



ISSN: 2595-1661

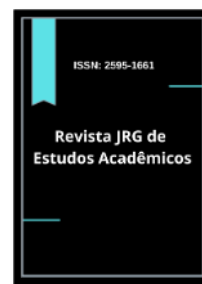
ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portaldeperiodicos.capes.gov.br)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Avanços na imunoterapia para psoríase moderada a grave: uma revisão integrativa

Advances in immunotherapy for moderate-to-severe psoriasis: a narrative review

DOI: 10.55892/jrg.v9i20.2985

ARK: 57118/JRG.v9i20.2985

Recebido: 21/02/2026 | Aceito: 25/02/2026 | Publicado on-line: 26/02/2026

Maria Auxiliadora Bezerra Fechine¹

<https://orcid.org/0009-0000-8335-803X>

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

E-mail: auxiliadorafechine@gmail.com

Luiza Raquel Rufatto Kolling²

<https://orcid.org/0000-0003-2976-7670>

UNIDAVI – Centro Universitário para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí

E-mail: luizatto@outlook.com

Eduardo Michelin Zeni³

<https://orcid.org/0009-0007-6444-1218>

Universidade Anhembi Morumbi

E-mail: eduardo.mzeni@gmail.com

Heider Moraes de Oliveira Júnior⁴

<https://orcid.org/0009-0009-1556-0178>

Universidade Federal do Amazonas

E-mail: 94.heider@gmail.com

Amanda Arruda Fabre⁵

<https://orcid.org/0000-0001-6097-5537>

Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS) Alfenas

E-mail: amanda_arruda.f@hotmail.com



Resumo

Este estudo teve como objetivo analisar criticamente os avanços na imunoterapia para psoríase moderada a grave na última década, com ênfase na eficácia clínica, perfil de segurança e consolidação do eixo IL-23/Th17 como alvo terapêutico central. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, conduzida com abordagem qualitativa e finalidade analítico-descritiva. A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e ScienceDirect, contemplando publicações entre janeiro de 2016 e fevereiro de 2025. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos multicêntricos de fase III, revisões sistemáticas, meta-análises, diretrizes clínicas e estudos observacionais indexados e com identificação por DOI, sendo também incorporados ensaios pivotais anteriores ao período delimitado quando considerados fundamentais para contextualização histórica e compreensão da evolução terapêutica. As evidências

¹ Medicina (Doutorado).

² Medicina

³ Medicina.

⁴ Médico.

⁵ Médica (2023)



analisadas demonstram superioridade consistente dos inibidores de IL-17 e IL-23 em comparação aos anti-TNF e bloqueadores de IL-12/23, especialmente em desfechos mais rigorosos como PASI 90 e PASI 100. Ensaios clínicos e estudos comparativos confirmam maior magnitude de resposta clínica e manutenção sustentada da eficácia, associadas a perfil de segurança cardiovascular e infeccioso favorável. Embora os resultados apontem consolidação dessas classes terapêuticas como protagonistas no manejo contemporâneo da psoríase moderada a grave, a heterogeneidade metodológica dos estudos e a variabilidade individual na resposta reforçam a necessidade de estratégias orientadas por princípios de medicina de precisão para otimização da decisão terapêutica.

Palavras-chave: Psoríase; Imunoterapia; Terapia Biológica; Interleucina-17; Interleucina-23; Doença Moderada a Grave.

Abstract

This study aimed to critically analyze advances in immunotherapy for moderate-to-severe psoriasis over the past decade, with emphasis on clinical efficacy, safety profile, and the consolidation of the IL-23/Th17 axis as a central therapeutic target. This narrative review was conducted using a qualitative and analytical-descriptive approach. A literature search was performed in PubMed/MEDLINE, SciELO, and ScienceDirect, covering publications from January 2016 to February 2025. Randomized controlled trials, phase III multicenter studies, systematic reviews, meta-analyses, clinical guidelines, and observational studies indexed and identified by DOI were included. Pivotal trials published prior to the defined period were incorporated when considered essential for historical contextualization and understanding of therapeutic evolution. The evidence consistently demonstrates the superiority of IL-17 and IL-23 inhibitors compared with TNF inhibitors and IL-12/23 blockers, particularly in achieving stringent clinical outcomes such as PASI 90 and PASI 100. Phase III trials and head-to-head comparative studies confirm greater magnitude and durability of clinical response, alongside a favorable cardiovascular and infectious safety profile. Although these findings establish IL-17 and IL-23 inhibitors as leading therapeutic options in contemporary management, methodological heterogeneity and interindividual variability in treatment response highlight the need for precision medicine strategies to optimize therapeutic decision-making in moderate-to-severe psoriasis.

Keywords: Psoriasis; Immunotherapy; Biologic Therapy; Interleukin-17; Interleukin-23; Moderate-to-Severe Disease.

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma dermatose inflamatória crônica, imunomediada e sistêmica, caracterizada por desregulação da resposta imune adaptativa e inata, hiperproliferação queratinocitária e inflamação cutânea persistente. Nas formas moderadas a graves, definidas clinicamente por maior extensão corporal acometida e impacto funcional significativo, observa-se não apenas comprometimento dermatológico, mas também envolvimento sistêmico associado a comorbidades metabólicas e cardiovasculares, reforçando seu caráter multissistêmico (SON et al., 2025; DUFFIN et al., 2022). Esse panorama evidencia a necessidade de intervenções terapêuticas direcionadas, capazes de modular os mecanismos imunológicos centrais da doença.

Nas últimas décadas, avanços na compreensão da imunopatogênese consolidaram o eixo TNF-IL-23-IL-17 como principal via responsável pela manutenção



da inflamação psoriática. A ativação de células dendríticas promove a produção de IL-23, que, por sua vez, estimula a diferenciação e expansão de linfócitos Th17, culminando na secreção de citocinas pró-inflamatórias, especialmente IL-17A e IL-17F, responsáveis pela proliferação queratinocitária e amplificação do processo inflamatório cutâneo (PARTHASARATHI et al., 2024). A elucidação desse circuito imunológico representou marco fundamental para o desenvolvimento de terapias biológicas mais específicas e eficazes.

Inicialmente, os inibidores do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) constituíram importante avanço no tratamento sistêmico da psoríase moderada a grave. Contudo, evidências oriundas de revisões sistemáticas e estudos comparativos demonstraram que os inibidores seletivos de IL-17 e IL-23 proporcionam taxas superiores de resposta clínica, particularmente na obtenção de PASI 90 e PASI 100, indicadores de clareamento cutâneo quase completo ou completo (OKO; GILBERT; OSSAI, 2025; PARTHASARATHI et al., 2024). Esses resultados refletem maior especificidade molecular e bloqueio mais direto das vias efetoras da inflamação psoriática.

Meta-análises recentes corroboram a superioridade terapêutica das classes anti-IL-17 e anti-IL-23 em relação aos agentes anti-TNF e aos bloqueadores de IL-12/23, mantendo perfil de segurança globalmente favorável (AFACH; LE CLEACH; SBIDIAN, 2022; OKO; GILBERT; OSSAI, 2025). Além disso, estudos de mundo real demonstram maior persistência terapêutica com inibidores de IL-17, sugerindo melhor manutenção de resposta clínica em longo prazo e maior adesão ao tratamento (STRUNZ et al., 2024). Tais achados indicam que a evolução terapêutica não se restringe à eficácia imediata, mas também à sustentabilidade dos resultados clínicos.

No que concerne à segurança, análises contemporâneas não evidenciam aumento significativo no risco de eventos cardiovasculares maiores ou tromboembolismo venoso entre as diferentes classes de biológicos utilizados no tratamento da psoríase e da artrite psoriásica (CHEN et al., 2024). Ademais, dados observacionais indicam baixo risco de reativação de tuberculose latente com inibidores de IL-17 e IL-23, tornando-os alternativas preferenciais em indivíduos com risco infeccioso elevado (TORRES et al., 2024). Nesse contexto de inovação terapêutica contínua, torna-se pertinente a realização de uma revisão integrativa da literatura recente, com o objetivo de analisar criticamente os avanços na imunoterapia para psoríase moderada a grave, seus desfechos clínicos e seus perfis de segurança, contribuindo para a consolidação de práticas baseadas em evidências.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, conduzida com abordagem qualitativa e finalidade analítico-descritiva, com foco nos avanços da imunoterapia para psoríase moderada a grave. O recorte temporal compreendeu publicações entre janeiro de 2016 e fevereiro de 2025, período correspondente à realização da busca bibliográfica. A escolha do delineamento narrativo fundamenta-se na proposta de analisar criticamente a evolução terapêutica, integrando evidências provenientes de diferentes delineamentos metodológicos, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos multicêntricos de fase III, revisões sistemáticas, meta-análises, diretrizes clínicas e estudos observacionais.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e ScienceDirect, selecionadas por sua relevância internacional e indexação de periódicos revisados por pares. A estratégia de busca foi estruturada com descritores em língua inglesa, considerando a predominância de publicações internacionais na área, utilizando



combinações booleanas dos termos: *psoriasis*, *immunotherapy*, *biologic therapy*, *IL-17*, *IL-23*, *TNF inhibitors* e *moderate to severe*. A lógica aplicada foi: (psoriasis) AND (immunotherapy OR biologic therapy) AND (IL-17 OR IL-23 OR TNF inhibitors) AND (moderate to severe).

Embora o recorte principal tenha sido delimitado a partir de 2016, ensaios clínicos pivotais publicados anteriormente foram incluídos quando considerados fundamentais para a consolidação das terapias biológicas atualmente empregadas, contribuindo para contextualização histórica e compreensão da evolução terapêutica.

Foram elegíveis artigos publicados em periódicos científicos indexados, com texto completo disponível e identificação por DOI, assegurando rastreabilidade digital. Priorizaram-se estudos com maior nível de evidência, especialmente ensaios clínicos randomizados, estudos multicêntricos de fase III, revisões sistemáticas, meta-análises e diretrizes internacionais. Estudos observacionais foram considerados quando contribuíam para a avaliação de desfechos clínicos relevantes ou para análise do perfil de segurança das terapias imunobiológicas. Foram excluídos relatos de caso isolados, cartas ao editor, resumos de congresso sem publicação completa, estudos duplicados e publicações não indexadas nas bases consultadas.

A seleção dos artigos ocorreu mediante triagem de títulos e resumos, seguida de leitura integral dos textos potencialmente elegíveis. A organização dos dados foi realizada de forma temática, estruturando a análise nos seguintes eixos: fundamentos imunopatogênicos da psoríase, evolução das terapias direcionadas ao eixo TNF-IL-23-IL-17, comparação de eficácia clínica com base em desfechos padronizados (PASI 75, PASI 90 e PASI 100), avaliação do perfil de segurança cardiovascular e infeccioso e perspectivas terapêuticas futuras. A síntese foi conduzida de maneira interpretativa, sem aplicação de metanálise quantitativa.

Por tratar-se de estudo baseado exclusivamente em dados secundários provenientes de literatura científica publicada, não houve envolvimento direto de participantes humanos, dispensando submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a Resolução CNS nº 510/2016.

RESULTADOS

A literatura publicada entre 2016 e 2025 demonstra consolidação progressiva das terapias direcionadas ao eixo IL-23/IL-17 como estratégias de maior eficácia no tratamento da psoríase moderada a grave. Estudos comparativos indicam que os inibidores de IL-17 e IL-23 apresentam taxas superiores de resposta clínica em comparação aos inibidores de TNF- α e aos bloqueadores de IL-12/23, particularmente nos desfechos PASI 90 e PASI 100 (PARTHASARATHI et al., 2024; OKO; GILBERT; OSSAI, 2025).

Meta-análises recentes corroboram esses achados, demonstrando maior probabilidade de obtenção de clareamento cutâneo quase completo com terapias que atuam diretamente no eixo IL-23/Th17 (AFACH; LE CLEACH; SBIDIAN, 2022).

No que se refere à manutenção terapêutica, dados observacionais apontam maior persistência de tratamento associada aos inibidores de IL-17 quando comparados a outras classes biológicas, sugerindo maior estabilidade da resposta clínica ao longo do tempo (STRUNZ et al., 2024).

Em relação ao perfil de segurança, análises contemporâneas não evidenciam aumento significativo no risco de eventos cardiovasculares maiores ou tromboembolismo venoso entre as principais classes de imunobiológicos avaliadas



(CHEN et al., 2024). Adicionalmente, estudos multicêntricos indicam baixo risco de reativação de tuberculose latente com inibidores de IL-17 e IL-23 (TORRES et al., 2024).

De modo geral, os dados analisados indicam superioridade clínica das terapias direcionadas ao eixo IL-23/IL-17, associada a perfil de segurança comparável às demais classes biológicas atualmente disponíveis.

DISCUSSÃO

1. DA IMUNOSSUPRESSÃO INESPECÍFICA À MODULAÇÃO SELETIVA DO EIXO IL-23/TH17

A evolução terapêutica da psoríase moderada a grave reflete mudança paradigmática sustentada por avanços na compreensão da imunopatogênese. O bloqueio do TNF- α inaugurou a era dos biológicos, mas a identificação do papel central da IL-23 na manutenção da resposta Th17 redefiniu o alvo terapêutico prioritário. Ensaios pivotais com secukinumabe e ixekizumabe demonstraram superioridade em relação a etanercepte, estabelecendo o bloqueio de IL-17 como estratégia altamente eficaz (LANGLEY et al., 2014; GRIFFITHS et al., 2015). Posteriormente, estudos head-to-head evidenciaram superioridade de agentes anti-IL-23 sobre anti-TNF, como observado no VOYAGE, no qual guselkumabe superou adalimumabe em desfechos rigorosos (BLAUVELT et al., 2017).

Meta-análises recentes confirmam que a atuação mais proximal na via IL-23/Th17 está associada a maior probabilidade de alcançar PASI 90 e PASI 100 quando comparada ao bloqueio isolado de TNF- α (AFACH; LE CLEACH; SBIDIAN, 2022; PARTHASARATHI et al., 2024). Esse conjunto de evidências consolida a transição de estratégias imunossupressoras amplas para intervenções mecanisticamente direcionadas.

2. MAGNITUDE DE RESPOSTA: SUPERIORIDADE ESTATÍSTICA E IMPACTO CLÍNICO REAL

A redefinição das metas terapêuticas para PASI 90 e PASI 100 elevou o padrão de sucesso no tratamento da psoríase. Ensaios com risankizumabe e tildrakizumabe demonstraram taxas elevadas de resposta sustentada, inclusive em comparação a bloqueadores de IL-12/23 (GORDON et al., 2018; REICH et al., 2017). Revisões comparativas reforçam que inibidores de IL-17 e IL-23 apresentam desempenho superior aos anti-TNF nesses desfechos (OKO; GILBERT; OSSAI, 2025).

Entretanto, a superioridade estatística deve ser analisada criticamente. Diferenças absolutas entre moléculas, embora significativas em termos populacionais, podem não se traduzir em benefício clínico proporcional para todos os pacientes. Além disso, a ausência de comparações diretas abrangendo todas as opções terapêuticas limita a construção de hierarquias definitivas. Assim, eficácia isolada não deve ser o único determinante da decisão terapêutica.

3. DURABILIDADE DA RESPOSTA E PERSISTÊNCIA TERAPÊUTICA

A manutenção da resposta clínica ao longo do tempo constitui desafio central no manejo de doenças inflamatórias crônicas. Estudos de extensão de fase III demonstram estabilidade de resposta com tildrakizumabe (REICH et al., 2017), enquanto análises observacionais indicam maior persistência associada aos inibidores de IL-17 (STRUNZ et al., 2024). A convergência desses dados sugere que a eficácia observada em ensaios controlados tende a se manter em contexto assistencial.



Todavia, a persistência terapêutica é influenciada por múltiplos fatores, incluindo acesso ao tratamento, políticas de reembolso e preferências do paciente. Portanto, embora represente indicador útil de efetividade, não pode ser interpretada exclusivamente como medida de superioridade farmacológica intrínseca.

4. SEGURANÇA SISTÊMICA: EQUILÍBRIO ENTRE MODULAÇÃO IMUNOLÓGICA E RISCO

A psoríase moderada a grave associa-se a inflamação sistêmica crônica e risco cardiovascular aumentado. Nesse contexto, a ausência de incremento significativo de eventos cardiovasculares maiores entre diferentes classes de imunobiológicos (CHEN et al., 2024) é particularmente relevante. Esse achado sugere que o bloqueio seletivo de citocinas não amplifica o risco cardiovascular e pode, indiretamente, contribuir para modulação inflamatória sistêmica favorável.

Em relação à segurança infecciosa, o baixo risco de reativação de tuberculose latente com inibidores de IL-17 e IL-23 (TORRES et al., 2024) reforça seu perfil benefício-risco. Diretrizes internacionais reconhecem essas classes como opções de primeira linha em casos moderados a graves, desde que respeitados critérios de avaliação clínica e monitoramento adequados (MENTER et al., 2019).

Ainda assim, o tempo de seguimento de muitos ensaios permanece limitado para avaliação de segurança cumulativa em uso prolongado, o que demanda vigilância contínua e estudos de longo prazo.

5. LIMITAÇÕES ESTRUTURAIS E CAMINHOS PARA MEDICINA PERSONALIZADA

Apesar do avanço inequívoco das terapias direcionadas, a literatura apresenta heterogeneidade metodológica significativa, incluindo diferenças nos critérios de inclusão, na definição de resposta e na duração dos estudos (AFACH; LE CLEACH; SBIDIAN, 2022; OKO; GILBERT; OSSAI, 2025). Tais variações dificultam comparações amplas e padronizadas.

Adicionalmente, a resposta terapêutica permanece variável em nível individual, mesmo diante de superioridade estatística robusta (PARTHASARATHI et al., 2024). Esse fenômeno indica que fatores genéticos, imunológicos e clínicos modulam o desempenho terapêutico. O desenvolvimento de biomarcadores preditivos e a estratificação inflamatória mais refinada representam estratégias promissoras para otimizar a seleção terapêutica.

Nesse cenário, a imunoterapia da psoríase avança progressivamente para modelo de medicina de precisão, no qual decisões terapêuticas são fundamentadas na integração entre mecanismo de ação, perfil de segurança e características individuais do paciente.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a consolidação do eixo IL-23/Th17 como alvo terapêutico central redefiniu substancialmente o manejo da psoríase moderada a grave na última década. As evidências disponíveis demonstram superioridade consistente dos inibidores de IL-17 e IL-23 em desfechos clínicos mais rigorosos, como PASI 90 e PASI 100, associada a perfil de segurança cardiovascular e infeccioso favorável, consolidando essas classes como protagonistas no cenário terapêutico contemporâneo.

Entretanto, a heterogeneidade metodológica entre estudos, a limitação de seguimento em longo prazo e a ausência de comparações diretas abrangentes entre todas as moléculas disponíveis ainda impedem a definição de hierarquias terapêuticas



absolutas. A variabilidade individual na resposta clínica reforça a necessidade de estratégias orientadas por estratificação biológica e critérios clínicos personalizados.

Nesse contexto, a imunoterapia da psoríase evolui progressivamente para um modelo fundamentado em mecanismos fisiopatológicos específicos e princípios de medicina de precisão, no qual a integração entre eficácia, segurança e perfil individual do paciente constitui elemento central da tomada de decisão terapêutica.

REFERENCIAS

- AFACH, S.; LE CLEACH, L.; SBIDIAN, E. Placebo response in moderate-to-severe psoriasis: prevalence meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 142, n. 10, p. 2631–2640, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2022.10.024>.
- BLAUVELT, A. et al. Guselkumab versus adalimumab for plaque psoriasis. *New England Journal of Medicine*, v. 376, n. 2, p. 158–167, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611835>.
- CHEN, T.-L. et al. Risk of major adverse cardiovascular events and venous thromboembolic events between patients with psoriasis or psoriatic arthritis treated with biologics: an emulated target trial analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.12.025>.
- GORDON, K. B. et al. Risankizumab versus ustekinumab for moderate-to-severe plaque psoriasis. *The Lancet*, v. 392, n. 10148, p. 650–661, 2018. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31713-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31713-6).
- GRIFFITHS, C. E. M. et al. Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER trials). *The Lancet*, v. 386, n. 9993, p. 541–551, 2015. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60125-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60125-8).
- LANGLEY, R. G. et al. Secukinumab in plaque psoriasis: results of two phase 3 trials. *New England Journal of Medicine*, v. 371, n. 4, p. 326–338, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1314258>.
- MENTER, A. et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 80, n. 4, p. 1029–1072, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.057>.
- OKO, C.; GILBERT, C.; OSSAI, O. Comparative efficacy and safety of biologic therapies for moderate-to-severe psoriasis: a systematic review. *International Journal for Multidisciplinary Research*, v. 7, n. 4, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.36948/ijfmr.2025.v07i04.43168>.
- PARTHASARATHI, A. et al. Comparative efficacy and safety of TNF-alpha inhibitors, IL-17 inhibitors, and IL-23 inhibitors in moderate-to-severe psoriasis: a systematic review. *International Journal for Multidisciplinary Research*, v. 6, n. 6, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.36948/ijfmr.2024.v06i06.29806>.
- REICH, K. et al. Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and 2): results from two randomized controlled phase 3 trials. *The Lancet*, v. 390, n. 10091, p. 276–288, 2017. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31279-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31279-5).
- STRUNZ, P.-P. et al. Drug survival superiority of TNF inhibitors and IL-17 inhibitors in psoriatic arthritis outpatients: retrospective analysis of the RHADAR registry. *Frontiers in Immunology*, v. 15, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1395968>.



TORRES, T. et al. Treatment of psoriasis patients with latent tuberculosis using IL-17 and IL-23 inhibitors: a retrospective, multinational, multicentre study. *American Journal of Clinical Dermatology*, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40257-024-00845-4>.