

RECOMENDAÇÕES SOBRE O USO DE TERAPIA BIOLÓGICA PARA TRATAMENTO DE PSORÍASE DURANTE A GRAVIDEZ

Data da submissão: 04/07/2023

Data de aceite: 01/09/2023

Isabelle Livolis Costa

Centro Universitário São Camilo (CUSC-SP) - Medicina
São Paulo - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/8602405764379177>

Beatriz de Carvalho Souza

Centro Universitário São Camilo (CUSC-SP) - Medicina
São Paulo - São Paulo
<https://lattes.cnpq.br/2339428430296498>

Matheus Maia Silva

Centro Universitário São Camilo (CUSC-SP) - Medicina
São Paulo - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/9129238439749635>

Victor Dias Roviello

Centro Universitário São Camilo (CUSC-SP) - Medicina
São Paulo - São Paulo
<https://lattes.cnpq.br/8162126706364163>

Andreia Castanheiro da Costa

Centro Universitário São Camilo - Medicina
São Paulo - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/7682534502828925>

RESUMO: INTRODUÇÃO: Medicamentos imunobiológicos são moléculas que bloqueiam, neutralizam ou antagonizam alvos da inflamação. Nas doenças dermatológicas imunomediadas, como a psoríase, o desenvolvimento de terapias imunobiológicas tem sido promissor. No entanto, pouco se sabe sobre a segurança destas em gestantes. OBJETIVO: Avaliar o uso de terapia biológica no tratamento da psoríase durante a gravidez. METODOLOGIA: Foi feita uma revisão bibliográfica utilizando os descritores “psoríase”, “gravidez” e “terapia biológica” em uma base de dados. Foram encontrados 33 artigos, dos quais 20 foram selecionados com base em critérios de inclusão/exclusão. RESULTADOS/DISCUSSÃO: A revisão da literatura mostrou que a molécula mais utilizada na terapia imunológica para psoríase é a IgG1, que possui a capacidade de atravessar a placenta. No entanto, o Certolizumabe pegol, um inibidor do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) que não possui a porção Fc, mostrou-se seguro na gestação por não atravessar a barreira placentária. Por outro lado, inibidores do TNF- α , como adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe, e inibidores da IL-12/23 e IL-17 podem ser transmitidos ao

feto. No entanto, ainda faltam estudos que determinem o risco e a transmissibilidade fetal dessas classes de medicamentos. A orientação às gestantes com psoríase é fundamental para garantir a continuidade do tratamento com terapias biológicas durante o primeiro e segundo trimestre. No terceiro trimestre, é necessário avaliar os riscos e benefícios, individualizando cada caso. **CONCLUSÃO:** O manejo das gestantes com psoríase em uso de medicamentos imunobiológicos está em constante avanço. Atualmente, apenas o Certolizumabe pegol é aprovado para uso em gestantes no Brasil, devido à ausência de transferência transplacentária. Para os demais medicamentos, a transferência de IgGs ocorre principalmente a partir do terceiro trimestre. Portanto, o uso dessas terapias em gestantes deve ser individualizado, considerando o perfil do paciente e a gravidade da psoríase.

PALAVRAS-CHAVE: Psoríase, Gravidez, Terapia Biológica

RECOMMENDATIONS ON THE USE OF BIOLOGICAL THERAPY FOR THE TREATMENT OF PSORIASIS DURING PREGNANCY

ABSTRACT: **INTRODUCTION:** Immunobiological drugs are molecules that block, neutralize or antagonize targets of inflammation. In immune-mediated dermatological diseases, such as psoriasis, the development of immunobiological therapies has been promising. However, little is known about their safety in pregnant women. **OBJECTIVES:** Evaluate the use of biological therapy in the treatment of psoriasis during pregnancy. **METHODOLOGY:** A literature review was carried out using the descriptors “psoriasis”, “pregnancy” and “biological therapy” in a database. 33 articles were found, of which 20 were selected based on inclusion/exclusion criteria. **RESULTS / DISCUSSION:** The literature review showed that the most used molecule in immunological therapy for psoriasis is IgG1, which has the ability to cross the placenta. However, Certolizumab pegol, an inhibitor of tumor necrosis factor alpha (TNF- α) that lacks the Fc portion, proved to be safe during pregnancy because it does not cross the placental barrier. On the other hand, TNF- α inhibitors such as adalimumab, etanercept, golimumab and infliximab, and IL-12/23 and IL-17 inhibitors can be transmitted to the fetus. However, there is still a lack of studies that determine the risk and fetal transmissibility of these classes of drugs. Guidance for pregnant women with psoriasis is essential to ensure continuity of treatment with biological therapies during the first and second trimester. In the third trimester, it is necessary to assess the risks and benefits, individualizing each case. **CONCLUSION:** The management of pregnant women with psoriasis using immunobiological drugs is constantly advancing. Currently, only Certolizumab pegal is approved for use in pregnant women in Brazil, due to the lack of transplacental transfer. For the other drugs, the transfer of IgGs occurs mainly from the third trimester. Therefore, the use of these therapies in pregnant women should be individualized, considering the patient’s profile and the severity of psoriasis.

KEYWORDS: Psoriasis, Pregnancy, Biological Therapy

1 | INTRODUÇÃO

Os medicamentos imunobiológicos correspondem à moléculas de origem biológica que atuam bloqueando, neutralizando ou antagonizando alvos específicos da inflamação, que, com o avanço do conhecimento imunológico, tem sido amplamente empregada no contexto das doenças autoimunes. Tendo isso em vista, à medida que a fisiopatogenia

das doenças dermatológicas foi melhor compreendida, iniciou-se a busca pelos alvos responsáveis por desencadeá-las e, conseqüentemente, o desenvolvimento de terapias que atuassem nesses alvos (YEUNG et al., 2020).

Dentre diversas doenças dermatológicas imunomediadas, a psoríase foi melhor esclarecida sendo descrita como uma hiperproliferação celular conseqüente do processo inflamatório mediado por células T. Isto, portanto, possibilitou o desenvolvimento e avanço das terapias imunobiológicas no tratamento da psoríase com segurança e eficácia bem documentadas (YEUNG et al., 2020).

No entanto, em gestantes com psoríase, isto não está bem esclarecido. Sabe-se que a psoríase em estágios mais graves, durante a gravidez, apresenta ao feto maior chance de prematuridade e baixo peso ao nascer, assim como maior risco de abortamento espontâneo (RADEMAKER et al., 2017), o que implica no questionamento da eficácia e segurança dos imunobiológicos durante esse período na vida da mulher e no desenvolvimento fetal adequado. A necessidade de entender mais a fundo os benefícios e malefícios do tratamento sistêmico nessas pacientes e, assim, garantir um bom controle da doença e permitir maior segurança ao feto e à mãe, faz-se necessário.

2 | METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão bibliográfica através de uma busca em que foram aplicados os descritores “Psoriasis”, “Pregnancy” e “Biological Therapy” no DeCS, os quais foram adicionados no MeSH com o operador booleano AND, na base de dados PubMed, totalizando 69 artigos. Como critério de inclusão, utilizou-se o filtro de artigos publicados nos últimos cinco anos e 36 artigos foram excluídos. Dentre os 33 artigos restantes foi aplicado o critério de exclusão: fuga temática, totalizando 20 artigos para serem abordados.

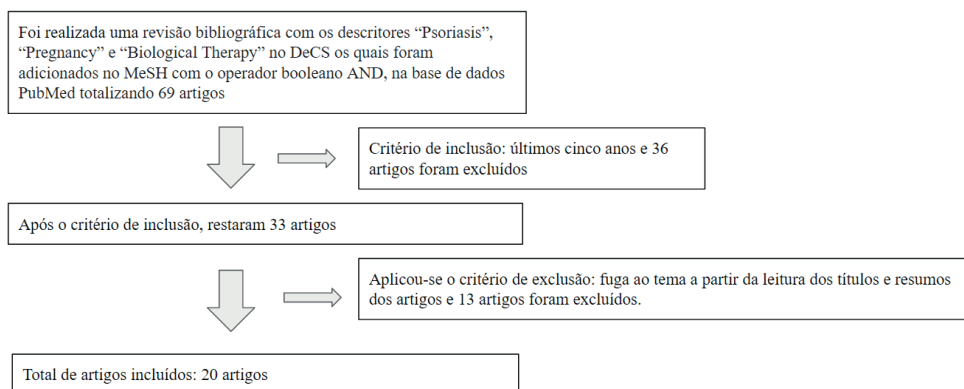


Figura 1: Metodologia do trabalho em forma de fluxograma

3 | RESULTADOS

AUTOR(ES)	TÍTULO	CONCLUSÃO
Rademaker M, Agnew K, Andrews M, Armour K, Baker C, Foley P, Frew J, Gebauer K, Gupta M, Kennedy D, Marshman G, Sullivan J.	Psoriasis in those planning a family, pregnant or breast-feeding. The Australasian Psoriasis Collaboration	Devem ser avaliados os riscos em comparação aos benefícios de não tratar a psoríase do paciente, porque formas graves podem impactar negativamente tanto a mãe quanto o feto. E para o tratamento concluiu-se que os medicamentos que já estão em uso por um tempo no mercado são preferíveis em relação aos mais recentes, porém, possuem menos dados de segurança fetal
Odorici G, Di Lernia V, Bardazzi F, Magnano M, Di Nuzzo S, Cortelazzi C, Lasagni C, Bigi L, Corazza M, Pellacani G, Conti A.	Psoriasis and pregnancy outcomes in biological therapies: a real-life, multi-centre experience	O Infliximab e adalimumab são anticorpos monoclonais que são transportados via placenta devido a ligação com o receptor Fc que está presente a partir do segundo trimestre de gestação. Assim, devem ser suspensos antes de 20 semanas. O etanercept, por sua vez, apresenta transporte menor do que outros anti-TNF por conta do seu tamanho e sua meia-vida curta. Porém, deve ser interrompido antes de 30-32 semanas de gestação. Continuamente, o Certolizumab pegol é um anticorpo IgG1 sem porção Fc e, deste modo, não é capaz de atravessar a barreira placentária. O secuquinumabe (anticorpo anti-IL 17) é uma molécula de IgG1 que atravessa a placenta a partir do terceiro trimestre e a literatura refere segurança em casos de gravidez de gestantes que utilizaram este biológico. Não há dados disponíveis para ixekizumab na gravidez nem sobre o ustekinumab (anticorpo IgG1 contra IL12/23)
Kimball AB, Guenther L, Kalia S, de Jong EMGJ, Lafferty KP, Chen DY, Langholff W, Shear NH.	Pregnancy Outcomes in Women With Moderate-to-Severe Psoriasis From the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR)	É necessário mais dados específicos da gestação com um maior número de grávidas com psoríase para criar a relação entre psoríase, terapia e desfechos do puerpério.
Pottinger E, Woolf RT, Exton LS, Burden AD, Nelson-Piercy C, Smith CH.	Exposure to biological therapies during conception and pregnancy: a systematic review	Concluiu-se que ainda há incerteza sobre o papel causal do TNFi, mas que pode haver associação de danos específicos de drogas com exposição ao TNFi em mulheres com diferentes doenças inflamatórias, com risco aumentado de malformações congênitas e parto prematuro

AUTOR(ES)	TÍTULO	CONCLUSÃO
Tirelli LL, Luna PC, Cristina E, Larralde M.	Psoriasis and pregnancy in the biologic era, a feared scenario. What do we do now?	Considerando que o transporte ativo se inicia durante o segundo trimestre de gravidez, o estudo defende que o uso de biológicos durante a gravidez não afetam a embriogênese após esse período e que as decisões em relação ao tratamento requerem uma abordagem multidisciplinar.
B Stephan , MA Radtke , M Agostinho	Systemische Psoriasis therapie während der Schwangerschaft	As evidências atualizadas para o uso de inibidor de TNF- α auxiliam no manejo de paciente acometidas pela psoríase que almejam ter filhos. Porém ainda faltam estudos e dados sobre o uso de bloqueadores de interleucina na gestação.
Sacchelli L, Magnano M, Loi C, Patrizi A, Bardazzi F.	The unforeseen during biotechnological therapy for moderate-to-severe psoriasis: How to manage pregnancy and breastfeeding, infections from Mycobacterium tuberculosis, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and HIV, surgery, vaccinations, diagnosis of malignancy, and dose tapering	O certolizumab, com suas características de ausência da porção Fc, impossibilita a transferência placentária e, assim, deve ser escolhido na gestação. Todavia, durante o terceiro trimestre, os biológicos devem ser suspensos para reduzir o risco ao feto. Porém, outros anticorpos monoclonais tem a capacidade de atravessar a barreira placentária durante o segundo e terceiro trimestre, período o qual expressa os receptores Fc para IgG. Como segunda opção, etanercept também apresenta pequena transferência placentária em comparação com outros biológicos. Os mais atuais, como o anti-IL 23 e o IL-17 devem ser evitados pois as evidências não são consistentes e a segurança na gestação ainda não está estabelecida. Ademais, todas terapias biológicas devem ser suspensas no terceiro trimestre para que o risco de infecções perinatais seja menor. Em relação à vacinação, os recém-nascidos de mães que utilizaram terapias biológicas durante a gestação não devem receber a vacina até os 6 meses para prevenir possíveis adversidades.
Babuna Kobaner G, Polat Ekinci A.	Use of biologic therapies for psoriasis during pregnancy and long-term outcomes of exposed children: A 14-year real-life experience at a tertiary center in Turkey and review of the literature	O uso de terapias biológicas para psoríase durante a gravidez não se relaciona com alterações neonatais nem gestacionais. Porém, o uso durante o terceiro trimestre de gestação deve ser utilizado em casos com alta necessidade e através de uma abordagem de risco e benefício para o uso de modo que o impacto no desenvolvimento de lactentes e crianças expostas pode estar presente e deve ser melhor compreendido.

AUTOR(ES)	TÍTULO	CONCLUSÃO
Hee J Kim , Mark G Lebowhl	Biologics and Psoriasis The Beat Goes On	Foi concluído que os dados sobre a segurança de biológicos nas gestantes são limitados, e que existem casos de uso seguro de agentes biológicos. No entanto, também são encontrados resultados adversos da gravidez, que incluem malformações congênitas. O Certolizumabe pegol (CZP) é o único anti-TNF livre de Fc, e assim, minimiza a transferência através do placenta e leite materno da mãe para o bebê.
Ferreira C, Azevedo A, Nogueira M, Torres T.	Management of psoriasis in pregnancy – a review of the evidence to date	No âmbito dos medicamentos biológicos, o certolizumab pegol não é transferido via transplacentária e, assim, não causa acometimento fetal.
Teodora-Larisa Timis , Ioan-Alexandru Florian , Stefan-Cristian Vesa , Daniela Ródica Mitrea , Remo-Ioan Orasan	An Updated Guide in the Management of Psoriasis for Every Practitioner	Dentre os imunobiológicos, o etanercept possui pequena taxa de transferência transplacentária, enquanto o certolizumab não possui transferência placentária. O adalimumabe e o infliximabe atravessam a placenta em grandes quantidades, principalmente durante a segunda metade da gravidez, por isso, nesta idade gestacional deve-se avaliar risco e benefício. Além disso, chegou-se à conclusão que os imunobiológicos devem ser prescritos para gestantes com psoríase moderada a severa, após o uso de medicação tópica, fototerapia e terapia sistêmica não biológica.
Körber A, Augustin M, Behrens F, Gerdes S, von Kiedrowski R, Schäkel K, Sticherling M, Wilmann-Theis D, Wohlrab J, Simon JC.	Treatment of psoriasis with secukinumab : Practical guidance	O uso de secuquinumabe (inibidor da interleucina-17A) durante a gravidez não está aprovado. Com isso, as mulheres devem fazer o uso de métodos contraceptivos durante o uso do medicamento e 3 meses após o término. Todavia, não houve transferência transplacentária do biológico em questão durante os dois primeiros trimestres. Com isso, também não notou-se maior número de malformações congênitas ou abortos espontâneos. Porém, durante a gravidez, não é recomendado a suspensão do secuquinumabe. Mas, na lactação, não é permitido.

AUTOR(ES)	TÍTULO	CONCLUSÃO
Podoswa-Ozerkovsky N, Amaya-Guerra M, Barba-Gómez JF, Estrada-Aguilar L, Gómez-Flores M, Lopezello-Santillan AL, Maldonado-García CA, Rivera-Gómez MI, Villanueva-Quintero DG, León-Dorantes G	Expert recommendations for biological treatment in patients with psoriasis	Se for necessário o tratamento biológico durante a gravidez, a primeira escolha deve ser o certolizumab pegol. A segunda escolha deve ser etanercept (ambos agentes anti-TNF). Somado a isso, recomendou-se suspender os anticorpos monoclonais em gestantes com idade gestacional de 16 semanas, evitando assim a passagem transplacentária de anticorpos. Já a amamentação, foi considerada segura durante a terapia anti-TNF.
Kerasia-Maria Plachouri , Sophia Georgiou	Special aspects of biologics treatment in psoriasis: management in pregnancy, lactation, surgery, renal impairment, hepatitis and tuberculosis	Sobre o uso de anti TNF alfa na gestação, como adalimumabe, infliximabe, etanercepte e certolizumabe pegol, não houve evidências de embriotoxicidade nem de teratogenicidade. Em relação à transferência de anticorpos monoclonais via placenta o pico acontece no terceiro trimestre e, deste modo, estes anticorpos podem ser encontrados nos recém nascidos com até 6 meses, causando maior risco de infecção a estes. Especificamente o etanercepte e o certolizumab pegol tem uma estrutura que reduz o transporte placentário e podem ser utilizados até a 30-32 ^a (no caso do etanercepte) e durante toda a gravidez (no caso do certolizumab pegol). Por outro lado, estão os inibidores da IL-12/23-(Ustekinumab) e os inibidores de IL-17 (Secukinumab). Sobre estes, nota-se que a variação da IL-12 e da IL-23 pode estar associada a abortos espontâneos em grávidas devido à transferência placentária no terceiro trimestre.
Nicole W Tsao , Nevena Rebic , Larry D Lynd , Maria A De Vera	Maternal and neonatal outcomes associated with biologic exposure before and during pregnancy in women with inflammatory systemic diseases: a systematic review and meta-analysis of observational studies	Os resultados concluíram que não houve aumento do risco de anomalias congênitas associadas ao uso de produtos biológicos, de modo que o aumento da prevalência de resultados adversos pode ter relação com a atividade da doença ou outras causas. Porém, este estudo observou risco aumentado de anomalias congênitas, parto prematuro e bebês (Baixo peso de nascimento) em gestantes que utilizaram biológicos durante a gravidez.

AUTOR(ES)	TÍTULO	CONCLUSÃO
JM Carrascosa, E Del-Alcazar	New therapies versus first-generation biologic drugs in psoriasis: a review of adverse events and their management	Dentre os medicamentos imunobiológicos, o certolizumab pegol é um agente TNFi que não possui a região Fc e, assim, não é transportado via placenta. Com os resultados deste estudo, nota-se que este biológico pode ser usado em grávidas gerando segurança ao feto. Sobre outras terapias biológicas faltam estudos e evidências para concluir a segurança na gestação.
Jensen Yeung , Melinda J Gooderham, Parbeer Grewal, Chih Ho Hong, Perla Lansang, Kim A Pap, Yves Poulin, Irina Turchin, Ronald Vender	Management of Plaque Psoriasis With Biologic Therapies in Women of Child-Bearing Potential Consensus Paper	Concluiu-se que os benefícios do tratamento de mulheres com potencial para engravidar com terapia biológica superam os riscos, e que a experiência com agentes anti-TNF-alfa sugerem que seu uso durante a gravidez não aumenta o risco malformações congênitas, parto prematuro ou perda precoce da gravidez.
JME Boggs , L Griffin , K Ahmad , C Hackett , B Ramsay , M Lynch	A retrospective review of pregnancies on biologics for the treatment of dermatological conditions	17 gestações em uso de biológicos foram analisadas. Dessas, apenas uma mulher concebeu logo após o início da terapia biológica após inúmeras tentativas malsucedidas, permitindo a conclusão de que a doença inflamatória ativa afeta a capacidade de engravidar.
Geneviève Genest, Karen A Spitzer, Carl A Laskin	Maternal and Fetal Outcomes in a Cohort of Patients Exposed to Tumor Necrosis Factor Inhibitors throughout Pregnancy	O estudo foi uma coorte de centro único de 40 pacientes, mas não foi possível concluir se o uso de TNFi durante a gravidez representou qualquer risco obstétrico ou fetal específico nesta pequena coorte. Mas foi defendido que aparentemente os benefícios maternos de continuar TNFi na gestação superam a possibilidade de efeitos indesejados, pois observou-se uma taxa de surtos peri e pós-parto maior em mulheres que descontinuaram seu TNFi durante o primeiro trimestre.
Axel P Villani	Le choix thérapeutique : médicaments du psoriasis et grossesse avant, pendant et après la grossesse	O recomendado é que os imunobiológicos sejam suspensos antes da gravidez, mas em caso de necessidade, o recomendado é que não sejam mantidos além do segundo trimestre pelo risco de infecção materno-fetal. Se for iniciado um imunobiológico durante a gestação, as escolhas devem ser o etanercept ou o Certolizumabe devido à sua segurança e baixa passagem transplacentária

Tabela 1: Resultados da revisão

4 | DISCUSSÃO

A associação entre a gravidez e a psoríase se manifesta de diferentes formas em cada paciente, essa individualização refere-se ao grau de gravidade da doença na mulher durante a gestação. Visto que, metade das pacientes apresentam melhora clínica durante a gravidez e, em outras situações, a doença pode permanecer estável ou até mesmo

sofrer agudizações e, portanto, levar a um pior desfecho clínico (FERREIRA et al., 2020; KIMBALL et al., 2021).

Essa alternância do quadro clínico durante a gestação, pode estar relacionado aos níveis de estrógeno, o qual apresenta efeito imunomodulador na psoríase, podendo afetar positivamente sobre as citocinas envolvidas na fisiopatologia da doença e, assim, amenizar a atividade da doença ou, por outro lado, agir negativamente estimulando a proliferação dos queratinócitos e, portanto, piorando o quadro clínico (FERREIRA et al., 2020).

Ademais, outra individualidade é a forma da psoríase pustulosa, uma manifestação rara da psoríase que surge no terceiro trimestre da gestação, a qual pode ser fatal tanto à mãe quanto ao feto (FERREIRA et al., 2020).

Desse modo, visto a possibilidade de diversos cenários da psoríase durante a gestação, a terapia com imunobiológicos é determinante no controle da doença. No entanto, questiona-se a segurança e eficácia dessa classe ao feto e à mãe.

A partir da literatura acerca da terapia imunológica para psoríase, sabe-se que a molécula mais utilizada é a IgG1. Ela é composta por dois braços de Fab e uma cauda Fc, cujas moléculas desta última porção podem ser transportadas via transplacentária ao feto, por meio do receptor Fc que aparece após a 14^a semana de gestação (ODORICI et al., 2019).

Com isso, o transporte de IgG1 acontece a partir desta semana, aumentando assim os níveis fetais conforme a gestação avança, os quais chegam a metade dos níveis maternos no terceiro trimestre. Contudo, observa-se que outras subclassificações de IgG como IgG2, IgG3 e IgG4 também influenciam no transporte placentário, mas as moléculas IgG1 são mais facilmente transferidas via placenta.

Dentre os biológicos, destacam-se os inibidores do TNF- α que possuem porção Fc e, portanto, transporte transplacentário. São eles os anticorpos monoclonais IgG1 adalimumabe, etanercepte, golimumabe e o infliximabe, os quais podem ser detectados nos bebês até 6 meses após o parto, implicando maior risco de infecção (PLACHOURI; GEORGIU, 2019; TIMIS et al., 2021). Dos anticorpos monoclonais, a literatura aplica ao etanercepte a melhor segurança durante a gravidez, pois, ao contrário dos outros, este apresenta mínimo transporte transplacentário, podendo ser administrado até a 30-32^a semana de gestação.

Já em relação aos inibidores da IL-12/23 (ustekinumab) e os da IL-17 (secukinumab), os quais não obtiveram transferência placentária durante o primeiro e segundo trimestre, mas apresentaram maior transporte transplacentário no terceiro trimestre, há uma escassez na literatura quanto ao seu potencial de segurança. No entanto, quaisquer concentrações dos inibidores da IL-12/23 parecem estar associadas à maior ocorrência de abortos espontâneos em mulheres grávidas (PLACHOURI; GEORGIU, 2019).

Em meio aos biológicos que ultrapassam a placenta, o único que não tem esse transporte é o certolizumab pegol, o qual apresenta estrutura única que consiste apenas

em um fragmento Fab do anticorpo monoclonal anti-TNF- α . Além de não passar ao embrião, o certolizumab pegol possui níveis insignificantes no leite materno (SACCHELLI et al., 2020; STEPHAN; RADTKE; AUGUSTIN, 2019). Este, apesar de ser liberado para os três trimestres da gravidez, possui transporte placentário ativo com níveis aumentados ao longo da gestação, porém permaneceu ausente no sangue do neonato entre o primeiro e segundo mês, atingindo seu pico no terceiro trimestre (SACCHELLI et al., 2020).

No entanto, em um estudo realizado com 13 pacientes com doença reumática em uso do certolizumab pegol durante o último trimestre da gravidez, demonstrou que a concentração do fármaco no sangue do cordão umbilical em relação à média dos níveis plasmáticos maternos de 33 $\mu\text{g/mL}$, variou de indetectável a 1 $\mu\text{g/mL}$ (CARRASCOSA; DEL-ALCAZAR, 2018).

Portanto, nesse contexto, percebe-se que o transporte ativo dos imunobiológicos se inicia a partir do segundo trimestre e que, então, não relacionaria ao feto efeitos adversos no processo de embriogênese, o qual já estaria estabelecido neste momento da gestação (TIRELLI et al., 2019). Apesar disso, em uma meta-análise em que foram analisados cerca de 24 estudos, foi constatado que os imunobiológicos estariam significativamente relacionados a um maior risco de anomalias congênitas, prematuridade e recém-nascidos com baixo peso (TSAO et al., 2020; BABUNA KOBANER; POLAT EKINCI, 2020; KIM; LEBWOHL, 2019; POTTINGER et al., 2018).

A partir disso, nota-se a dificuldade do manejo das gestantes com psoríase, pois há estudos que recomendam a suspensão do imunobiológico no último trimestre devido ao risco materno-fetal (VILLANI, 2020), enquanto que outros recomendam não interromper o imunobiológico, visto que foi observado maior taxa de surtos da doença em algumas mulheres após a sua suspensão (GENEST; SPITZER; LASKIN, 2018; BOGGS et al., 2020).

Outrossim, a literatura relata a importância de um atendimento multidisciplinar a essas gestantes, visto que faltam estudos conclusivos em relação a continuação do uso da terapia biológica tanto em risco ao feto quanto em piora da psoríase na gestante. Todavia, o certolizumabe pegol demonstrou ser seguro e passível de uso durante toda a gestação. Além dele, o etanercept mesmo sendo um anticorpo monoclonal, demonstrou transmissibilidade placentária mínima. Assim, se necessário o uso de biológicos durante a gestação, a primeira escolha seria o certolizumab pegol, seguido do etanercept (PODOSWA-OZERKOVSKY et al., 2020).

Logo, os estudos sugerem que os benefícios em relação ao uso de biológicos em gestantes com psoríase superam os riscos e, além disso, vale ressaltar que o uso de imunobiológicos no terceiro trimestre seja reservado a pacientes com grande necessidade, individualizando caso a caso de maneira atenciosa (YEUNG et al., 2020; BABUNA KOBANER; POLAT EKINCI, 2020).

5 | CONCLUSÃO

É notável, a partir da literatura estudada, que o uso de biológicos em gestantes com psoríase ainda não tem evidências conclusivas. Contudo, há um consenso a partir desta, de que o uso do certolizumabe pegol durante toda a gestação é o biológico de escolha pela ausência de transferência placentária. E seguido a este, como segunda opção terapêutica, a escolha é o etanercepte, visto que dentre os outros anti-TNFs, ele é o que apresenta menor transporte placentário. Com isso, os demais anti-TNFs, os inibidores da IL-12/23 e os inibidores de IL-17, apesar de serem usadas até o segundo trimestre em determinadas fases da psoríase, dependendo da sua gravidade, não mostraram uma comprovação de que sejam seguros para terapia durante toda a gestação. Desse modo, é fundamental que o uso dessas terapias em gestantes com psoríase seja individualizado e tenha uma abordagem multidisciplinar, sempre avaliando seu risco-benefício. Em se tratando de uma condição onde estudos clínicos específicos não devem ser conduzidos, é importante a revisão literária científica constante, fornecendo o mínimo de evidência, para guiar os envolvidos no manejo desse grupo específico de pacientes.

REFERÊNCIAS

BABUNA KOBANER, G.; POLAT EKINCI, A. Use of biologic therapies for psoriasis during pregnancy and long-term outcomes of exposed children: A 14-year real-life experience at a tertiary center in Turkey and review of the literature. **Dermatologic therapy**, v. 33, n. 6, p. e14420, 2020.

BOGGS, J. M. E. et al. A retrospective review of pregnancies on biologics for the treatment of dermatological conditions. **Clinical and experimental dermatology**, v. 45, n. 7, p. 880–883, 2020.

CARRASCOSA, J. M.; DEL-ALCAZAR, E. New therapies versus first-generation biologic drugs in psoriasis: a review of adverse events and their management. **Expert review of clinical immunology**, v. 14, n. 4, p. 259–273, 2018.

FERREIRA, C. et al. Management of psoriasis in pregnancy - a review of the evidence to date. **Drugs in context**, v. 9, p. 1–9, 2020.

GENEST, G.; SPITZER, K. A.; LASKIN, C. A. Maternal and fetal outcomes in a cohort of patients exposed to tumor necrosis factor inhibitors throughout pregnancy. **The journal of rheumatology**, v. 45, n. 8, p. 1109–1115, 2018.

KIM, H. J.; LEBWOHL, M. G. Biologics and psoriasis: The beat goes on. **Dermatologic clinics**, v. 37, n. 1, p. 29–36, 2019.

KIMBALL, A. B. et al. Pregnancy outcomes in women with moderate-to-severe psoriasis from the Psoriasis Longitudinal Assessment and registry (PSOLAR). **JAMA dermatology (Chicago, Ill.)**, v. 157, n. 3, p. 301–306, 2021

KÖRBER, A. et al. Treatment of psoriasis with secukinumab : Practical guidance. **Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete**, v. 72, n. 11, p. 984–991, 2021.

ODORICI, G. et al. Psoriasis and pregnancy outcomes in biological therapies: a real-life, multi-centre experience. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV**, v. 33, n. 10, p. e374–e377, 2019.

PLACHOURI, K.-M.; GEORGIU, S. Special aspects of biologics treatment in psoriasis: management in pregnancy, lactation, surgery, renal impairment, hepatitis and tuberculosis. **The Journal of dermatological treatment**, v. 30, n. 7, p. 668–673, 2019.

PODOSWA-OZERKOVSKY, N. et al. Expert recommendations for biological treatment in patients with psoriasis. **Gaceta medica de Mexico**, v. 156, n. 5, p. 446–453, 2020.

POTTINGER, E. et al. Exposure to biological therapies during conception and pregnancy: a systematic review. **The British journal of dermatology**, v. 178, n. 1, p. 95–102, 2018.

RADEMAKER, M. et al. Psoriasis in those planning a family, pregnant or breast-feeding. The Australasian Psoriasis Collaboration. **The Australasian journal of dermatology**, v. 59, n. 2, p. 86–100, 2017.

SACCHELLI, L. et al. The unforeseen during biotechnological therapy for moderate-to-severe psoriasis: How to manage pregnancy and breastfeeding, infections from Mycobacterium tuberculosis, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and HIV, surgery, vaccinations, diagnosis of malignancy, and dose tapering. **Dermatologic therapy**, v. 33, n. 3, p. e13411, 2020.

STEPHAN, B.; RADTKE, M. A.; AUGUSTIN, M. Systemische Psoriasis therapie während der Schwangerschaft: Individuelle Beratung von schwangeren Patientinnen. **Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete**, v. 70, n. 12, p. 969–974, 2019.

TIMIS, T.-L. et al. An updated guide in the management of psoriasis for every practitioner. **International journal of clinical practice**, v. 75, n. 8, p. e14290, 2021.

TIRELLI, L. L. et al. Psoriasis and pregnancy in the biologic era, a feared scenario. What do we do now? **Dermatologic therapy**, v. 32, n. 6, p. e13137, 2019.

TSAO, N. W. et al. Maternal and neonatal outcomes associated with biologic exposure before and during pregnancy in women with inflammatory systemic diseases: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Rheumatology (Oxford, England)**, v. 59, n. 8, p. 1808–1817, 2020.

VILLANI, A. P. Le choix thérapeutique : médicaments du psoriasis et grossesse avant, pendant et après la grossesse. **European journal of dermatology: EJD**, v. 30, n. S1, p. 8–13, 2020.

YEUNG, J. et al. Management of plaque psoriasis with biologic therapies in women of child-bearing potential consensus paper. **Journal of cutaneous medicine and surgery**, v. 24, n. 1_suppl, p. 3S-14S, 2020.