



ARTIGO ORIGINAL

Risanquizumabe e guselcumabe para psoríase: comparação indireta na prática clínica durante um ano^{☆,☆☆}

Leyla Baykal Selçuk ^{id a,*}, Hande Ermiş Akkuş ^{id b},
Burak Akşan ^{id c} e Deniz Aksu Arıca ^{id a}

^a Departamento de Dermatologia e Venereologia, Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Trabzon, Turquia

^b Ankara Sincan Training and Research Hospital, Ankara, Turquia

^c Departamento de Dermatologia e Venereologia, Giresun University Faculty of Medicine, Giresun, Turquia

Recebido em 27 de março de 2024; aceito em 16 de maio de 2024

PALAVRAS-CHAVE

Guselcumabe;
Produtos biológicos;
Psoríase;
Risanquizumabe

Resumo

Fundamentos: A psoríase é doença inflamatória crônica da pele com predisposição genética e componente autoimune, frequentemente tratada com terapia biológica como os imunomoduladores.

Objetivos: Neste estudo, os autores avaliam a eficácia e a segurança de dois desses medicamentos ao longo de um período de tratamento de 52 semanas.

Métodos: Foi conduzido estudo de coorte retrospectivo de dois centros, recrutando pacientes com psoríase moderada a grave que receberam guselcumabe ou risankizumabe em clínicas dermatológicas por um mínimo de 52 semanas.

Resultado: Dos 90 pacientes inscritos no estudo, 49 (54,4%) receberam guselcumabe, enquanto 41 (45,6%) receberam risankizumabe. Em relação à eficiência da terapia, não houve diferença estatisticamente significativa no PASI90 e PASI100 na semana 4 entre os dois grupos ($p=0,428$ e $p=0,750$, respectivamente). Na semana 16, as respostas PASI90 foram maiores no grupo guselcumabe ($p=0,039$). Entretanto, não houve diferença na resposta PASI100 na semana 16 ($p=0,957$). Nas semanas 24 e 52, as respostas PASI90 e PASI100 foram semelhantes em ambos os grupos. Os resultados do presente estudo demonstraram que tanto o guselcumabe quanto o risankizumabe foram eficazes em pacientes que falharam anteriormente com outros biológicos. Os resultados clínicos nos grupos guselcumabe e risankizumabe permaneceram inalterados durante tratamentos biológicos anteriores, incluindo anti-TNF, anti-IL-17 e/ou anti-IL-12/23. Os tratamentos produziram resultados consistentes independentemente de fatores como obesidade, gênero e comorbidades.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.05.005>

[☆] Como citar este artigo: Selçuk LB, Akkuş HE, Akşan B, Arıca DA. Risankizumab and guselcumab for psoriasis: a 1-year real-world practice indirect comparison. An Bras Dermatol. 2025;100. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.05.005>.

^{☆☆} Trabalho realizado na Faculdade de Medicina, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turquia e Faculdade de Medicina, Giresun University, Giresun, Turquia.

* Autor para correspondência.

E-mail: lb.leyla@hotmail.com (L.B. Selçuk).

2666-2752/© 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Limitações do estudo: O pequeno tamanho da amostra.

Conclusões: Os resultados do presente estudo demonstraram que tanto o guselcumabe quanto o risanquizumabe foram eficazes em pacientes que falharam anteriormente com outros biológicos. Os resultados clínicos nos grupos guselcumabe e risanquizumabe haviam permanecido inalterados durante tratamentos biológicos anteriores, incluindo anti-TNF, anti-IL-17 e/ou anti-IL-12/23. Os tratamentos produziram resultados consistentes independentemente de fatores como obesidade, gênero e comorbidades.

© 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A psoríase é doença inflamatória cutânea crônica com predisposição genética e componente autoimune, geralmente tratada com imunomoduladores, como terapias biológicas. A doença afeta principalmente a pele e as articulações, correlacionando-se com várias comorbidades, particularmente condições cardiometabólicas.^{1,2} O progresso substancial no campo dos tratamentos biológicos levou ao desenvolvimento de uma nova categoria de anticorpos monoclonais humanos, guselcumabe e risanquizumabe, visando a subunidade p19 da IL-23, que recebeu aprovação da Food and Drug Administration (FDA) dos EUA em 2017 e 2019, respectivamente.² Sua eficácia e segurança foram demonstradas em vários ensaios clínicos, incluindo *VOYAGE-1* e *VOYAGE-2*,^{3,4} e *ECLIPSE*⁵ para guselcumabe, bem como *UltIMMa-1* e *UltIMMa-2*,⁶ *IMMERGE*⁷ e *IMMVENT*⁸ para risanquizumabe.

Estudos desenvolvidos na prática clínica são cruciais para verificar a eficácia e a segurança de produtos biológicos recentemente aprovados para psoríase em grupos mais diversos de pacientes, frequentemente excluídos dos ensaios clínicos. Informações sobre o uso prático desses dois agentes na psoríase estão sendo compartilhadas por meio do relato de dados da prática clínica em vários países. Apesar disso, dados comparando a eficácia e a segurança do guselcumabe e do risanquizumabe ainda são bastante limitados. Na literatura, Ruggiero et al. e Viopulus et al. compararam a eficácia e a segurança desses produtos biológicos e estabeleceram que ambos mostraram eficácia semelhante por 44 e 24 semanas, respectivamente.^{9,10} No presente estudo, foram avaliadas a eficácia e a segurança de ambos os medicamentos ao longo de um período de tratamento de 52 semanas.

Materiais e métodos

Foi conduzido um estudo de coorte retrospectivo em dois centros, recrutando pacientes com psoríase moderada a grave que receberam guselcumabe ou risanquizumabe em clínicas dermatológicas de agosto de 2022 a março de 2023. Os critérios de inclusão compreenderam pacientes com mais de 18 anos, diagnosticados com psoríase moderada a grave e tratados com guselcumabe ou risanquizumabe por um mínimo de 52 semanas. Os pacientes tratados com guselcumabe receberam doses de 100 mg nas semanas 0 e 4, e depois a cada oito semanas, enquanto aqueles tratados com risanquizumabe receberam doses de 150 mg nas semanas 0 e 4, e depois a cada 12 semanas. A gravidade da psoríase foi avaliada nas semanas 4, 16, 28 e 52 por meio da Avaliação

Global dos Médicos (PGA, *Physicians' Global Assessment*). Os escores do Índice de Área e Gravidade da Psoríase (PASI90) e PASI100 também foram calculados.

Dados demográficos, comorbidades (hipertensão, diabetes *mellitus*, dislipidemia, obesidade, doença esteatose hepática não alcoólica), subtipo de psoríase, áreas corporais afetadas, presença de artrite psoriásica (AP), histórico de terapias sistêmicas anteriores e terapias biológicas, duração do tratamento, eficácia do tratamento, reações adversas, bem como resultados de exames de sangue basais e de seguimento (hemograma completo, transaminases, creatinina, azotemia, glicemia, taxa de hemossedimentação, proteína C-reativa, colesterol total e níveis de triglicérides) foram coletados retrospectivamente.

O estudo foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque após receber a aprovação dos comitês de ética locais das duas universidades participantes.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o *software* IBM SPSS versão 25 para Windows. Os resultados foram expressos como números (n) e porcentagens (%) para dados descritivos e a análise de qui-quadrado foi empregada para comparar variáveis categóricas. A distribuição normal foi avaliada usando o teste de Kolmogorov-Smirnov. O teste *t* de Student foi aplicado para comparar variáveis constantes com distribuição normal, enquanto o teste U de Mann-Whitney foi usado para variáveis com distribuição não normal. A análise de correlação foi realizada utilizando o teste de correlação de Spearman. A relação entre os parâmetros foi realizada pela análise de Pearson ou Spearman. Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Os dados demográficos e as características da população do estudo estão resumidos na [tabela 1](#). Dos 90 pacientes inscritos no estudo, 49 (54,4%) receberam guselcumabe, enquanto 41 (45,6%) receberam risanquizumabe. O grupo guselcumabe era composto por 29 mulheres (59,1%) e 20 homens, enquanto o grupo risanquizumabe era composto por 17 mulheres (41,4%) e 24 homens (58,6%). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os gêneros em termos de tipo de biológico ($p=0,094$). Particularmente, entre as comorbidades, a hipertensão (18,4% vs. 17,1%) foi a condição mais comum, mas nenhuma diferença significativa foi observada entre os dois grupos.

A taxa de tratamento anterior com biológicos foi significativamente maior no grupo guselcumabe ($p=0,005$).

Tabela 1 Dados demográficos e clínicos da população do estudo

Variáveis	Guselcumabe (n = 49)	Risanquizumabe (n = 41)	p-valor
Gênero, n (%)			0,094
Feminino	29 (59,2)	17 (41,5)	
Masculino	20 (40,8)	24 (58,5)	
Média de idade, média ± desvio-padrão	43,02 ± 14,09	45,34 ± 15,31	0,242
Duração média da doença ± desvio-padrão	15,49 ± 11,32	15,54 ± 9,84	0,149
Artrite psoriásica, n (%)	16 (32,7)	8 (19,5)	0,160
Obesidade, n (%)	16 (32,7)	14 (35,9)	0,915
Comorbidades, n (%)			
Nenhuma	39 (79,6)	22 (54)	0,009
> 1	10 (20,4)	19 (46,3)	
Diabetes	5 (10,2)	7 (17,1)	0,340
Hipertensão	9 (18,4)	7 (17,1)	0,873
Dislipidemia	6 (12,2)	5 (12,2)	0,994
Síndrome metabólica	5 (10,2)	6 (14,6)	0,523
Esteatose hepática	2 (4,1)	5 (12,2)	0,152
Envolvimento do couro cabeludo, n (%)	30 (61,2)	26 (63,4)	0,831
Envolvimento genital, n (%)	13 (26,5)	12 (29,3)	0,773
Pacientes virgens de tratamento biológico, n (%)	25 (51,0)	9 (22,0)	0,005
Falha anterior da IL-17, n (%)	10 (20,4)	15 (36,6)	0,088
Número de biológicos anteriores, n (%)			
1	28 (40,8)	20 (48,8)	
2	11 (22,4)	11 (26,8)	
3	2 (4,1)	8 (19,5)	
4	8 (16,3)	2 (4,9)	
PASI médio ± DP			
Antes do tratamento	18,24 ± 7,25	17,04 ± 6,27	
Após o tratamento	0,87 ± 1,46	0,82 ± 0,97	
PGA médio ± DP			
Antes do tratamento	3,47 ± 0,54	3,46 ± 0,55	0,940
Após o tratamento	0,60 ± 0,70	0,56 ± 0,55	0,958
Respostas ao tratamento			
Semana 4			
PASI90	28 (57,1)	20 (48,8)	0,428
PASI100	6 (12,2)	4 (9,8)	0,750
Semana 16			
PASI90	47 (95,9)	33 (80,5)	0,039
PASI100	17 (34,7)	14 (34,1)	0,957
Semana 24			
PASI90	48 (98,0)	40 (97,6)	1,000
PASI100	28 (57,1)	23 (56,1)	0,921
Semana 52			
PASI90	48 (98,0)	38 (92,7)	0,327
PASI100	27 (55,1)	22 (53,7)	0,891

Nenhuma diferença notável foi observada em termos de falha prévia de IL-17 ($p=0,103$). As proporções de envolvimento do couro cabeludo e região genital foram semelhantes em ambos os grupos ($p=0,831$ e $p=0,773$, respectivamente).

Em relação à eficiência da terapia, não houve diferença estatisticamente significativa em relação à PASI90 e PASI100 na semana 4 entre os dois grupos ($p=0,428$ e $p=0,750$, respectivamente). Na semana 16, as respostas PASI90 foram maiores no grupo guselcumabe ($p=0,039$). Entretanto, não houve diferença na resposta PASI100 na semana 16

($p=0,957$). Nas semanas 24 e 52, as respostas PASI90 e PASI100 foram semelhantes em ambos os grupos (ver [tabela 1](#) e [fig. 1](#)).

Ao avaliar as respostas PASI100 em pacientes com envolvimento do couro cabeludo e da área genital, a taxa de resposta PASI100 no grupo guselcumabe foi significativamente maior na semana 4 entre os pacientes com envolvimento do couro cabeludo ($p=0,006$). Entretanto, essa diferença não foi sustentada nas semanas 16 e 24. Não foram encontradas diferenças nas respostas PASI100 nas semanas 4, 16 e 24 nos pacientes com envolvimento da área genital.

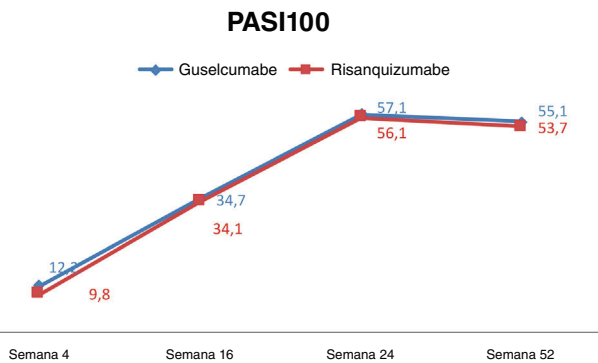


Figura 1 Taxas de respostas PASI100 de pacientes nos grupos guselcumabe e risanquizumabe.

Respostas PASI100 em diferentes subgrupos de pacientes

Nenhuma diferença significativa foi demonstrada nas taxas de PASI100 dos grupos guselcumabe e risanquizumabe em pacientes virgens de tratamento com biológicos em comparação com pacientes tratados anteriormente com biológicos nas semanas 4, 16, 24 e 52. Da mesma maneira, não houve diferença significativa nas taxas de PASI100 nas semanas 4, 16, 24 e 52 em pacientes obesos, pacientes com comorbidades e pacientes com artrite psoriásica (tabela 2).

Dois pacientes tratados com guselcumabe (4,1%) descontinuaram o tratamento por falta de resposta secundária. No grupo risanquizumabe, dois pacientes (4,9%) descontinuaram o tratamento por falta de resposta secundária,

Tabela 2 Comparação das respostas do PASI100 com o tratamento com risanquizumabe e guselcumabe em relação a comorbidades, gênero e tratamentos anteriores

Respostas PASI100	Guselcumabe	Risanquizumabe	p-valor
Gênero: Feminino n (%)			
Semana 4	3 (10,3)	2 (11,8)	0,881
Semana 16	9 (31,0)	7 (41,2)	0,534
Semana 24	15 (51,7)	10 (58,8)	0,762
Semana 52	15 (51,7)	9 (52,9)	1,000
Gênero: Masculino, n (%)			
Semana 4	3 (15,0)	2 (8,3)	0,488
Semana 16	8 (40,0)	7 (29,2)	0,532
Semana 24	13 (65,0)	13 (54,2)	0,547
Semana 52	12 (60,0)	13 (54,2)	0,766
Pacientes virgens de tratamento biológico, n (%)			
Semana 4	5 (20,0)	2 (22,2)	0,732
Semana 16	11 (44,0)	5 (55,6)	1,000
Semana 24	16 (64,0)	6 (66,7)	1,000
Semana 52	15 (60,0)	5 (55,6)	1,000
Pacientes obesos, n (%)			
Semana 4	3 (18,8)	0 (0,0)	0,088
Semana 16	5 (31,2)	3 (21,4)	0,689
Semana 24	10 (62,5)	7 (50,0)	0,713
Semana 52	10 (62,5)	7 (50,0)	0,713
Pacientes > 1 comorbidade, n (%)			
Semana 4	1 (10)	3 (15,8)	0,297
Semana 16	5 (50)	7 (36,8)	0,694
Semana 24	6 (60)	12 (63,2)	1,000
Semana 52	5 (50)	12 (63,2)	0,694
Artrite psoriásica, n (%)			
Semana 4	1 (6,2)	1 (12,5)	0,451
Semana 16	7 (43,8)	2 (25,0)	0,794
Semana 24	9 (56,2)	5 (62,5)	1,000
Semana 52	9 (56,2)	5 (61,5)	1,000
Pacientes com falha no tratamento anti-IL-17			
Semana 4	0 (0,0)	2 (13,3)	0,355
Semana 16	4 (40,0)	5 (33,3)	1,000
Semana 24	4 (40,0)	6 (40,0)	0,798
Semana 52	4 (40,0)	6 (40,0)	1,000
Falha do tratamento biológico > 2, n (%)			
Semana 4	0 (0)	1 (10,0)	0,479
Semana 16	3 (30,0)	3 (30,0)	1,000
Semana 24	5 (50,0)	4 (40,0)	1,000
Semana 52	5 (50,0)	4 (40,0)	1,000

Tabela 3 Reações adversas decorrentes do uso de guselcumabe e risanquizumabe

	Guselcumabe (n = 49)	Risanquizumabe (n = 41)
Qualquer evento adverso, n (%)	10 (20,4%)	10 (24,4%)
Eventos adversos importantes, n (%)*	1 (2,1%)	-
Eventos adversos graves, n (%)	-	-
Eventos adversos que levaram à descontinuação do medicamento, n (%)	-	-
Reação no local da injeção, n (%)	1 (2,1%)	-
Nasofaringite, n (%)	4 (8,1%)	4 (9,8%)
Síndrome gripal, n (%)	3 (6,1%)	3(7,3%)
Dor de cabeça, n (%)	2 (4,1%)	2 (4,9%)
Infecções graves, n (%)	-	-
Exacerbação da artrite psoriásica, n (%)	1 (2,1%)	1(2,4%)
Necessidade de terapia convencional adicional/com metotrexato, n (%)	1 (2,1%)	1(2,4%)
Evento cardiovascular adverso importante, n (%)	-	-
Neoplasias malignas, n (%)	-	-
Neoplasia maligna, excluindo câncer de pele não melanoma, n (%)	-	-
Hipersensibilidade grave, n (%)	-	-
Mortes, n (%)	-	-

enquanto um paciente (2,4%) desistiu por exacerbação de queixas articulares.

Ao analisar as taxas de efeitos colaterais que ocorrem sob o uso de medicação, elas foram semelhantes em ambos os grupos de tratamento (guselcumabe 20,4%, risanquizumabe 24,4%; *tabela 3*). Os efeitos colaterais mais comumente observados foram, respectivamente, faringite, síndrome gripal e dor de cabeça. Tanto no grupo risanquizumabe quanto no grupo guselcumabe, um paciente apresentou exacerbação da artrite psoriásica previamente conhecida e recebeu metotrexato adicional para controle. Ambos os pacientes tinham sido tratados anteriormente com biológicos.

Discussão

A eficácia e a segurança do guselcumabe e do risanquizumabe, dois inibidores seletivos da IL-23, foram demonstradas em diversos ensaios de fase III. A eficácia do guselcumabe foi relatada como 73,3% nas respostas PASI90 e 37,4% nas respostas PASI100 na semana 16 da fase 3 do estudo *VOYAGE-1*.³ No estudo *VOYAGE-2*, o guselcumabe demonstrou eficácia ao atingir o escore PASI90 em 70% dos casos e PASI100 em 34,1% dos casos.⁴ No presente estudo, essas taxas foram maiores para o PASI90 (95,9%) e menores para o PASI100 (34,7%), respectivamente, na semana 16.

Nos estudos *UltIMMa-1* e *UltIMMa-2*, a eficácia do risanquizumabe foi relatada como 74,8% para PASI90 e 50,7% para PASI100 na semana 16 do estudo *UltIMMa-2*.⁶ No presente estudo, essas taxas foram maiores para PASI90 (80,5%) e menores para PASI100 (34,1%). Analisando os dados da prática clínica, Fougousse et al. conduziram estudo multicêntrico retrospectivo com 194 pacientes psoriásicos que receberam guselcumabe. Na semana 16, 50,6% dos pacientes atingiram PASI90 e 38,3% atingiram PASI100.¹¹ Embora a taxa de resposta PASI100 espelhasse o presente estudo, a taxa de resposta PASI90 foi menor em comparação com a presente pesquisa. Em estudo com 112 pacientes psoriásicos recebendo guselcumabe, Benhadou et al. mostraram respostas PASI90 ligeiramente mais baixas (55,4%) e PASI100

semelhantes (32,1%) na semana 16 em comparação com o presente estudo.¹² Em relação aos resultados em período prolongado, Galluzzo et al. relataram respostas PASI90 e PASI100 de 78,9% e 63,2%, respectivamente, em 12 meses com guselcumabe.¹³ Apesar de resposta PASI90 superior na semana 52 no presente estudo, a resposta PASI100 foi menor em comparação com o estudo mencionado.

Hansel et al. conduziram estudo retrospectivo de 16 semanas; PASI100 e PASI90 foram alcançados em 49,1% e 63,2%, respectivamente, usando risanquizumabe.¹⁴ Mastorino et al. relataram eficácia do risanquizumabe com PASI90 e PASI100 de 53% e 32% na semana 16, respectivamente, e 82% e 73% na semana 52.¹⁵ Gkalpakiotis et al. acompanharam 154 pacientes submetidos ao tratamento com risanquizumabe, com respostas PASI90 e PASI100 de 82,4% e 67,6%, respectivamente, na semana 52.¹⁶ Os resultados do presente estudo foram comparáveis aos do estudo de Gkalpakiotis et al. com proporção de 93% e 53,7% de respostas PASI90 e PASI100, respectivamente, na semana 52. Gargiulo et al. examinaram os resultados clínicos de 131 pacientes tratados com risanquizumabe, revelando taxas de resposta PASI90 e PASI100 de 55,73% e 36,64% na semana 16, e 78,63% e 61,10% na semana 52.¹⁷ Hansel et al. mostraram a eficácia do risanquizumabe na semana 52, 85,5% de PASI90 e 60% de PASI100.¹⁸

Além disso, a eficácia do risanquizumabe foi avaliada em pacientes que inicialmente apresentaram falha com guselcumabe. Os pacientes tratados com risanquizumabe apresentaram escores PGA mais baixos após quatro e 12 meses em comparação com o escore PGA basal.¹⁹ Após quatro meses de risanquizumabe, 46% dos pacientes apresentaram escore PGA de 0/1, aumentando para 90% em 12 meses.

Elgaard et al. relataram PASI90 de 48% e PASI100 de 44% na semana 24 em pacientes recebendo guselcumabe, enquanto os pacientes recebendo risanquizumabe tinham PASI90 de 55,6% e PASI100 de 38,9%.²⁰ Ruggiero et al. compararam eficácia e segurança de guselcumabe e risanquizumabe e estabeleceram que ambos os medicamentos mostraram eficácia semelhante (PASI90 e PASI100) sem diferenças significantes.⁹ Em seu estudo, respostas PASI100

foram obtidas em 47,2% daqueles que receberam guselcumabe e em 46,8% dos pacientes usando risanquizumabe na semana 44; esses resultados foram menores quando comparados às respostas obtidas no presente estudo na semana 52.

Gerdes et al. acompanharam 303 pacientes que receberam guselcumabe por 52 semanas.²¹ Na semana 52, 78,4% (n = 192), 62,9% (n = 154) e 40,4% (n = 99) da coorte do estudo atingiram respostas PASI75, PASI90 e PASI100, respectivamente. Ao contrário dos resultados do presente estudo, pacientes sem tratamento biológico anterior e pacientes que não receberam inibidor de IL-17 antes do guselcumabe apresentaram escores PASI maiores em comparação com pacientes que receberam tratamento biológico anterior e tratamento anti-IL-17, respectivamente.²¹

Benhadou et al. estabeleceram que ter recebido tratamento anterior com biológicos e ser virgem de tratamento não afetou os resultados do tratamento com guselcumabe na semana 16.¹² Por outro lado, Hansel et al. demonstraram em sua pesquisa que, sob terapia com risanquizumabe, indivíduos com exposição biológica anterior atingiram PASI100 com mais frequência na semana 36 e na semana 52 do que pacientes virgens de tratamento com biológicos.¹⁸ Além disso, Galluzzo et al. relataram que o número de comorbidades e falha biológica anterior têm implicações negativas nas respostas PASI.¹³ No estudo de Vaiopoulos et al., taxas significativamente maiores de resposta PASI100 foram encontradas em pacientes virgens de tratamentos biológicos recebendo risanquizumabe e guselcumabe em comparação com pacientes não virgens (89,5 vs. 76,9%).¹⁰ Os pesquisadores observaram que obesidade não afetou a resposta PASI100; inversamente, pacientes sem dislipidemia tiveram melhores respostas cutâneas. Não houve diferença nos escores do *Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis* entre os grupos de medicamentos em pacientes com e sem artrite psoriásica. Eles também descobriram que a psoríase do couro cabeludo apresentou rápida melhora a partir da semana 4, enquanto a psoríase palmoplantar, a psoríase ungueal e a artrite psoriásica apresentaram melhora significativa, porém mais lenta, a partir da semana 16.¹⁰ Gerdes et al. também relataram alta eficácia do guselcumabe na psoríase do couro cabeludo, palmoplantar e genital.²¹ Em termos gerais, não houve diferença na resposta ao tratamento com risanquizumabe entre aqueles com envolvimento de área específica, em um estudo italiano.¹⁵ O estudo de Gargiulo et al. confirmou o anterior, particularmente em relação à eficácia do risanquizumabe entre os pacientes, independentemente do envolvimento de área específica.¹⁷

De acordo com o estudo de Hansel et al., respostas PASI75, 90 e 100 mais altas foram estabelecidas em pacientes cujo IMC era < 25.¹⁴ No estudo de Gerdes et al., enquanto a porcentagem de pacientes que atingiram PASI ≤ 1 foi menor em indivíduos com IMC mais alto, houve proporção elevada de respondedores PASI ≤ 1 observada em todas as categorias de IMC da semana 28 à semana 52.²¹ Isso pode indicar eficácia sustentável e crescente do guselcumabe em indivíduos com obesidade. Da mesma forma, Galluzzo et al. relataram que a presença de obesidade não serviu como preditor da resposta PASI.¹³ Da mesma maneira, estudo multicêntrico conduzido na República Tcheca revelou que tanto o IMC quanto terapia biológica anterior não tiveram impacto nas respostas PASI90 e PASI100 durante o tratamento com risanquizumabe.¹⁶ O presente estudo demonstrou que obe-

sidade, ser virgem de tratamento biológico ou prevalência de AP não alteraram a eficácia dos tratamentos com guselcumabe e risanquizumabe.

Semelhante ao presente estudo, Ruggiero et al. relataram dois pacientes que interromperam o uso de guselcumabe em virtude de piora da AP, cujas queixas articulares já não respondiam aos medicamentos anti-TNF e anti-IL-17.¹ Em consonância com a literatura, não foi observada nenhuma ativação de tuberculose no presente estudo.

Shu et al. conduziram estudo de farmacovigilância para risanquizumabe e relataram efeitos adversos significantes, incluindo infarto do miocárdio, trombose e doença arterial oclusiva.²² Entretanto, esses efeitos foram de fraca prioridade clínica e ocorreram principalmente nos primeiros três meses de terapia, de acordo com as análises. Embora tenha havido debates sobre os efeitos adversos decorrentes do uso de risanquizumabe, no presente estudo, assim como no estudo de Ruggiero et al., nenhum efeito adverso grave foi observado.¹

Ter a via IL-23 como alvo seletivo não aumentou o risco de infecções oportunistas, ativação de tuberculose, candidíase oral ou doença inflamatória intestinal.²³ Após cinco anos de seguimento dos 1.721 pacientes (> 7.100 pacientes-ano) que foram tratados com guselcumabe, 32 pacientes apresentaram neoplasias malignas excluindo câncer de pele não melanoma (CPNM; 0,45/100 pacientes-ano). Essa taxa foi comparável à taxa de malignidade excluindo CPNM (0,68/100 pacientes-ano) no *Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry*.²⁴ Em estudo de prática clínica na Itália, entre 307 pacientes tratados com guselcumabe, efeitos adversos foram relatados em 10 pacientes (3%), incluindo um paciente com ataque isquêmico transitório; dois pacientes descontinuaram o medicamento em decorrência de eritrodermia e mal-estar.²⁵ Gerdes et al. observaram quatro (n = 303; 1%) efeitos adversos graves relacionados ao tratamento – bronquite, infecção por vírus Epstein-Barr, neoplasia maligna e penfigoide.²¹ No estudo tcheco, o risanquizumabe foi descontinuado em um participante por câncer colorretal e em outro por síndrome de Morbihan, com possível ligação ao risanquizumabe que não pôde ser descartada.¹⁶

O tamanho relativamente pequeno da amostra, a natureza retrospectiva do estudo e o período de seguimento restrito podem limitar a generalização dos resultados do presente estudo.

Conclusões

Os resultados do presente estudo mostraram que tanto o guselcumabe quanto o risanquizumabe foram eficazes em pacientes que apresentaram falha anterior com outros biológicos. Os resultados clínicos nos grupos guselcumabe e risanquizumabe haviam permanecido inalterados durante tratamentos biológicos anteriores, como anti-TNF, anti-IL-17 e/ou anti-IL-12/23. Os tratamentos produziram resultados consistentes independentemente de fatores como obesidade, gênero e comorbidades. O presente estudo também mostrou que tanto o guselcumabe quanto o risanquizumabe são opções de tratamento seguras, e os eventos adversos mais frequentemente relatados foram faringite, síndrome gripal e dor de cabeça. Nenhum desses eventos adversos exigiu a descontinuação do tratamento.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Leyla Baykal Selçuk: Curadoria de dados; elaboração e redação do rascunho original; concepção; metodologia.

Hande Ermiş Akkuş: Curadoria de dados; elaboração e redação do rascunho original.

Burak Akşan: Curadoria de dados; elaboração e redação do rascunho original.

Deniz Aksu Arıca: Curadoria de dados; elaboração e redação do rascunho original.

Conflito de interesses

Nenhum.

Apêndice. Material adicional

Pode consultar o material adicional para este artigo na sua versão eletrônica disponível em [doi:10.1016/j.abdp.2024.12.007](https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.12.007).

Referências

- Ruggiero A, Fabbrocini G, Cinelli E, Megna M. Real world practice indirect comparison between guselkumab and risankizumab: results from an Italian retrospective study. *Dermatol Ther.* 2022;35:e15214.
- Yang K, Oak ASW, Elewski BE. Use of IL-23 Inhibitors for the treatment of plaque psoriasis and psoriatic arthritis: a comprehensive review. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22:173–92.
- Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CE, Randazzo B, Wasfi Y, Shen YK, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:405–17.
- Reich K, Armstrong AW, Foley P, Song M, Wasfi Y, Randazzo B, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:418–31.
- Reich K, Armstrong AW, Langley RG, Flavin S, Randazzo B, Li S, et al. Guselkumab versus secukinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis (ECLIPSE): results from a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;394:831–9.
- Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, Augustin M, Blauvelt A, Poulin Y, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *Lancet.* 2018;392:650–61.
- Warren RB, Blauvelt A, Poulin Y, Beeck S, Kelly M, Wu T, et al. Efficacy and safety of risankizumab vs. secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMerge): results from a phase III, randomized, open-label, efficacy-assessor-blinded clinical trial. *Br J Dermatol.* 2021;184:50–9.
- Reich K, Gooderham M, Taçi D, Crowley JJ, Ryan C, Krueger JG, et al. Risankizumab compared with adalimumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMvent): a randomised, double-blind, active-comparator-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2019;394:576–86.
- Ruggiero A, Fabbrocini G, Cinelli E, Megna M. Guselkumab and risankizumab for psoriasis: a 44-week indirect real-life comparison. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85:1028–30.
- Vaiopoulos AG, Dalamaga M, Katsimbri P, Koumourtzis M, Lampadaki K, Theodoropoulos K, et al. Real-world data show high efficacy of IL23 inhibitors guselkumab and risankizumab in psoriatic arthritis and difficult-to-treat areas. *Int J Dermatol.* 2023;62:1404–13.
- Fougerousse AC, Ghislain PD, Reguiat Z, Maccari F, Parier J, Bouilly Auvray D, et al. Effectiveness and short-term (16-week) tolerance of guselkumab for psoriasis under real-life conditions: a retrospective multicenter study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:e644–6.
- Benhadou F, Ghislain PD, Guiot F, Willaert F, Del Marmol V, Lambert J, et al. Real-life effectiveness and short-term (16-week) tolerance of guselkumab for psoriasis: a Belgian retrospective multicentre study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:e837–9.
- Galluzzo M, Tofani L, Lombardo P, Petruzzellis A, Silvaggio D, Egan CG, et al. Use of Guselkumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a 1 year real-life study. *J Clin Med.* 2020;9:2170.
- Hansel K, Zangrilli A, Bianchi L, Peris K, Chiricozzi A, Offidani A, et al. A multicenter study on effectiveness and safety of risankizumab in psoriasis: an Italian 16-week real-life experience during the COVID-19 pandemic. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35:e169–70.
- Mastorino L, Susca S, Megna M, Siliquini N, Quagliano P, Ortoncelli M, et al. Risankizumab shows high efficacy and maintenance in improvement of response until week 52. *Dermatol Ther.* 2022;35:e15378.
- Gkalpakiotis S, Cetkovska P, Arenberger P, Dolezal T, Arenbergerova M, Velackova B, et al. Risankizumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: real-life multicenter experience from the Czech Republic. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11:1345–55.
- Gargiulo L, Ibba L, Pavia G, Vignoli CA, Piscazzi F, Valenti M, et al. Real-life effectiveness and safety of risankizumab in 131 patients affected by moderate-to-severe plaque psoriasis: a 52-week retrospective study. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2022;12:2309–24.
- Hansel K, Zangrilli A, Bianchi L, Peris K, Chiricozzi A, Offidani A, et al. A 52-week update of a multicentre real-life experience on effectiveness and safety of risankizumab in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36:e111–3.
- Reddy R, Pannu S, Fiumara K, Kahn J, Rosmarin D. Efficacy of in-class interleukin-23 inhibitor switching: risankizumab following guselkumab failure in moderate-to-severe psoriasis treatment. *Br J Dermatol.* 2021;184:559–61.
- Elgaard CDB, Iversen L, Hjulter KF. Guselkumab, tildrakizumab, and risankizumab in a real-world setting: drug survival and effectiveness in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Dermatolog Treat.* 2023;34:2133531.
- Gerdes S, Asadullah K, Hoffmann M, Korge B, Mortazawi D, Wegner S, et al. Real-world evidence from the non-interventional, prospective, German multicentre PERSIST study of patients with psoriasis after 1 year of treatment with guselkumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36:1568–77.
- Shu Y, Chen J, Ding Y, Zhang Q. Adverse events with risankizumab in the real world: postmarketing pharmacovigilance assessment of the FDA adverse event reporting system. *Front Immunol.* 2023;14:1169735.
- Blauvelt A, Chiricozzi A, Efst BD, Lebwohl MG. Safety of IL-23 p19 inhibitors for the treatment of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: a narrative review. *Adv Ther.* 2023;40:3410–33.
- Blauvelt A, Lebwohl M, Langley RG, Rowland K, Yang YW, Chan D, et al. Malignancy rates through 5 years of follow-up in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with guselkumab: pooled results from the VOYAGE 1 and VOYAGE 2 trials. *J Am Acad Dermatol.* 2023;89:274–82.
- Galluzzo M, Talamonti M, Bernardini N, Chiricozzi A, De Simone C, Bonifati C, et al. Real-world outcomes in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis treated with guselkumab for up to 1 year. *Expert Opin Biol Ther.* 2022;22:1585–92.