes com falha a metotrexato</b>	<b>40</b>	<b>99.362</b>
<b>% pacientes com falha a acitretina</b>	<b>50</b>	<b>39.745</b>
<b>% pacientes com falha a ciclosporina</b>	<b>30</b>	<b>19.872</b>
% de inclusão de pacientes na nova terapia	100	5.962
<b>% pacientes já em tratamento com biológico devido a comorbidade artrite psoriásica</b>	<b>17</b>	<b>5.962</b>
% pacientes com falha a ciclosporina	30	1.013
% de inclusão de pacientes na nova terapia	100	4.948
% pacientes já em tratamento com biológico devido a comorbidade artrite psoriásica	17	742

# AÇÕES DA SBD JUNTO AO MS

# AÇÕES DA SBD

2008 – VARIAS REUNIÕES COM A CITEC

2010 – INCORPORAÇÃO DA FOTOTERAPIA

2009 – CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE

2009 – SOLICITAÇÃO DE CRIAÇÃO DE CAMARAS TÉCNICAS

2011 – REUNIAO COM MINISTRO DA SAUDE E PRESIDENTE DA CONITEC

# AÇÕES DA SBD

2012 – PARECER DA CONITEC NÃO FAVORÁVEL A INCORPORAÇÃO DOS BIOLÓGICOS

2012 – CONSULTA PÚBLICA

2013/2014/2015 – REUNIAO COM A CONITEC

**2015 – SUBMISSÃO DO DOSSIÊ À CONITEC**

# RESULTADOS

2002

- ACITRETINA
- CICLOSPORINA

2010

- FOTOTERAPIA
- ANTI TNF $\alpha$  PARA PsA

2011

- CALCIIPOTRIOL
- CLOBETASOL

2012

- PUBLICAÇÃO DO PCDT PSORIASSE

# PLEITOS DA SBD

- Facilitar o acesso dos pacientes com psoríase ao sistema de saúde
- Ampliar a rede de fototerapia na rede pública em todo país
- Inclusão da formulação única com calcipotriol e betametasona no PCDT
- Inclusão das medicações biológicas para o tratamento da psoríase, nos pacientes que tenham real necessidade.
- Regularizar o fornecimento das medicações já incluídas no PCDT para psoríase
- Estabelecer parceria entre MSxSBD para melhoria do atendimento à população.