

AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA NO USO DE IMUNOBIOLOGICOS PARA TRATAMENTO DA PSORÍASE EM GESTANTES E LACTANTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Zuleide Barros Luna Gomes¹, Cássia Fernanda dos Santos Rosa¹, Thamara Cristiane Batista Alves Morita¹, Victoria Santos Moura¹.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n5p1363-1379>

Artigo recebido em 14 de Abril e publicado em 24 de Maio de 2025

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Introdução: A psoríase é uma doença imuno-inflamatória crônica que afeta 3% da população mundial. Durante a gestação e lactação, tem um curso imprevisível e com relatos de agravamentos. Desse modo, imunobiológicos tornam-se opção terapêutica. **Objetivo:** Avaliar a segurança do uso de imunobiológicos para tratamento da psoríase em gestantes e lactantes. **Metodologia:** Revisão sistemática baseada em dados da PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e EBSCO, a partir de 11 artigos publicados entre 2020 e 2025. **Resultados:** 72% dos artigos analisados demonstram segurança e eficácia no uso dos imunobiológicos em pacientes que possuem a forma grave ou refratária da doença. A taxa de abortos espontâneos e anomalias congênitas foi semelhante à da população geral. O certolizumab pegol consagrou-se como imunobiológico de maior segurança, pela mínima transferência placentária. **Conclusão:** O uso de imunobiológicos pode ser seguro, desde que avaliado o risco-benefício e acompanhado por especialistas. Ademais, há menor transferência placentária dos medicamentos quando usados durante o primeiro trimestre de gestação. Dentre os avaliados, o certolizumabe pegol é a terapia de primeira linha. Assim, reforça-se a necessidade da individualização do cuidado perigestacional, visando o bem-estar do binômio materno-fetal.

Palavras-chave: Psoríase; Gravidez; Lactação; Aleitamento materno; Terapia biológica

SAFETY EVALUATION OF THE USE OF BIOLOGICAL AGENTS FOR THE TREATMENT OF PSORIASIS IN PREGNANT AND LACTATING WOMEN: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Introduction: Psoriasis is a chronic immune-inflammatory disease that affects 3% of the global population. During pregnancy and lactation, its course is unpredictable, with reports of worsening. Thus, biological agents have become a therapeutic option. **Objective:** To assess the safety of using biological agents for the treatment of psoriasis in pregnant and lactating women. **Methodology:** Systematic review based on data from PubMed, Virtual Health Library, and EBSCO, using 11 articles published between 2020 and 2025. **Results:** 72% of the analyzed articles demonstrate safety and efficacy in the use of biological agents in patients with severe or refractory forms of the disease. The rate of spontaneous abortions and congenital anomalies was similar to that of the general population. Certolizumab pegol stood out as the safest biological agent due to its minimal placental transfer. **Conclusion:** The use of biological agents may be safe, provided that a risk-benefit analysis is conducted and follow-up is carried out by specialists. Moreover, there is lower placental transfer of medications when used during the first trimester of pregnancy. Among those evaluated, certolizumab pegol is the first-line therapy. This highlights the need for individualized perigestational care, aiming at the well-being of the mother-fetus dyad.

Keywords: Psoriasis; Pregnancy; Lactation; Breastfeeding; Biological Therapy

Instituição afiliada – Universidade Tiradentes

Autor correspondente: Zuleide Barros Luna Gomes zuleide.luna@souunit.com.br

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)





INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença imunoinflamatória, cutâneo-articular, crônica, que afeta aproximadamente 1,3% da população brasileira e 3% da população mundial, o equivalente a 125 milhões de pessoas (AZULAY *et al.*, 2009). Em relação à base genética, PSORS1 é o principal fator que influencia o desenvolvimento da doença, situado no cromossomo 6p21, porém existem outros fatores associados ao HLA-Cw6, HLA-B13, HLA-B27, HLA-Bw57, HLA-DR7, genes ligados a interleucina-23 e células da via Th17. Ademais, componentes da imunidade inata e da imunidade adaptativa estão presentes na fisiopatologia da doença, promovendo ativação de queratinócitos, angiogênese e liberação de células inflamatórias como interferon-gama e fator de necrose tumoral alfa, o que culmina na formação das lesões (AZULAY *et al.*, 2009).

A sua fisiopatologia tem como base a rápida proliferação epidérmica, a partir da liberação excessiva de citocinas por linfócitos, resultante de interações genéticas entre o sistema imune e os fatores ambientais (REID; GRIFFITHS, 2021). A principal manifestação clínica desta patologia é o surgimento de placas cutâneas eritematosas, endurecidas, escamosas e pruriginosas, porém é clinicamente heterogênea, com múltiplos subtipos fenotipicamente distintos, sendo eles: psoríase vulgar, a mais prevalente, invertida, gutata, eritrodérmica, ungueal, invertida, linear, palmoplantar, pustulosa e artropática. Está relacionada à inflamação sistêmica e desenvolvimento de artropatia psoriática, doenças psicológicas, cardiovasculares e hepáticas nos quadros mais graves, bem como redução da qualidade de vida, maior propensão ao isolamento, temor à rejeição, depressão e suicídio, culminando em estresse crônico e períodos de exacerbação da doença.

O tratamento é baseado no controle das lesões e prolongamento do período de remissão, sem fins curativos, e com isso proporciona melhor qualidade de vida para os pacientes. Existem diversas classes de drogas a serem utilizadas, que são escolhidas de acordo com a classificação da patologia em leve, moderada ou grave, e é fundamentada pelo Índice da Gravidade da Psoríase por Área (PASI) e pela Área de Superfície Corpórea (BSA), e o maior índice de gravidade se dá por uma pontuação igual ou superior a 10 no PASI.



Sendo assim, as opções terapêuticas são corticosteróides tópicos, ou a associação destes com análogos da vitamina D3 para quadros leves, ou ainda como segunda linha de tratamento os inibidores da calcineurina tópicos, antralina e fototerapia (PETIT *et al.*, 2021). Já para os quadros moderados podem ser utilizados retinóides orais como acitretina e imunossuppressores como o metotrexato e a ciclosporina, que possuem contraindicações para gestantes e lactantes por serem potencialmente teratogênicos. Durante a gestação, as células T helper 17 são reguladas negativamente, o que pode gerar controle da doença e melhora dos sintomas. Todavia, a psoríase tem um curso imprevisível durante a gestação e lactação, havendo relatos na literatura de quadros que se agravaram durante esse período. Desse modo, os medicamentos biológicos tornam-se opção terapêutica para essas pacientes, tendo como classes mais utilizadas os inibidores do fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF- α), os inibidores da interleucina 23 (anti-IL-23) e os inibidores da interleucina 17 (anti-IL-17).

Os medicamentos biológicos são predominantemente desenvolvidos como anticorpos monoclonais IgG, contendo uma região cristalizável de fragmento (Fc) que pode ser reconhecida e transmitida através da placenta para a circulação fetal por receptores Fc neonatais (FcRn) na superfície placentária (MCMULLAN *et al.*, 2024). A hipótese encontrada é que, como o desenvolvimento da placenta ocorre no primeiro trimestre, a exposição do feto aos anticorpos maternos é mais baixa nesse primeiro momento, reduzindo a teratogenicidade, e a exposição aumenta posteriormente, ao longo do segundo e terceiro trimestres, atingindo seu pico próximo ao parto. Sendo assim, o uso desses medicamentos poderia ser considerado seguro e eficaz para ser usado durante a gestação e lactação. Entretanto, não existem diretrizes que comprovem que esses medicamentos possuem alta eficácia e baixa toxicidade para tratamento de psoríase durante esse período, visto que, por questões éticas, pacientes grávidas são excluídas dos estudos controlados prospectivos e ensaios clínicos.

Este é um tema de extrema relevância, visto que a psoríase atinge muitas mulheres em idade reprodutiva, em contraponto às evidências limitadas na literatura sobre o uso desses medicamentos nos períodos de gravidez e lactação. Embora haja um número crescente de estudos, eles geralmente envolvem populações pequenas e possuem conclusões por vezes divergentes, gerando lacunas importantes no

conhecimento em relação a abortos espontâneos, malformações congênitas e outros riscos gestacionais.

Além disso, ainda que as pacientes sejam orientadas a utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento, estão sujeitas a uma gestação, que pode dificultar o controle das lesões, afetando a sua qualidade de vida. Espera-se, portanto, analisar as evidências sobre a segurança dessas opções terapêuticas, identificando a classe a ser priorizada, de modo a minimizar os riscos para a mãe e para o bebê. Também objetiva-se consolidar dados para a tomada de decisão sobre o tratamento, principalmente na psoríase refratária, visto que as poucas opções disponíveis para essa população, em especial, podem gerar refratariedade, longos períodos de atividade da doença e, assim, mais estresse, ansiedade e piora das lesões de pele.

Com isso, essa revisão sistemática pode fornecer um panorama mais claro e fundamentado sobre o uso da terapia biológica para o tratamento da psoríase em gestantes e lactantes, com uma perspectiva nova e relevante, auxiliando os profissionais de saúde durante a tomada de decisões e implementação de práticas clínicas mais seguras, além de instigar pesquisadores a estudarem mais profundamente a segurança do uso de tal classe de medicamentos nessa população.

METODOLOGIA

O presente estudo é uma revisão sistemática realizada por meio de um estudo quantitativo, retrospectivo e documental sobre a eficácia e a segurança do tratamento de psoríase moderada a grave com medicamentos imunobiológicos em gestantes e lactantes. É um tipo de pesquisa que utiliza como fonte de dados a literatura sobre este tema, visando resumir e organizar as evidências encontradas, e esta revisão foi realizada de acordo com as recomendações e critérios de qualidade da Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), uma forma de reunir evidências científicas de maneira clara e confiável.

A busca foi realizada durante o período de dezembro de 2024 e fevereiro de 2025 através do acesso online de artigos relevantes para o objetivo da pesquisa. O referencial teórico foi retirado das bases de dados PubMed, EBSCO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Em cada base de dados, foram utilizados os descritores obtidos pela ferramenta

MeSH/DeCS com os seguintes operadores booleanos, “Psoriasis” AND (“Pregnancy” OR “Gestation” OR “Lactation” OR “Breastfeeding”) AND (“Biological Therapy” OR “Biologics” OR “TNF inhibitors” OR “IL-17 inhibitors” OR “IL-23 inhibitors”) AND (“Safety” OR “Adverse Effects”).

Os critérios de elegibilidade foram definidos com base nos participantes (P), intervenção (I), comparadores (C) e desfechos (O) (Tabela 1). A estratégia PICO ajuda a delimitar a questão de pesquisa focada em um problema clínico, orientando o desenvolvimento da estratégia de busca, facilitando a seleção de palavras-chave e descritores, além de possibilitar uma aplicação mais eficaz dos resultados na prática clínica.

Tabela 1: Estratégia PICO

PICO	Crítérios de inclusão
P (população/ pacientes)	Gestantes ou lactantes diagnosticadas com psoríase
I (intervenção/ exposição)	Medicamentos imunobiológicos (inibidores de TNF- α , IL-12/23, IL-17, IL-23).
C (comparação)	Ausência de tratamento com imunobiológicos, uso de terapias convencionais ou placebo
O (outcomes/ resultados)	Ocorrência de efeitos adversos maternos, fetais ou neonatais; Controle clínico da psoríase

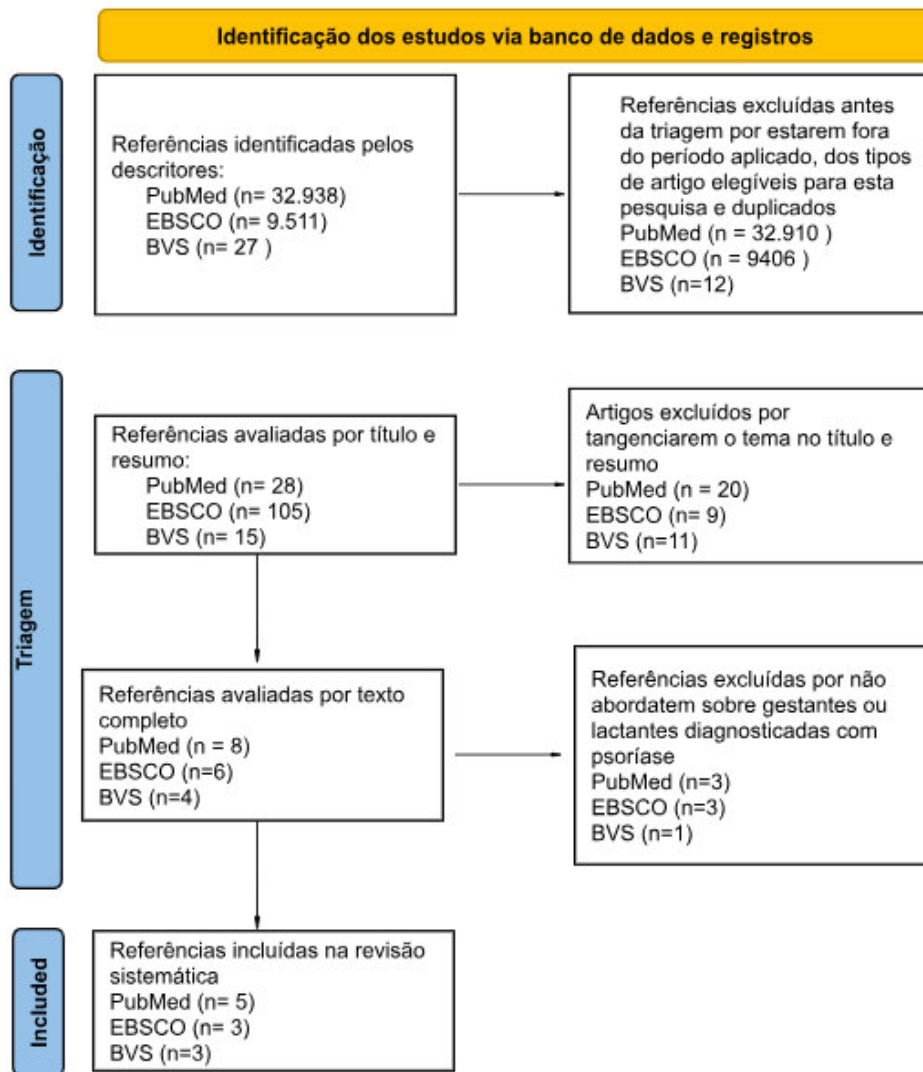
Fonte: dados da pesquisa, 2025

Foram selecionados estudos publicados no período de 2020 a 2025, disponíveis nos idiomas inglês, português ou espanhol e revisões de literatura, meta-análises, ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, relatos de caso e séries de casos. Foram excluídos artigos duplicados, com tangenciamento do tema, estudos que não possuam gestantes ou lactantes como população alvo, editoriais, resumos, revisões narrativas, cartas ao editor ou opiniões de especialistas.

No início da pesquisa foram identificados 42.476 artigos. Ao adicionar os filtros de tipo de estudo, idioma da publicação da pesquisa, data de publicação do artigo e realizar retirada manual dos duplicados, foram excluídos 42.328 artigos e restaram 148 artigos. Ao aplicar os critérios de exclusão e análise de título e resumo, 40 artigos foram excluídos e 18 artigos foram selecionados para leitura na íntegra e análise, e destes, 7

foram excluídos e 11 artigos foram eleitos para formar a base da análise deste estudo, seguindo as diretrizes estabelecidas pelo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P), cujo fluxograma está demonstrado abaixo (Figura 1):

Figura 1: Fluxograma PRISMA-P



Fonte: dados da pesquisa, 2025

Os estudos foram selecionados nas bases de dados supracitadas, por dois revisores independentes (CR e ZG), e em caso de discrepâncias seria resolvido por um terceiro revisor (TM) que iria optar por incluir no estudo artigos em comum a ambos os revisores. O índice obtido, no valor de 0,956, conforme proposto por Landis e Koch (1997) mostrou-se com uma concordância quase perfeita, como está demonstrado

abaixo (Tabela 2) e (Tabela 3). Assim, foi dado seguimento à pesquisa.

Tabela 2: Índice Kappa

	Categoria 1*	Categoria 2**
Kappa da categoria	0,956	0,956
P-valor do Kappa da categoria	< 0.0001	< 0.0001
Intervalo de 95% de confiança do KPP da categoria	0,871 – 1,042	0,871 – 1,042

* Artigos incluídos no estudo | ** Artigos excluídos do estudo

Fonte: dados da pesquisa, 2025

Tabela 3: Índice de contingência

	Revisor 2 (ZG): Sim	Revisor 2 (ZG): Não	Total
Revisor 1 (CR): Sim	11	0	11
Revisor 1 (CR): Não	1	133	134
Total	12	133	145

Fonte: dados da pesquisa, 2025

Em seguida, foi realizada análise criteriosa do material selecionado com intuito de reunir as informações mais pertinentes ao tema proposto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 11 artigos estudados, 90,91% (n = 10) avaliaram o uso de imunobiológicos para tratamento de psoríase durante a gestação, 36,36% (n = 4) avaliaram sua utilização na lactação e 27,27% (n = 3) durante ambos os períodos, conforme ilustrado abaixo (Tabela 4).

Em 81,81% dos artigos (n = 9), mais de uma classe de medicamentos imunobiológicos foi analisada, sendo elas anti-TNF- α , anti-IL-12/23, anti-IL-17, anti-IL-23 e anti-IL-4/IL-13. Dos estudos que envolveram apenas uma classe, correspondendo a 18,18% (n = 2), 1 artigo analisou apenas certolizumabe pegol, um anti-TNF- α (STRAIN *et al.*, 2021), e 1 artigo utilizou, como objeto de estudo, apenas ustekinumabe, um inibidor



de IL-12 e IL-23 (MAHADEVAN *et al.*, 2022).

Em 72,72% (n = 8) dos artigos analisados demonstram a segurança e eficácia do uso dos imunobiológicos para tratamento da psoríase em pacientes que possuem forma mais grave da doença ou não apresentavam melhora com outros medicamentos aprovados para uso na gravidez, sem potencial teratogênico. A ocorrência de desfechos positivos como recém nascidos vivos ocorreu 94,7% da população de KIMBALL *et al.*, 2021, em 81% da população de MAHADEVAN *et al.*, 2021 e 77,7% da população de KOBANER *et al.*, 2021. A taxa de abortos espontâneos e a presença de anomalias congênitas foi semelhante nas populações estudadas por KIMBALL *et al.*, 2021, THATIPARTHI *et al.*, 2021 e SANCHEZ-GARCIA *et al.*, 2023, quando comparadas à população em geral. Além disso, em 45,45% (n=5) destes artigos destacam o certolizumab pegol como medicamento de maior segurança em comparação aos demais imunobiológicos, devido a sua mínima taxa de transferência placentária.

MCMULLAN *et al.*, 2024, recomenda que as mulheres com histórico de doença grave e de difícil controle em uso prévio à gestação de terapia biológica continuem com o tratamento durante o primeiro e segundo trimestres da gestação, e no terceiro trimestre sendo avaliado em conjunto os riscos e benefícios. Entretanto, em 4 dos artigos estudados, correspondendo a 36,36%, associou-se o uso de imunobiológicos para tratamento de psoríase durante a gestação e/ou lactação a piores desfechos gestacionais e/ou neonatais.

Aos anti-TNF, especialmente ao adalimumabe, THATIPARTHI *et al.*, 2021 associaram um maior risco de parto prematuro, com transferência placentária ativa durante o terceiro trimestre de gestação e sua presença sérica em bebês por até 3 meses após o nascimento. No entanto, considera-se que esse medicamento seja seguro durante a amamentação, devido ao seu grande tamanho de molécula. Demonstraram, todavia, segurança com o uso de certolizumabe, também anti-TNF, e ustekinumabe, que pertence à classe dos anti-IL12/23. Traz, ainda, que dados são inconclusivos quanto ao uso, durante a gestação e lactação, dos anti-IL-23 e de brodalumabe e ixequizumabe (anti-IL-17).

Em SÁNCHEZ-GARCÍA *et al.*, 2023, relatou-se que taxas de nascimentos prematuros foram maiores do que as obtidas população europeia em geral (5%–9%) e

PSOLAR (9,1%). (KIMBALL *et al.*, 2021). Todavia, a prevalência de abortos espontâneos e malformações congênitas foram semelhantes às da população em geral (estimadas em 10%–20% e 2%–5,5%, respectivamente), independentemente da terapia biológica administrada. CESARE *et al.*, 2022 traz, como diferencial, relatos de infecções fatais em recém-nascidos expostos a imunobiológicos na vida intrauterina, após vacinas nos primeiros meses de vida. Contudo, também reforça a segurança do uso de certolizumabe.

Tabela 4: Distribuição dos artigos conforme autoria/ano/abordagem, população estudada e/ou número de estudos incluídos, intervenção realizada ou desfechos medidos e resultados principais

Autor, ano abordagem	População estudada e/ou número de estudos incluídos	Intervenção realizada ou desfechos medidos	Resultados principais
THATIPARTHI <i>et al.</i> , 2021. Revisão de literatura	Revisão de 16 artigos	Uso de certolizumabe pegol, ustekinumab, infliximabe, adalimumabe e etanercepte durante a gravidez e/ou lactação	Certolizumabe pegol demonstrou nenhuma ou mínima transferência placentária durante os 2 últimos trimestres da gravidez (CLOWSE <i>et al.</i> , 2018). A prevalência de resultados adversos na gravidez e em bebês (< 2 anos) na população em geral foi comparável à da população exposta ao infliximabe (GELDHOF <i>et al.</i> , 2020) e ao ustekinumab na gravidez (WARREN <i>et al.</i> , 2018). Um risco maior de parto prematuro foi observado em mulheres grávidas que usaram terapia com anti-TNF no primeiro trimestre (BRÖMS <i>et al.</i> , 2020). Dadas as evidências limitadas, ixequizumabe, brodalumabe ou inibidores da IL-23 são tratamentos de última linha.
STRAIN <i>et al.</i> , 2021. Revisão de literatura	Revisão de 4 estudos, totalizando 11.889 participantes grávidas diagnosticadas com AR, AP e DC	Uso de certolizumab pegol durante a gravidez ou lactação	O certolizumab pegol é o único biológico que não demonstra transporte placentário ativo durante a gravidez e pode ser usado durante todos os três trimestres. É o único biológico para psoríase que os bebês expostos não apresentam níveis detectáveis de droga. (YEUNG <i>et al.</i> , 2020). A mediana da Dose Relativa Infantil no leite materno (0,125%) é considerada dentro da faixa segura para amamentação (<10%). (CURTIS <i>et al.</i> , 2019).
KIMBALL <i>et al.</i> , 2021. Estudo observacional	Estudo de coorte que analisou 220 mulheres com 298 gestações	Exposição de mulheres a produtos biológicos durante o período pré-natal (≤1 ano antes do	Das 298 gestações, 252 foram associadas à exposição biológica antes ou durante a gravidez. 81,9% resultaram em parto, 13,8% terminaram em aborto espontâneo e 4,4% foram eletivamente interrompidas. Os resultados



AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA NO USO DE IMUNOBOLÓGICOS PARA TRATAMENTO DA PSORÍASE EM GESTANTES E LACTANTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Gomes *et al.*

	inscritas na Avaliação e Registro Longitudinal de Psoríase	nascimento ou ≤ 6 meses antes do aborto espontâneo)	incluiram 231 recém-nascidos saudáveis, 10 bebês com um problema neonatal, 2 bebês com uma AC e 1 natimorto. Os resultados da gravidez para mulheres expostas e não expostas a produtos biológicos foram semelhantes.
JEONG <i>et al.</i> , 2024. Estudo observacional	6.518 relatórios de resultados adversos na gravidez do banco de dados de farmacovigilância global da OMS	Compara os inibidores de IL-17, IL-12 e IL-23 aos inibidores de TNF- α e certolizumabe pegol em duas análises de desproporcionalidade separadas	À exceção do brodalumabe, todos os biológicos têm segurança relativa em relação aos resultados adversos relacionados à gravidez em mulheres grávidas e recém-nascidos em comparação aos inibidores de TNF- α e certolizumabe pegol (SÁNCHEZ-GARCÍA <i>et al.</i> , 2023). A segurança do uso de cada inibidor de TNF- α durante a gravidez é comparável à do certolizumabe pegol (MCMULLAN <i>et al.</i> , 2024).
MAHADEVAN <i>et al.</i> , 2022. Revisão de casos	681 gestações expostas ao ustekinumab	Exposição periconcepcional ou gestacional ao ustekinumabe em mulheres diagnosticadas com PSO ou DC ou RU ou AP	Das 219 gestantes com diagnóstico de psoríase 81,3% nascidos vivos, 11,4% abortos espontâneos, 5,9% abortos eletivos e 1,4% natimortos. Taxas de resultados adversos na gravidez ou ACs com exposição ao ustekinumabe foram semelhantes às taxas relatadas para a população geral dos EUA e não sugerem um risco maior associado à exposição materna ou paterna ao ustekinumabe.
BOGGS <i>et al.</i> , 2020. Estudo observacional retrospectivo	17 gestações em 11 pacientes acompanhadas no departamento de dermatologia do Hospital Universitário de Limerick	Uso de terapia biológica para tratamento de patologias dermatológicas (Adalimumabe, Ustekinumab, Etanercept, Secukinumab ou Infiximab)	Em 9 gestações o tratamento biológico foi interrompido, e surtos da doença ocorreram em 7, sendo 6 pacientes com psoríase. Os surtos foram graves, com um PASI médio de 18. Das pacientes que continuaram o medicamento, 6 tiveram nascidos vivos saudáveis, mas em gestações 2 resultaram em abortos espontâneos. Apenas 4 dessas 6 pacientes possuíam documentação aconselhando o atraso das vacinas vivas do bebê por 6 meses.
SÁNCHEZ-GARCÍA <i>et al.</i> , 2023. Revisão sistemática e meta-análise	51 estudos incluídos, totalizando 713 pacientes e 739 gestações	Uso de biológicos para psoríase, especialmente ustekinumab (35,9%), etanercept (19,3%), infliximab (12,7%) e ixekizumab (5,9%). Nenhum biológico foi especificado em 16,2% das gestações.	Prevalência de abortos espontâneos e ACs em recém-nascidos expostos a biológicos durante a gravidez são semelhantes às da população em geral (NYBO <i>et al.</i> , 2000; SIFFEL <i>et al.</i> , 2004). Taxas de nascimentos prematuros foram maiores do que as taxas relatadas na população europeia em geral (5%–9%) e PSOLAR (9,1%). (KIMBALL <i>et al.</i> , 2021). A exposição a biológicos para tratar psoríase durante a gravidez e/ou concepção parece não estar relacionada a um risco maior de abortos espontâneos ou ACs. (KIMBALL <i>et al.</i> , 2021; SLATTERY; MORRISON, 2002; BOBOTSIS <i>et al.</i> , 2016).
KOBANER; EKINCI, 2020. Ensaio observacional retrospectivo	Pacientes com psoríase que foram expostos a terapias biológicas	Exposição a pelo menos uma dose de um medicamento biológico agente na concepção e/ou	Das 9 gestações, todas descontinuaram o tratamento após o diagnóstico de gravidez. Uma gestante teve um surto grave foi tratada com infliximabe, adalimumabe e secucinumabe. 7 bebês nascidos saudáveis, sem quaisquer



AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA NO USO DE IMUNOBOLÓGICOS PARA TRATAMENTO DA PSORÍASE EM GESTANTES E LACTANTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Gomes *et. al.*

e revisão de literatura	durante a gravidez entre 2006 e 2019 na clínica de psoríase na Faculdade de Medicina da Universidade de Istambul (n = 9)	durante a gravidez para psoríase grave	complicações, um aborto eletivo e uma gravidez ectópica tubária direita. Todos os bebês nasceram a termo e com peso normal, sem malformações congênicas ou infecções neonatais. É recomendado evitar vacinas vivas nos primeiros 6 meses de vida de bebês cujas mães receberam terapia biológica além de 16 semanas de gestação (SMITH <i>et al.</i> , 2020).
YAGHI <i>et al.</i> , 2024. Revisão de literatura e atualização	Revisão de 207 artigos	Avaliação da segurança de medicações dermatológicas durante a gravidez e/ou lactação	Certolizumabe pegol estava ausente ou foi encontrado em quantidades insignificantes no leite materno (FÖRGER <i>et al.</i> , 2016). Etanercepte, golimumabe e adalimumabe são minimamente excretados no leite materno, considerados seguros sob ampla supervisão médica. (MATRO <i>et al.</i> , 2018; MAHADEVAN <i>et al.</i> , 2019). O ustekinumabe apresenta baixos níveis de transferência durante a amamentação, sendo seguro para ser continuado durante a lactação. O dupilumabe é provavelmente seguro durante a lactação, mas pode haver transferência mínima durante o curto período pós-parto em bebês prematuros com trato gastrointestinal imaturo.
MCMULLAN <i>et al.</i> , 2024. Revisão de literatura e atualização	Revisão de 145 artigos	Avaliação da segurança de medicações dermatológicas durante a gestação	O uso do certolizumab pegol pode ser continuado com durante a gravidez se necessário, e ele foi aprovado para uso durante a amamentação. Há transferência placentária mínima do certolizumab pegol, e não há resultados adversos da gravidez associados à essa exposição. Usado durante a gravidez e continuado até o parto sem risco de imunossupressão fetal. É aconselhável adiar a vacinação viva atenuada pelos primeiros 6 meses de vida e pesar o risco teórico de imunossupressão com a demanda de vacinação.
CESARE <i>et al.</i> , 2022. Revisão de literatura	Revisão de 43 artigos	Terapia biológica para tratamento de psoríase na gestação e amamentação	Um risco maior de aborto espontâneo foi associado ao tratamento com anti-TNF- α durante a concepção, mas há influência de outros fatores. O uso de etanercepte na gravidez deve ser cauteloso, pois um caso anterior relatou VATER. A vacinação deve ser adiada por relatos de infecções fatais. Transferência placentária mínima de certolizumab pegol e transferência plasmática mínima para o leite materno, sendo a terapia de primeira linha para lactantes. Dados sobre a segurança do ustekinumab durante a gravidez são escassos e contraditórios, mas é aprovado durante a amamentação pela concentração muito baixa no leite humano. Dados limitados com ixekizumab e secukinumab, guselkumab,



AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA NO USO DE IMUNOBIOLOGICOS PARA TRATAMENTO DA PSORÍASE EM GESTANTES E LACTANTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Gomes *et. al.*

			risankizumab e tildrakizumab, não sendo recomendado. A taxa de abortos espontâneos foi semelhante à da população em geral.
--	--	--	--

Fonte: dados da pesquisa, 2025. Artrite reumatóide (AR); Artrite Psoriásica (AP); Doença de Crohn (DC); Psoríase (PSO); Retocolite Ulcerativa (RU); Organização Mundial de Saúde (OMS); Anomalia congênita fetal (AC); V: anormalidades vertebrais; A: anormalidades anais; T: problemas traqueais; E: problemas esofágicos; R: defeitos radiais ou renais (VATER)

Os principais achados dessa revisão são os efeitos maternos e gestacionais resultantes do início ou da manutenção do tratamento da psoríase em gestantes e lactantes com medicamentos da classe dos imunobiológicos. Além disso, são abordados os medicamentos mais utilizados em cada classe terapêutica, sendo eles os inibidores do fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF α), inibidores da interleucina-23 e inibidores da interleucina-17. Essa opção terapêutica é considerada quando o paciente apresenta PASI, Índice de Qualidade em Dermatologia (DLQI) ou BSA > 10, ou resistência ao tratamento sistêmico, falha terapêutica, contraindicação ou intolerância à terapia sistêmica clássica (AZULAY-ABULAFIA *et al.*, 2009).

Com o advento da biologia molecular e do conhecimento sobre a resposta autoimune presente na fisiopatologia de algumas doenças inflamatórias imunológicas, os imunobiológicos surgiram como opção terapêutica de alta eficácia no controle de atividade desse grupo de patologias, melhorando consideravelmente a qualidade de vida dos pacientes. Eles são moléculas produzidas por biossíntese de células vivas, predominantemente como anticorpos monoclonais, de grande tamanho, que apresentam administração via subcutânea, intramuscular ou intravenosa (SILVA *et. al.*, 2022). No Brasil, os primeiros imunobiológicos foram aprovados pela ANVISA em 2005, e atualmente os medicamentos para tratamento de psoríase são: Etanercepte, Infliximabe, Adalimumabe, Ustekinumabe, Secukinumabe, Ixekizumabe, Certolizumabe pegol, Guselcumabe e Rizankizumabe (SILVA *et. al.*, 2022).

Os estudos abordam que a transferência dos medicamentos ocorre via placentária. Os produtos moleculares possuem em sua estrutura de imunoglobulina G uma região determinada região Fc, porção que se relaciona com receptores e com proteínas, em particular nos neonatos o receptor Fc neonatal para IgG (FcRn), que se desenvolve ao



longo da gestação. Associado a isso, como o desenvolvimento placentário ocorre no primeiro trimestre, a transferência placentária de anticorpos é mínima durante esse período, aumentando ao longo dos trimestres seguintes, com pico próximo ao parto (MCMULLAN *et. al.*, 2024).

O adalimumabe, quando utilizado no primeiro trimestre de gravidez, não possui aumento significativo em defeitos estruturais, complicações na gravidez ou resultados adversos à saúde fetal e infantil, sendo considerado também como tendo maior probabilidade de segurança durante a amamentação, pelo grande tamanho da molécula, embora o risco de parto prematuro tenha aumentado (THATIPARTHI *et. al.*, 2021). Sendo assim, os estudos consideram o uso desse medicamento como tolerável durante a gravidez (MCMULLAN *et. al.*, 2024), sob supervisão médica mais intensa, e também durante a lactação, pois não mostra efeitos adversos no bebê (YAGHI *et. al.*, 2024). Outros efeitos adversos como taxa de infecções infantis, falha de crescimento ou reações adversas à vacinação, incluindo anafilaxia, urticária ou angioedema não foram relatados em associação à exposição intra-útero dessas medicações (MCMULLAN *et. al.*, 2024).

Todos os artigos que mencionaram o certolizumabe pegol abordaram a sua segurança, sendo o tratamento de primeira linha para gestantes e lactantes, incluindo no terceiro trimestre da gestação, visto que em um estudos retrospectivos demonstraram que nenhum dos bebês apresentou níveis acima do limite inferior de quantificação do medicamento (THATIPARTHI *et al.*, 2021; STRAIN *et al.*, 2021). Isso ocorre pela mínima transferência placentária durante a gestação devido a ausência da região Fc em sua estrutura, bem como a taxa de concentração no leite materno dentro dos valores seguros para o bebê. Tais resultados são compatíveis com estudos que analisam essa medicação para tratamento de doenças reumatológicas e gastrointestinais em mulheres em idade fértil (CESARE *et al.*, 2021).

Em relação ao ustekinumab, os estudos são limitados e, por vezes, controversos. A molécula possui alto peso, o que dificulta a passagem pela placenta durante as primeiras semanas de gravidez quando ocorre a organogênese, reduzindo os riscos teratogênicos hipotéticos (CESARE *et al.*, 2021). A maioria não encontra taxa aumentada de anomalias congênitas ou resultados adversos na gravidez (THATIPARTHI *et. al.*, 2021), apesar de



terem relatos de ocorrências de anomalias congênitas em dois bebês nascidos de mulheres que receberam ustekinumab durante o período neonatal (KIMBALL *et al.*, 2021). No estudo de MAHADEVAN *et al.*, dos 681 bebês expostos ao ustekinumab em algum momento da vida intra-útero foram nascidos vivos, resultaram em: 445 nascidos vivos (71,7%), 114 abortos espontaneos (18,4%), 50 abortos induzidos (8,1%), 6 natimortos (1%), 5 gravidez ectopicas (0,8%), 1 gravidez em andamento com anomalia congênita (0,2%) e 11 nascidos vivos com anomalias congênitas). Quanto aos anti IL-17 ixekizumab, brodalimabe e secukinumab, os dados existentes na literatura durante o uso na gravidez e lactação são limitados, devendo ser evitados.

O etanercept é encontrado apenas em concentrações extremamente pequenas no leite materno e é indetectável no soro de crianças amamentadas, tendo absorção mínima pelo trato digestivo do bebê, e em todos os casos relatados de fetos expostos até o segundo trimestre de gestação de um artigo de revisão as crianças atingiram os marcos de desenvolvimento (YAGHI *et. al.*, 2024). Nenhum dos estudos dessa revisão relacionou o uso do etanercepte com surgimento da síndrome de VACTREL/VATER, uma anomalia que apresenta ao menos três malformações congênitas, relatada em um bebê exposto a esse medicamento durante a gestação (CESARE *et al.*, 2021).

Outro tópico de debate foram as anomalias congênitas relatadas em fetos expostos à terapia com medicamentos imunobiológicos em pelo menos um trimestre da gestação. Outros efeitos adversos como taxa de infecções infantis, falha de crescimento ou reações adversas à vacinação, incluindo anafilaxia, urticária ou angioedema não foram relatados em associação a exposição intra-útero dessas medicações (MCMULLAN *et. al.*, 2024).

Além disso, os estudos recomendaram o adiamento da vacinação que contenha vírus vivos atenuados nessas crianças expostas a imunobiológicos intra-útero durante os primeiros seis a doze meses de vida. Existe um caso relatado de uma criança de 3 meses exposta ao infliximabe no útero que morreu de infecção disseminada por Bacillus-Calmette-Guerin (BCG) após receber a vacina viva atenuada (MCMULLAN *et. al.*, 2024). No entanto, existem algumas limitações principais presente nesse estudo, sendo eles o viés de seleção subjetiva para artigos pertinentes essenciais, o número limitado de estudos que tenham como população estudada gestantes e lactantes, e a associação de



outras comorbidades imunomediadas e condições das gestantes e lactantes, como artrite psoriásica, doença inflamatória intestinal, tabagismo, o uso de outros medicamentos durante o período e idade avançada, dificultando a interpretação do impacto do tratamento exclusivo da psoríase nos efeitos adversos encontrados em alguns dos estudos selecionados para esta revisão sistemática, além da falta de dados e parâmetros de saúde a longo prazo das gestantes, lactantes e seus bebês.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, diante da análise da literatura disponível, conclui-se que o uso de medicamentos imunobiológicos pode ser considerado seguro, desde que criteriosamente avaliado e acompanhado por especialistas. A escolha do início ou manutenção desses fármacos durante o período perigestacional deve ser avaliada de acordo com a relação risco-benefício, especialmente quando o controle da doença apresenta dificuldades em ser alcançado de outras formas e há risco de interferência na evolução gestacional. Ademais, os estudos destacam a menor transferência placentária de tais medicamentos quando usados ainda durante o primeiro trimestre de gestação. Dentre os avaliados, o certolizumabe pegol consagrou-se como a terapia biológica de melhor perfil de segurança para o controle da psoríase durante a gestação e lactação, sendo recomendado como opção terapêutica de primeira linha. Assim, reforça-se a necessidade da individualização do cuidado e do seguimento durante o período periconcepcional, gestacional e do puerpério, visando a segurança e bem-estar do binômio materno-fetal.

REFERÊNCIAS

1. Azulay-Abulafia L, Antônio P, Felix O, Colaboradores A, Gripp, Cursi I. CAPÍTULO IMUNOBIOLOGICOS NA PSORÍASE [Internet]. Available from: <https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340102233Capitulo11.pdf>



2. Reid C, Griffiths C. Psoriasis and Treatment: Past, Present and Future Aspects. *Acta Dermato Venereologica*. 2020;100(3):70–80.
3. Petit RG, Cano A, Ortiz A, Espina M, Prat J, Muñoz M, et al. Psoriasis: From Pathogenesis to Pharmacological and Nano-Technological-Based Therapeutics. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2021 Jan 1;22(9):4983. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/9/4983/htm>
4. McMullan P, Yaghi M, Truong TM, Rothe M, Murase J, Grant-Kels JM. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: An Update - Part I: Pregnancy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2024 Jan 1;
5. Strain J, Leis M, Lee KO, Fleming P. Certolizumab Pegol in Plaque Psoriasis: Considerations for Pregnancy. *Skin therapy letter* [Internet]. 2021 Mar;26(2):1–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33769772/>
6. Mahadevan U, Naureckas S, Tikhonov I, Wang Y, Lin CB, Geldhof A, et al. Pregnancy outcomes following periconceptional or gestational exposure to ustekinumab: Review of cases reported to the manufacturer’s global safety database. *Alimentary pharmacology & therapeutics* [Internet]. 2022 Aug;56(3):477–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35560249/>
7. Kimball AB, Guenther L, Kalia S, de Jong EMGJ, Lafferty KP, Chen DY, et al. Pregnancy Outcomes in Women With Moderate-to-Severe Psoriasis From the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *JAMA Dermatology* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Jan 23];157(3):301–6. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/2775503>
8. 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*. 2020 Nov;33(6).
9. Thatiparthi A, Martin A, Liu J, Egeberg A, Wu JJ. Biologic treatment algorithms for moderate-to-severe psoriasis with comorbid conditions and special populations: a review. *Am J Clin*



Dermatol. 2021 Jul;22(4):425-442. doi:10.1007/s40257-021-00603-w. Epub 2021 Apr 16. PMID: 33861409; PMCID: PMC8051287.

10. V. Sánchez-García, R. Hernández-Quiles, E. de-Miguel-Balsa, Á. Giménez-Richarte, Ramos-Rincón JM, I. Belinchón-Romero. Exposure to biologic therapy before and during pregnancy in patients with psoriasis: Systematic review and meta-analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2023 Jun 1;37(10):1971–90.

11. Antonella Di Cesare, Federica Ricceri, Rosi E, Maria Thais Fastame, Prignano F. Therapy of PsO in Special Subsets of Patients. *Biomedicines*. 2022 Nov 10;10(11):2879–9.

12. Jeong YD, Jo H, Cho H, Jang W, Park J, Lee S, et al. Biologics Use for Psoriasis during Pregnancy and Its Related Adverse Outcomes in Pregnant Women and Newborns: Findings from WHO Pharmacovigilance Study. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2024 Dec 3;1–15.

13. Boggs E, Griffin L, Ahmad K, Hackett C, Ramsay B, Lynch M. A retrospective review of pregnancies on biologics for the treatment of dermatological conditions. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2020 May 2;45(7):880–3.

14. Siffel C, Correa A, Cragan J, Alverson C. Prenatal diagnosis, pregnancy terminations and prevalence of Down syndrome in Atlanta. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2004;70(9):565–71.

15. Bobotsis R, Gulliver WP, Monaghan K, Lynde C, Fleming P. Psoriasis and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of observational studies. *British Journal of Dermatology*. 2016 Jul 24;175(3):464–72.

16. Yaghi M, McMullan P, Truong TM, Rothe M, Murase J, Grant-Kels JM. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: An update-Part II: Lactation. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2024 Oct;91(4):651–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38280680/>

17. Andersen AM . N. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ*.



2000 Jun 24;320(7251):1708–12.

18. Diretrizes para autores | Revista Temas em Educação [Internet]. Ufpb.br. 2024 [cited 2025 Apr 22]. Available from: <https://periodicos.ufpb.br/index.php/rteo/authors>.

19. Imunogenicidade dos fármacos imunobiológicos [Internet]. Sociedade Paulista de Reumatologia. 2023. Available from: <https://www.reumatologiasp.com.br/artigos/imunogenicidade-dos-farmacos-imunobiologicos/>

20. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977 Mar 1;33(1):159–74.

21. Silva DLF da, Secamilli EN, Beleli MV, Massuda JY, Franca AFEC, Magalhães RF. Immunobiologicals in dermatology. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2022 May;97(3):275–83.

18.Slattery MM, Morrison JJ. Preterm delivery. *The Lancet*. 2002 Nov;360(9344):1489–97.