



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

LUCAS CHRISTYAN DA ROCHA OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM PSORÍASE EM
TERAPIA COM AGENTES TÓPICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM
META-ANÁLISE**

MOSSORÓ

2021

LUCAS CHRISTYAN DA ROCHA OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM PSORÍASE EM
TERAPIA COM AGENTES TÓPICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM
META-ANÁLISE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado na
Universidade Federal Rural do Semi-Árido –
UFERSA, campus Mossoró, como requisito
para obtenção do título de Médico.

Orientador: Ana Flávia Sobral de Medeiros,
Prof. Esp.
Coorientador: Francisco Sérgio Lopes
Vasconcelos Filho, Dr.

MOSSORÓ

2021

©Todos os direitos estão reservados à Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996, e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tornar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata, exceto as pesquisas que estejam vinculadas ao processo de patenteamento. Esta investigação será base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) seja devidamente citado e mencionado os seus créditos bibliográficos.

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas
da Universidade Federal Rural do Semi-Árido, com os dados fornecidos pelo autor

046a Oliveira, Lucas Christyan da Rocha.
AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM
PSORÍASE EM TERAPIA COM AGENTES TÓPICOS: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE / Lucas Christyan da Rocha
Oliveira. - 2021.
39 f. : il.

Orientadora: Ana Flavia Sobral de Medeiros.
Coorientador: Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos-Filho.
Monografia (graduação) - Universidade Federal Rural do
Semi-árido, Curso de Medicina, 2021.

1. Dermatologia. 2. Psoríase. 3. Qualidade de Vida.
4. Revisão Sistemática. I. Medeiros, Ana Flavia Sobral
de, orient. II. Vasconcelos-Filho, Francisco Sérgio
Lopes, co-orient. III. Título.

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

LUCAS CHRISTYAN DA ROCHA OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM PSORÍASE EM
TERAPIA COM AGENTES TÓPICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM
META-ANÁLISE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado na
Universidade Federal Rural do Semi-Árido –
UFERSA, campus Mossoró, como requisito
para obtenção do título de Médico.

Defendida em: 21/05/2021.

BANCA EXAMINADORA

Ana Flávia Sobral de Medeiros, Prof. Esp. (UFERSA)
Presidente

Aline Lidiane Batista, Prof. Dra. (UFERSA)
Membro Examinador

Patricia Antonieta Camacho Aramayo, Prof. Me. (UFERSA)
Membro Examinador

RESUMO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica multifatorial, com o seu desenvolvimento baseada na ativação de linfócitos T, acometendo principalmente pele e articulações. O tipo mais comum de psoríase é a sua forma crônica em placas, apresentando lesões eritemoescamosas associadas a prurido, condição que causa desconforto, vergonha, afastamento social e baixa autoestima, trazendo grande sofrimento psicológico. Todavia, existem diversos tratamentos que visam reduzir a exacerbação da doença e consequentemente melhorar a qualidade de vida dessas pessoas. Esta revisão sistemática e meta-análise examina o efeito dos tratamentos tópicos na qualidade de vida de pacientes com psoríase, buscando elucidar a efetividade dessa terapia isolada, assim como, avaliar se existe agente tópico ou tempo de tratamento mais efetivo. A pesquisa foi realizada nas bases de dados eletrônicas Pubmed e Embase, sendo utilizado os seguintes descritores: “*Psoriasis*”, “*Therapeutic OR Therapy OR Therapies OR Treatment OR Treatments*”, “*Quality of Life*” e “*Dermatology Life Quality Index*”. O risco de viés foi avaliado por meio da ferramenta ROBINS-I. As diferenças médias foram geradas a partir de modelos de efeitos aleatórios e meta-analisados usando gráficos de floresta. A heterogeneidade foi explorada em análises de subgrupos. Foram encontrados 1306 artigos, sendo 14 deles incluídos no trabalho. Foi identificado maior frequência de uso de corticosteroides como terapia tópica (n=10), e a intensidade da psoríase mais estudada no espectro de leve a moderada (n= 10). O tempo de tratamento dos estudos variou de 2 a 64 semanas. Todos os estudos selecionados demonstraram melhora na qualidade de vida após utilização dos agentes tópicos. A meta-análise demonstrou efeito positivo na qualidade de vida após protocolo de terapia tópica (Diferença Média= -4.13, IC 95%: -5.36, -2.16, $p < 0.00001$; $X^2 = 82.62$, $df = 5$ ($p < 0.00001$), $I^2 = 94\%$), entretanto não houve diferença significativa entre substâncias ou tempo de tratamento. O tratamento tópico isolado demonstrou ser eficaz em melhorar a qualidade de vida dos pacientes com psoríase crônica em placas, independente da gravidade do quadro. Não foi demonstrado diferença no efeito do tratamento tópico em relação a duração do protocolo ou substância utilizada, entretanto, a classe dos fitoterápicos, apesar de demonstrar efeitos positivos, carece de mais estudos.

Palavras-chave: Dermatologia; Psoríase; Qualidade de Vida; Revisão Sistemática;

ABSTRACT

Psoriasis is a multifactorial chronic inflammatory disease, with its development based on the activation of T lymphocytes, mainly affecting skin and joints. The most common type is its chronic plaque form, presenting erythemosquamous lesions associated with pruritus, a condition that causes discomfort, shame, social withdrawal and low self-esteem, causing great psychological distress. However, there are several treatments aiming to reduce the exacerbation of the disease and consequently improve the quality of life of these people. This systematic review and meta-analysis examines the effect of topical treatments on the quality of life of patients with psoriasis, seeking to elucidate the effectiveness of this therapy, as well as assessing whether there is a topical agent or treatment period that is more effective. The research was carried out in the electronic databases Pubmed and Embase, using the following descriptors: "Psoriasis", "Therapeutic OR Therapy OR Therapies OR Treatment OR Treatments", "Quality of Life" and "Dermatology Life Quality Index". The risk of bias was assessed using the ROBINS-I tool. The mean differences were generated from random effects models and meta-analyzed using forest plot. Heterogeneity was explored in subgroup analyzes. 1306 articles were found, being 14 included in the study. A higher frequency of use of corticosteroids was identified as topical therapy (n = 10), and the intensity of psoriasis most studied in the mild-moderate spectrum (n = 10). The treatment time of the studies ranged from 2 to 64 weeks. All selected studies showed improvement in quality of life after using topical agents. The meta-analysis demonstrated positive effects on quality of life after topical therapy protocol (Mean Difference = -4.13, 95% CI: -5.36, -2.16, $p < 0.00001$; $X^2 = 82.62$, $df = 5$ ($p < 0.00001$), $I^2 = 94\%$), but no substance or time of treatment with superior effect. Topical treatment alone has been shown to be effective in improving the quality of life of patients with chronic plaque psoriasis, regardless of the severity. There was no difference in the effect of topical treatment due to the duration of the protocol or class of substance used, however, the class of herbal medicines, despite showing positive effects, needs further studies.

Keywords: Dermatology; Life Quality; Psoriasis; Systematic Review.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Metodologia de seleção para estudos baseado no PRISMA Flow Diagram (2020).	21
Figura 2 - Análise de intervenção tópica na qualidade de vida de pacientes com psoríase	27
Figura 3- Análise de intervenção tópica na qualidade de vida por tempo de tratamento.....	28
Figura 4- Análise de intervenção tópica na qualidade de vida por tipo de agente usado.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características dos participantes e estudos incluídos na revisão.	22
Tabela 2- Caracterização dos protocolos dos estudos incluídos na revisão.	24
Tabela 3 - Resultados da Avaliação com DLQI.	26
Tabela 4 - Avaliação do risco de viés pela ROBINS-I.	30

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1 Psoríase.....	13
2.1.1 Aspectos gerais	13
2.1.2 Fisiopatogenia.....	13
2.1.3 Manifestações clínicas	14
2.1.4 Impacto na qualidade de vida	15
2.1.5 Tratamento	16
3 OBJETIVOS	17
3.1 Objetivo geral	17
3.2 Objetivos Específicos.....	17
4 MÉTODOS.....	18
4.1. Estratégia de busca	18
4.2. Critérios de Exclusão e Inclusão	19
4.3. Extração dos dados e avaliação do risco de viés	19
4.4. Análise de dados	20
5 RESULTADOS	21
5.1. Seleção de estudos	21
5.2. Caracterização dos estudos selecionados	22
5.3. Avaliação da qualidade de vida em terapia tópica para psoríase	25
5.3.1. Melhora no índice de qualidade de vida em dermatologia	25
5.3.2. Efeito do tempo de tratamento com agentes tópicos na qualidade de vida de pacientes com psoríase.	28
5.3.3. Efeito do tipo de agente tópico na qualidade de vida na psoríase.	29
5.4 Avaliação de risco de viés.....	30

6 DISCUSSÃO	32
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	34
8 REFERÊNCIAS	35

1 INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele e articulações, caracterizada por seu aspecto papuloescamoso (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2012). Sua distribuição é universal e de forma igualitária entre homens e mulheres, acometendo cerca de 1-3% da população mundial. Tem início com maior frequência entre 20 e 40 anos de idade (NALDI; GAMBINI, 2007; MICHALEK; LORING; JOHN, 2017). A fisiopatogenia desta doença é baseada em um modelo de inflamação crônica ocasionada pela estimulação das células T por imunógenos epidérmicos, culminando com o envolvimento tanto do sistema imune inato como do adquirido (LIMA; LIMA, 2011; ARMSTRONG; READ, 2020). Sua etiologia vem de herança poligênica complexa, com forte relação aos complexos de histocompatibilidade (HLA). Além disso, fatores comportamentais, como o consumo de tabaco e álcool, podem servir de gatilho para a doença, porém ainda não está totalmente estabelecido que esses fatores estejam relacionados à sua origem (LIMA; LIMA, 2011; MESQUITA, 2013).

A manifestação clínica da psoríase é usualmente cutânea, com lesões avermelhadas e descamativas bem delimitadas, acometendo preferencialmente áreas de traumas recorrentes na pele (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2012). Frequentemente, apresenta manifestações articulares e em diversos outros sistemas (GROZDEV; KORMAN; TSANKOV, 2014; TORALES et al., 2020). O tipo mais comum da psoríase é a sua forma crônica em placas, também chamada de psoríase vulgar, sendo sua manifestação apresentada por 90% das pessoas com essa doença (RENDON; SCHÄKEL, 2019). As placas eritemoescamosas da psoríase são extremamente desconfortáveis, e estão associadas a intenso prurido nas regiões afetadas, principalmente em períodos de exacerbação da doença (JESUS; REIS; CASTRO, 2016). O surgimento das lesões psoriáticas, normalmente em áreas de pele exposta, causa vergonha, afastamento social e baixa autoestima, trazendo grande sofrimento psicológico (JESUS; REIS; CASTRO, 2016).

As dermatoses, como um todo, causam grande impacto no estado emocional, relações sociais e vida cotidiana dos pacientes. Dessa forma, mesmo que essas doenças não tenham grau elevado de morbidade, elas prejudicam a autoestima e possuem potencial de levar o paciente à depressão ou ansiedade (TABORDA et al., 2010; TORALES et al., 2020). Dentre as diversas dermatoses, a psoríase se destaca pela sua alta capacidade de gerar privação de atividades sociais e

cotidianas, assim como traz prejuízos a relacionamentos pessoais e dificuldades na atividade laboral (EGHLILEB; DAVIES; FINLAY, 2007; HORN et al., 2007; GUERREIRO; MARIA; NOGUEIRA, 2018). A avaliação do impacto da psoríase na vida dos indivíduos pode ser realizada por diversas ferramentas, sendo um delas o *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), uma ferramenta fidedigna e validada para avaliação da qualidade de vida em diversos acometimentos dermatológicos, sendo ideal também para comparações entre diferentes doenças (FINLAY; KHAN, 1994; LEWIS; FINLAY, 2004). O DLQI é realizado por meio de um questionário com 10 perguntas em 06 domínios diferentes, cujo resultado é transformado em um valor numérico que varia entre zero e 30, sendo zero indicativo de que não há impacto na qualidade de vida e 30 altíssimo impacto (TEJADA et al., 2011).

O tratamento da psoríase não busca a cura da doença, mas sim supressão ou remissão das manifestações (GREAVES; WEINSTEIN, 1995). A principal forma de tratamento da psoríase é por meio da terapia com agentes tópicos, mas também pode ser realizado o tratamento com fototerapia ou terapia sistêmica, essa constituída principalmente pelos agentes biológicos, como os medicamentos anti-interleucinas e anti-TNFs (LEBWOHL; TING; KOO, 2005). A terapia tópica é o eixo base para o tratamento da psoríase, principalmente nos casos mais leves, podendo ser feita associação entre o tratamento tópico e sistêmico em quadros moderados ou graves da doença (ARMSTRONG; READ, 2020). Devido ao amplo uso, há uma grande variedade de agentes tópicos disponíveis atualmente, que se distinguem tanto em apresentação como em princípio ativo e posologia (LEBWOHL; TING; KOO, 2005). O tratamento também pode ser um fator que afeta a qualidade de vida do paciente, seja por efeitos colaterais, ou, no caso dos agentes tópicos, por desconforto causado pelo veículo utilizado, como consequência de aspectos como cheiro, viscosidade, tempo gasto em aplicação, necessidade de reaplicação, efeito cosmético ou outras limitações nas atividades diárias (FINLAY; KHAN, 1994; VAN CRANENBURGH et al., 2013).

No presente estudo, foi realizada uma revisão sistemática e meta-análise sobre a capacidade da terapia exclusiva com agentes tópicos em promover melhoria na qualidade de vida por meio da avaliação pelo DLQI, bem como identificar se há algum protocolo ou classe medicamentosa com melhor efeito.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Psoríase

2.1.1 Aspectos gerais

A psoríase é uma doença inflamatória imunomediada crônica que afeta principalmente a pele e articulações (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2012). A distribuição da psoríase é ampla, afetando cerca de 1-3% da população mundial e acometendo indivíduos de grupos étnicos diversos (GUPTA; DEBBANEH; LIAO, 2014; KAUFMAN; ALEXIS, 2018). O início das manifestações raramente ocorre antes dos 15 anos de idade, sendo o pico de incidência entre 20 e 40 anos, podendo variar de acordo com o grupo étnico do indivíduo (NALDI; GAMBINI, 2007; PARISI et al., 2013; KAUFMAN; ALEXIS, 2018). A sua forma de apresentação mais comum é a psoríase crônica em placas, também chamada de psoríase vulgar, equivalente a 80-90% de todos os doentes (PARISI et al., 2013). Sua etiologia é multifatorial, possuindo uma complexa influência genética e de fatores ambientais (MESQUITA, 2013). Fatores genéticos geralmente estão relacionados com aqueles que desenvolvem a doença mais jovens, enquanto os fatores ambientais, como álcool e tabagismo, podem estar relacionados as manifestações mais tardias (NALDI et al., 1992; PETRONIC-ROSIC; BASKO-PLLUSKA, 2012; MESQUITA, 2013).

2.1.2 Fisiopatogenia

O aspecto genético da psoríase é muito relevante para o seu desenvolvimento, sendo uma das doenças com maior capacidade hereditária entre o grupo das doenças genéticas multifatoriais (ELDER et al., 2001). Sua origem genética está provavelmente relacionada ao cromossomo 6p21, também conhecido como *PSORS1*, responsável por garantir maior susceptibilidade à doença (PETRONIC-ROSIC; BASKO-PLLUSKA, 2012). Além disso, há uma forte ligação entre diversos antígenos relacionados aos complexos de histocompatibilidade (HLA) e o desenvolvimento da doença, sendo o *HLA-Cw6* frequentemente relacionado ao desenvolvimento da psoríase (LIMA; LIMA, 2011; PETRONIC-ROSIC; BASKO-PLLUSKA, 2012).

O exato mecanismo pelo qual a doença se inicia ainda não é bem elucidado, mas o modelo atualmente proposto é baseado na ativação do sistema imune inato por intermédio de linfócitos T (MESQUITA, 2013). Inicialmente, as células apresentadoras de antígenos (APC) fazem a identificação de um antígeno ainda não definido, formando complexos antígeno-MHC (Complexo

principal de histocompatibilidade), que são direcionados aos linfonodos (PRADHAN; SINGH; SINGH, 2013). Os linfócitos T são apresentados a esse complexo nos gânglios linfáticos, ativando-se e posteriormente migrando para a pele, originando um processo inflamatório local (PRADHAN; SINGH; SINGH, 2013). As citocinas liberadas, principalmente algumas interleucinas e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), vão promover a manutenção e exacerbação do processo inflamatório, culminando na formação das lesões psoriáticas (PIETRZAK et al., 2008). A psoríase em placas crônica, forma mais comum da doença, está diretamente relacionada a ativação das células Th17, com consequente liberação das interleucinas-23 (IL-23) e TNF- α (DI MEGLIO et al., 2016).

2.1.3 Manifestações clínicas

A psoríase vulgar é caracterizada por sua evolução crônica, com períodos de remissão e exacerbação do quadro (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2012). Sua apresentação clínica sucede com o aparecimento de pápulas e placas eritemodescamativas bem delimitas, geralmente com distribuição simétrica (MARQUES PINTO; FILIPE, 2012; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2012). Generalização das lesões é algo incomum, habitualmente se limitam a regiões onde há traumas frequentes (MARQUES PINTO; FILIPE, 2012). Os locais mais afetadas na psoríase vulgar costumam ser as regiões extensoras de cotovelos e joelhos, couro cabeludo e região lombossacra (WEIGLE; MCBANE, 2013). As placas podem apresentar espessuras variadas, mas geralmente possuem limites bem definidos, além disso, a cor das lesões pode variar entre rosa claro, vermelho ou violáceo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2012). As escamas são frequentemente finas, de cor branca e aspecto seco, podendo ser facilmente removidas por meio de raspagem local (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2012). Associado as lesões de pele, pode existir um intenso quadro de prurido, que promove grande incômodo ao paciente (JESUS; REIS; CASTRO, 2016).

A psoríase pode ser manifestada de outras formas, sendo elas: psoríase *gutata*, psoríase inversa, psoríase eritrodérmica, psoríase pustulosa, psoríase ungueal e psoríase artropática (MARQUES PINTO; FILIPE, 2012; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2012).

Vale ressaltar que a psoríase usualmente está acompanhada por diversas comorbidades e acometimentos em outros sistemas (GROZDEV; KORMAN; TSANKOV, 2014; TORALES et al., 2020). São comorbidades que podem estar relacionadas a psoríase: síndrome metabólica, obesidade, doenças cardíacas, hipertensão e doenças de saúde mental, sendo muito prevalentes os transtornos depressivos e de ansiedade (MENEGON, 2011; JESUS; REIS; CASTRO, 2016; TORALES et al., 2020)

2.1.4 Impacto na qualidade de vida

As doenças dermatológicas, em geral, causam grande impacto no estado emocional, relações sociais e vida cotidiana dos pacientes (TABORDA et al., 2010). Essas doenças, mesmo não possuindo grau elevado de morbimortalidade, prejudicam profundamente a autoestima do indivíduo, possuindo o potencial de levar o paciente à depressão ou ansiedade (TABORDA et al., 2010; TORALES et al., 2020)

A psoríase se destaca entre as dermatoses, pois apresenta alta capacidade de privar o indivíduo de atividades diárias e sociais, além disso, prejudica de forma acentuada os relacionamentos pessoais (EGHLILEB; DAVIES; FINLAY, 2007; HORN et al., 2007; GUERREIRO; MARIA; NOGUEIRA, 2018). O principal motivo para o efeito limitador da psoríase vem de suas lesões, que ao se apresentarem em áreas expostas do corpo, provocam o sentimento de vergonha, o que subsequentemente leva ao afastamento social e baixa autoestima (JESUS; REIS; CASTRO, 2016).

A psoríase pode se mostrar uma grande barreira na vida dos pacientes, não apenas pela gravidade da doença, mas sim por todas as implicações psicossociais que ela traz, evocando sentimentos de negatividade, medo, vergonha e frustração (TABORDA et al., 2010). Dessa forma, a investigação e o acompanhamento dessas consequências são de suma importância para que estruturas de apoio a esse público possam ser organizadas. Para tal investigação existem ferramentas criadas para análise da qualidade de vida do paciente, algumas delas sendo generalistas, como as ferramentas SIP (*Sickness Impact Profile*), SF-36 (*the shortform 36*) e NHP (*Nottingham Health Profile*), que avaliam aspectos mais amplos da qualidade de vida, podendo ser usados tanto para avaliação na população geral como nas mais variadas patologias (MARTINS; ARRUDA; MUGNAINI, 2004; BOTH et al., 2007).

O DLQI é uma ferramenta específica para avaliar o impacto de doenças dermatológicas na qualidade de vida dos pacientes (MARTINS; ARRUDA; MUGNAINI, 2004). O DLQI foi o primeiro questionário estruturado especificamente para avaliação da qualidade de vida relacionada a condições dermatológicas (FINLAY, 1998). É um questionário constituído por 10 perguntas subdivididas em 6 grupamentos: sintomas e sentimentos, atividades diárias, lazer, trabalho/escola, relações interpessoais e tratamento (LEWIS; FINLAY, 2004). O DLQI pode ser menos verossímil quando utilizado para avaliar condições dermatológicas mais simples, como vitiligo e alopecia, pois aspectos emocionais menores ficam de fora de sua avaliação, entretanto, esse não é o caso da psoríase, sendo a ferramenta mais usada na prática clínica (BOTH et al., 2007).

2.1.5 Tratamento

O tratamento da psoríase é orientado pela classificação da gravidade da doença (ARMSTRONG; READ, 2020; STROBER et al., 2020). A classificação da psoríase varia dependendo do protocolo seguido, mas podemos considerar os seguintes valores: 1) Psoríase leve sendo aquela que acomete entre 3-5% da área corporal total sem regiões especiais ou complicações; 2) Psoríase moderada acomete entre de 5-10% de área corporal afetada, como ou sem região especial afetada e leve impacto na qualidade de vida; 3) Psoríase severa seria aquela com envolvimento de área corporal total superior a 10%, com ou sem acometimento de regiões especiais, ineficácia de tratamento tópico e alto impacto na qualidade de vida (STROBER et al., 2020).

O tratamento da psoríase leve é baseado em terapias tópicas, principalmente com os corticosteroides, que possuem como limitação terapêutica o tempo do tratamento, uma vez que uso prolongado pode ocasionar complicações como telangectasias, estrias e atrofia da pele (GOLD et al., 2018; ARMSTRONG; READ, 2020). Os análogos da vitamina D podem ser utilizadas no tratamento da psoríase leve, mas geralmente não apresentam efeito relevante quando utilizados de forma isolada, geralmente sendo associados a um corticosteroide (LEBWOHL et al., 2007). Os análogos da vitamina D podem ser utilizados de forma livre desde que o paciente não apresente deterioração renal (ARMSTRONG; READ, 2020). Outros tratamentos para a psoríase leve podem ser realizados com o uso de agentes tópicos como inibidores da calcineurina ou ceratolíticos (ARMSTRONG; READ, 2020). O tratamento com fototerapia localizada também pode ser realizada em pacientes com psoríase leve (ZHANG; WU, 2018). Os pacientes com psoríase leve refratária podem se beneficiar com o tratamento sistêmico por biológicos (ARMSTRONG; READ, 2020).

As psoríases moderada e severa não costumam ser tratadas apenas por meio do uso de terapias tópicas, sendo empregado fototerapia ou agentes biológicos (ARMSTRONG; READ, 2020). Os tipos de fototerapia que podem ser utilizados são UV-B de banda estreita, UV-B de banda larga ou psoralênicos e UV-A (PUVA) (DUARTE et al., 2009; ARMSTRONG; READ, 2020). No geral a terapia fototerápica apresenta eficácia inferior ao tratamento com agentes biológicos (ARMSTRONG et al., 2020). Existem diferentes classes de agentes biológicos, diferenciando-se com base na molécula alvo (ARMSTRONG et al., 2020). Atualmente as principais opções utilizadas são os inibidores do TNF- α , inibidores da IL-17, inibidores da IL-12 e inibidores da IL-23 (ARMSTRONG; READ, 2020).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Este trabalho propõe a realização de uma revisão sistemática com meta-análise acerca da capacidade dos medicamentos tópicos em melhorar a qualidade de vida de pacientes com psoríase.

3.2 Objetivos Específicos

- Realizar revisão dos estudos que avaliam a qualidade de vida dos pacientes com psoríase;
- Realizar meta-análise com os dados coletados por meio da revisão sistemática;
- Avaliar a capacidade das terapias tópicas em melhorar a qualidade em pacientes com psoríase;
- Avaliar se há algum tipo de substância tópica com maior efeito sobre a qualidade de vida dos pacientes com psoríase;
- Avaliar como a variação no tempo de tratamento afeta a qualidade de vida na psoríase.

4 MÉTODOS

Esta revisão sistemática e meta-análise foram realizadas seguindo as orientações de escritas presentes na atualização do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement* (THE PRISMA GROUP, 2009; PAGE et al., 2021). Neste estudo foram incluídos apenas trabalhos que investigaram, por meio de DLQI, a alteração na qualidade de vida em pacientes com psoríase e em tratamento exclusivo com substâncias tópicas. Entraram na meta-análise todos os estudos que apresentavam os dados necessários.

4.1. Estratégia de busca

As buscas se iniciaram no dia 15 de outubro de 2020, por meio das bases de dados PUBMED e EMBASE, sendo finalizadas no dia 28 de outubro de 2020. Os seguintes termos e operadores booleanos foram utilizados como estratégia de busca no PUBMED e EMBASE respectivamente: *((("Psoriasis"[Mesh] OR Psoriasis) AND ("Therapeutics"[Mesh] OR Therapeutic OR Therapy OR Therapies OR Treatment OR Treatments)) AND ("Quality of Life"[Mesh] OR "Quality of Life" OR "Life Quality" OR "Health-Related Quality Of Life" OR "Health Related Quality Of Life" OR "HRQOL" OR DLQI OR "Dermatology Life Quality Index")) e ('quality of life'/exp OR 'quality of life' OR 'life quality'/exp OR 'life quality' OR 'health-related quality of life'/exp OR 'health-related quality of life' OR 'health related quality of life'/exp OR 'health related quality of life' OR 'hrqol' OR 'dlqi'/exp OR dlqi OR 'dermatology life quality index'/exp OR 'dermatology life quality index') AND (therapeutic OR 'therapy'/exp OR therapy OR therapies OR 'treatment'/exp OR treatment OR treatments) AND ('psoriasis'/exp OR 'psoriasis')*

Foram adicionados os filtros que incluíam apenas estudos com modelo de ensaio clínico e excluídos os documentos de revisões sistemáticas. Foram avaliados todos os artigos indexados nas plataformas até o dia 28 de outubro de 2020.

Neste estudo, a busca e seleção de artigos foram conduzidas por uma dupla de revisores, onde cada revisor atuou de forma independente na triagem de estudos qualificados. Inicialmente, por meio da leitura de título e resumo dos estudos, foram excluídos aqueles que tratavam claramente de um assunto diferente do objetivo desta revisão. Em seguida, foram obtidas as versões completas dos estudos que atendiam aos critérios de inclusão e todos aqueles que não possuíam informações suficientes em seus títulos ou resumos para a tomada de decisão na etapa anterior. Foi conduzida, de forma independente entre os revisores, uma avaliação dos textos integrais, selecionando os artigos que seguiam rigorosamente os critérios de inclusão. Se o consenso entre a

inclusão do artigo não era atingido, o par discutia entre si em busca de uma decisão definitiva. Para a execução da etapa de inclusão e exclusão dos artigos foi usado o EPPI-Reviewer Web®, software online para a realização de revisões sistemáticas.

4.2. Critérios de Exclusão e Inclusão

Os critérios de inclusão aplicados ao longo do estudo foram os seguintes: 1) Tipo de estudo: Qualquer estudo clínico que avalie o efeito de um tratamento em pessoas com psoríase; 2) População estudada: Os estudos inclusos devem apresentar indivíduos acometidos por psoríase em sua apresentação dermatológica, independente de sexo ou idade; 3) Tipos de intervenção: O estudo deve possuir pelo menos um grupo com tratamento tópico, independente da substância utilizada, mas sem tratamento sistêmico concomitante, sendo os indivíduos avaliados antes e após o protocolo de intervenção; 4) Tipo de resultado avaliado: Desfecho da qualidade de vida dos pacientes avaliado por meio do DLQI;

Os parâmetros que acarretam na eliminação de estudos da revisão são os listados abaixo: Artigos de revisão; estudos experimentais em modelo animal; artigos incompletos; protocolos clínicos; ausência de texto completo; literatura que não seja em língua inglesa.

4.3. Extração dos dados e avaliação do risco de viés

A extração detalhada dos dados dos estudos foi realizada em pares e disposta em formato de planilha (Microsoft Excel 365®). Inicialmente, os artigos foram divididos igualmente entre a dupla, com a análise do estudo seguido da extração dos dados em planilha, realizado de forma individual e independente. Após isso, os dados extraídos eram comparados. Em caso de divergência dos dados entre o par, iniciava-se uma discussão para a definição do resultado final.

Os dados extraídos dos estudos incluem: autor, ano de publicação, tipo de estudo, tipo de psoríase apresentado, intensidade da psoríase, critérios para avaliação da intensidade da psoríase, caracterização dos participantes em sexo e idade média, princípio ativo e veículo da substância de tratamento, protocolo de tratamento, duração total do tratamento, DLQI na linha de base, DLQI após o tratamento e outros resultados complementares presentes no estudo.

O risco de viés individual de cada estudo foi avaliado meio da ferramenta *Risk Of Bias In Non-randomised Studies - of Interventions* (ROBINS-I), ferramenta especificamente projetada para avaliação de risco de viés em estudos não randomizados, incluindo estudos que avaliam antes e depois de uma intervenção (STERNE et al., 2016; HINNEBURG, 2017). A ROBINS-I faz análise

de 07 domínios: Viés por confusão na linha base, viés por seleção de participantes, viés na classificação das intervenções, viés devido a desvios das intervenções, viés por perda de dados, viés na medição de resultados e viés na seleção do resultado relatado, podendo cada domínio ser avaliado como risco baixo, risco moderado, risco alto, risco crítico e sem informações. O risco de viés de cada estudo foi sumarizado em uma tabela apresentando o resultado da avaliação dos 07 domínios presentes no ROBINS-I.

4.4. Análise de dados

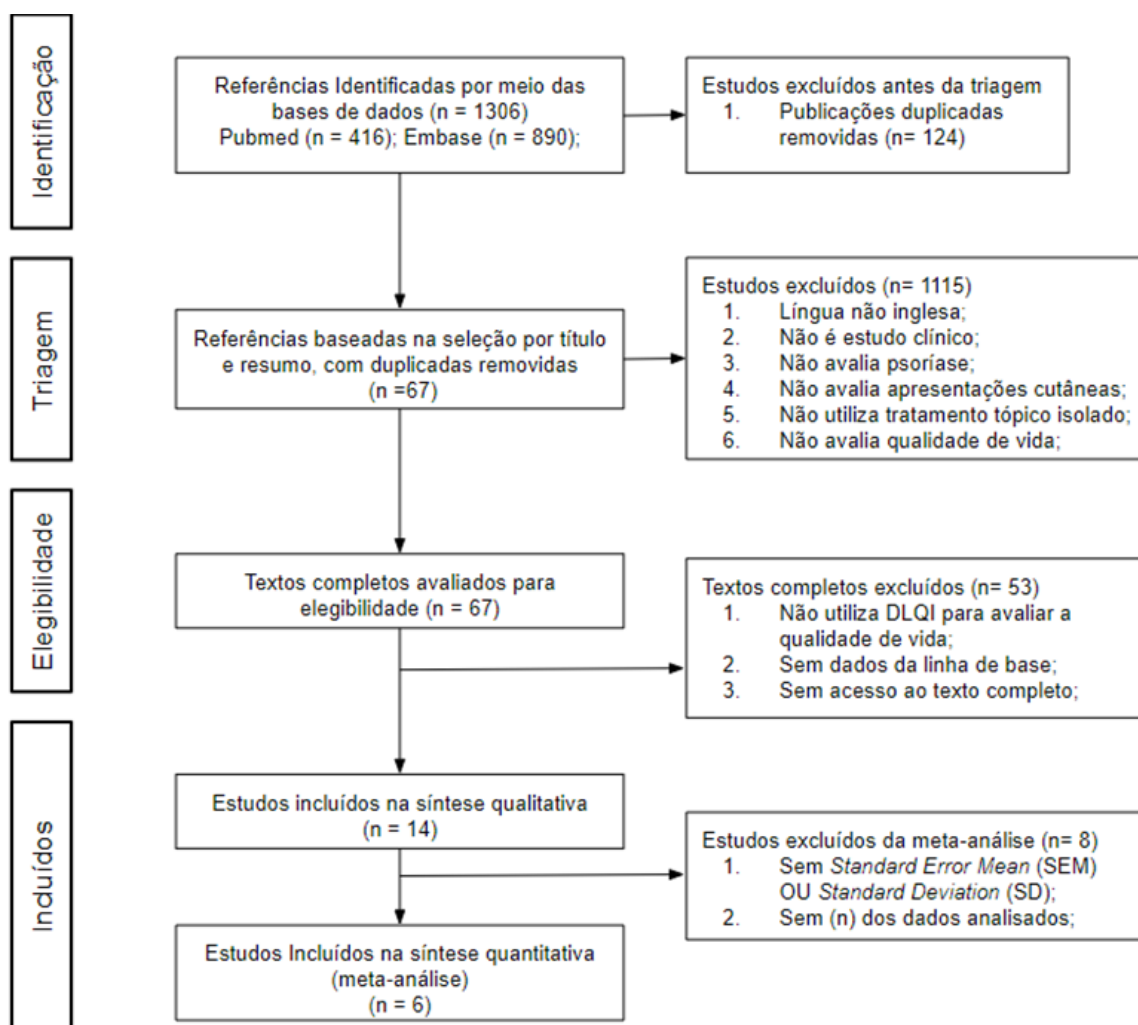
Os dados foram analisados por meio do software Review Manager V.5.3 fornecido pela *Cochrane Collaboration*. Considerou-se diferença significativa com o valor de $p < 0.05$. Os dados foram sumarizados usando as diferenças com o intervalo de confiança de 95% (IC) e diferenças médias para dados contínuos. Foram realizados o teste de efeito geral Z e a heterogeneidade por meio do Qui-quadrado (X^2) e teste I^2 . Para o teste I^2 , foram considerados os valores $<25\%$ como baixa heterogeneidade, 25-75% como moderada e $>75\%$ como sendo alta heterogeneidade (HIGGINS; THOMPSON, 2002). Os dados foram analisados em 3 grupos: 1) Efeito geral do tratamento tópico; 2) Efeito do tratamento tópico por tempo de tratamento; 3) Efeito do tratamento tópico por agente utilizado.

5 RESULTADOS

5.1. Seleção de estudos

Inicialmente, foram encontradas 1306 referências nas 02 plataformas, sendo 416 na PUBMED e 890 na EMBASE. Utilizando o EPPI-Reviewer Web® foram excluídos 124 artigos duplicados, restando um total de 1182 estudos. Após filtrar os documentos por título e resumo, foram excluídos 1115 estudos pelos seguintes motivos: não possuíam os critérios de inclusão, artigos de revisão; estudos experimentais em modelo animal; artigos incompletos; protocolos clínicos; literatura que não seja em língua inglesa.

Figura 1- Metodologia de seleção para estudos baseado no PRISMA *Flow Diagram* (2020).



Após leitura do texto completo de todos os estudos selecionados foram excluídos outros 53 estudos, sendo os motivos: ausência de critérios de inclusão, presença de critérios para exclusão ou

impossibilidade de acesso ao texto completo. Ao fim, foi incluído um total de 14 estudos na revisão sistemática, dos quais 06 foram utilizados para meta-análise, sendo excluídos aqueles que não possuíam dados suficientes para a análise, como o desvio padrão ou número de pessoas analisado (Figura 1).

5.2. Caracterização dos estudos selecionados

Dos 14 artigos selecionados, havia 02 principais metodologias de estudo: Ensaio Clínico Randomizado (n=10) e Estudo Observacional (n=4). Em relação aos tipos de psoríase estudados, é descrito como psoríase crônica em placas (n=4), psoríase (n=3), psoríase de tronco e membros (n=3); psoríase vulgar (n=2) e psoríase de couro cabeludo (n=2), que em resumo representam a mesma manifestação cutânea da doença. As intensidades da doença apresentadas nos estudos eram de leve a moderada (n=10), moderada a severa (n=2), leve a severa (n=1) e só moderada (n=1). A média de idade achada nos estudos foi >50 anos (n=5), entre 50-45 anos (n=5), entre 45-44 anos (n=2), entre 35-40 anos (n=1) e < 18 anos (n=1).

Tabela 1- Características dos participantes e estudos inclusos na revisão.

Referência	Tipo de estudo	Tipo da Psoríase Apresentado	Intensidade da Psoríase	Caracterização dos Avaliados
ALORA-PALLI et al., 2010	Ensaio Clínico Randomizado (Investigador cego)	Psoríase Crônica em Placas	Moderada	Idade Média: 48,45 anos Masc: 56,6% Fem: 43,3%
REICH et al., 2017	Ensaio Clínico Randomizado e Controlado (Fase 4)	Psoríase	Leve-Moderada	Idade Média: 50,9 anos Masc: 57,5% Fem: 42,5%
VAN GEEL et al., 2014	Estudo Prospectivo Observacional e Descritivo	Psoríase	Leve-Moderada	Idade Média: 10,8 anos Masc: 43,8% Fem: 56,2%

Legenda: Fem – Sexo Feminino; Masc – Sexo Masculino.

Tabela 1 - Características dos participantes e estudos inclusos na revisão (continuação).

Referência	Tipo de estudo	Tipo da Psoríase Apresentado	Intensidade da Psoríase	Caracterização dos Avaliados
GULLIVER; DONSKY, 2005	Estudo <i>Open-label</i>	Psoríase Crônica em Placas	Leve-Moderada	Idade Média: 45,5 anos Masc: 54,8% Fem: 45,2%
ORTONNE et al., 2014	Estudo Prospectivo Multicêntrico, Randomizado e Cegado	Psoríase	Leve-Moderada	Idade Média: 47,5 anos Masc: 62% Fem: 38%
KONTOCHRISTOP OULOS et al., 2016	Estudo Prospectivo Open-label Multicêntrico	Psoríase Vulgar	Leve-Moderada	Idade Média: 53,1 anos Masc: 60,1% Fem: 39,9%
LI et al., 2020	Ensaio Clínico Randomizado Multicêntrico	Psoríase Vulgar	Leve-Moderada	Idade Média: 40,39 anos Masc: 62,6% Fem: 37,4%
STICHERLING; EICKE; ANGER, 2013	Estudo não Intervencional Prospectivo	Psoríase de Tronco e Membros	Leve-Moderada	Idade Média: 51,68 anos Masc: 55% Fem: 45%
CHOONHAKARN et al., 2010	Ensaio Clínico Randomizado Duplo-cego	Psoríase Crônica em Placas	Leve-Moderada	Idade Média: 43,8 anos Masc: 47,99% Fem: 51,99%
MRAZ et al., 2008	Estudo Randomizado Open-Label Multicêntrico	Psoríase Crônica em Placas	Leve-Moderada	Idade Média: 46,9 anos Masc: 62,33% Fem: 37,66%
GRIFFITHS et al., 2018	Ensaio Clínico Prospectivo, Investigador Cego e Multicêntrico (Fase 3)	Psoríase em Tronco e Membros	Leve-Severa	Idade Média: 54 anos Masc: 63,72% Fem: 36,28%
TIPLICA; SALAVASTRU, 2009	Ensaio Clínico Randomizado	Psoríase de Tronco e Membros	Moderada-Severa	Idade Média: 47 anos Masc: 57,2% Fem: 42,8%
BAHRAINI et al., 2018	Ensaio Clínico Prospectivo, Randomizado e Duplo Cego	Psoríase de Couro Cabeludo	Leve-Moderada	Idade Média: 36,5 anos Masc: 29,99% Fem: 69,99%
TAN et al., 2009	Estudo Clínico Randomizado e Duplo Cego	Psoríase de Couro Cabeludo	Moderada-Severa	Idade Média: 52 anos Masc: 42,4% Fem: 57,6%

Legenda: Fem – Sexo Feminino; Masc – Sexo Masculino.

Os estudos apresentavam as substâncias utilizadas nos tratamentos como: corticoides (n=10), fitoterápicos (n=3) e outros (n=2). Os corticoides podiam ser encontrados isolados (n=6), como o clobetasol (n=2), mometasona (n=2), triancinolona acetônida (n=1) e betametasona (n=1), como associação de betametasona ao calcipotriol (n=6) ou como associação à outra substância (n=2), sendo elas o ácido linoleico (n=1) e ácido salicílico (n=1). Os fitoterápicos isolados

utilizados foram *Mahonia aquifolium* (n=1), *Aloe vera* (n=1) e *Curcuma longa* (n=1). Os outros tratamentos utilizados de forma isolado foram o licor de carbono destilado (n=1) e o calcipotriol isolado (n=1) (Tabela 2).

Os protocolos de tratamento tinham frequência de aplicação do tratamento de 1 vez ao dia (n=9) ou 2 vezes ao dia (n=5). O tempo de duração do protocolo utilizado nos grupos foi de 2 semanas (n=1), 4 semanas (n=6), 6 semanas (n=1), 8 semanas (n=1), 9 semanas (n=1), 12 semanas (n= 4), 35 semanas (n=1) ou 64 semanas (n=1) (Tabela 2).

Tabela 2- Caracterização dos protocolos dos estudos inclusos na revisão.

Referência	Princípios Ativos/ Veículos	Protocolo de Tratamento	Duração
ALORA-PALLI et al., 2010	1- <i>Topical Liquor Carbonis Distillate</i> 15% 2- Creme de Calcipotriol 0.005%	Aplicação 2x dia	12 semanas
REICH et al., 2017	Gel Calcipotriol 50 µg/g + Dipropionato de Betametasona 0.5 mg/g	Uso 1x dia por 8 semanas; Uso de acordo com a necessidade nas próximas 56 semanas; Um grupo em TTOP e outro não nTTOP	64 semanas
VAN GEEL et al., 2014	Pomada Calcipotriol 50 µg/g + Dipropionato de Betametasona 0.5 mg/g	Foi usado o tratamento ótimo, variando de acordo com a gravidade: Mais leves: uso 1x dia (4 dias/semana) Mais Graves: Uso 1x dia por 4 semanas, seguido por uso 1x dia (4 dias/semana)	35 semanas*
GULLIVER; DONSKY, 2005	Creme de <i>Mahonia aquifolium</i> 0,1%	Aplicação 2x dia	12 semanas
ORTONNE et al., 2014	1- Emplastro de Betametasona 17-Valerato 2- Pomada de Calcipotriol 50 µg/g + Dipropionato de Betametasona 0.5 mg/g	Emplastro: Usar 2-4 emplastros por pelo menos 20 horas 1x Dia Pomada: Usar 1x Dia	4 semanas
KONTOCHRISTO POULOS et al., 2016	Gel de Calcipotriol 50 + Dipropionato de Betametasona	Uso 1x dia	4 semanas
LI et al., 2020	1- Creme de Furoato de Mometasona 0.1% 2- Creme FM + Ácido Linoleico	- MF: 500 mg por 2% BSA 1x dia - MF/LA: 500 mg por 2% BSA 1x dia + 15 ml 1x dia após banho	4 semanas Monoterapia; MF/LA mantém retira MF e mantém LA após a 4ª semana, até 12ª semana

Legenda: AL – ácido linoleico; AS – ácido salicílico; AV – *Aloe vera*; BSA – Área Corporal Afetada FM – furoato de mometasona; TA – triancinolona acetona; TTOP - programa de otimização de tratamento tópico; nTTOP – sem programa de otimização de tratamento tópico; * Avalia DLQI apenas até a 12ª semana;

Tabela 2 - Caracterização dos protocolos dos estudos inclusos na revisão (continuação).

Referência	Princípios Ativos/ Veículos	Protocolo de Tratamento	Duração
STICHERLING; EICKE; ANGER, 2013	Gel de Calcipotriol 50 µg/g + Dipropionato de Betametasona 0.5 mg/g	Uso 1x dia	4 semanas
CHOONHAKARN et al., 2010	1- Creme de <i>Aloe Vera</i> (70% Mucilagem de Aloe) 2- Creme de Triancinolona Acetonida 0.1%	AV: Uso 2x dia TA: Uso 2x dia	8 semanas
MRAZ et al., 2008	1- Espuma de Propionato de Clobetasol 0,05% 2- Spray de Propionato de Clobetasol 0,05%	Espuma: Uso 2x dia (Manhã e Noite) Spray: Uso 2x dia (Manhã e Noite)	2 semanas (Espuma) 4 semanas (Spray)
GRIFFITHS et al., 2018	1- Gel de Calcipotriol 50 µg/g + Dipropionato de Betametasona 0.5 mg/g 2- Spray de Espuma de Calcipotriol 50 µg/g + Dipropionato de Betametasona 0.5 mg/g	Gel: Uso 1x dia Spray: Uso 1x dia	12 semanas
TIPLICA; SALAVASTRU, 2009	1- Pomada de Furoato de Mometasona 0,1% 2- Pomada de Furoato de Mometasona 0,1% + Ácido Salicílico 5%	Grupo Monoterapia: uso 1 x dia Grupo FM/AS: Uso da combinação 2x dia por 7 dias, após 1 semana, uso de FM 1x dia	6 semanas
BAHRAINI et al., 2018	Tônico de Turmetic (<i>Curcuma longa</i>)	Uso 2x dia	9 semanas
TAN et al., 2009	Shampoo Propionato de Clobetasol 0.05%	Uso 1x dia e deixar agir por 15 minutos	4 semanas

Legenda: AL – ácido linoleico; AS – ácido salicílico; AV – *Aloe vera*; BSA – Área Corporal Afetada FM – furoato de mometasona; TA – triancinolona acetona; TTOP - programa de otimização de tratamento tópico; nTTOP – sem programa de otimização de tratamento tópico; * Avalia DLQI apenas até a 12ª semana;

5.3. Avaliação da qualidade de vida em terapia tópica para psoríase

5.3.1. Melhora no índice de qualidade de vida em dermatologia

Em todos os estudos adicionados a esta revisão houve registro de melhora no índice de qualidade de vida após tratamento tópico isolado. Entre os 22 grupos avaliados, 15 deles apresentaram redução superior a 50% nos índices do DLQI, sendo essa redução superior a 70% em 06 deles. Cinco grupos apresentaram melhora entre 49% a 30% nos índices do DLQI. Apenas 02 grupos apresentaram redução inferior a 30% na avaliação da qualidade de vida após o protocolo de tratamento, sendo um desses o grupo que usa uma adaptação do formulário para o uso com crianças, o *Children's Dermatology Life Quality Index* ou CDLQI (Tabela 3)

Tabela 3 - Resultados da Avaliação com DLQI.

Referência	DLQI Pré-Tratamento	DLQI Pós-Tratamento	Redução do DLQI
ALORA-PALLI et al., 2010	8,2 (Cal)	4,7 (Cal)	42,6% (Cal)
	9,6 (LCD)	3,8 (LCD)	60,41% (LCD)
REICH et al., 2017	5,2 (TTOP)	2,6 (TTOP 8 sem) 2,4 (TTOP 64 sem)	53,84% (TTOP)
	5,0 (nTTOP)	2,2 (nTTOP 8 sem) 2,2 (nTTOP 64 sem)	56% (nTTOP)
VAN GEEL et al., 2014	5,5*	4,0* (12 sem)	27,27%
GULLIVER; DONSKY, 2005	5,5	3,9 (4 sem)	41,81%
		3,2 (12 sem)	
ORTONNE et al., 2014		5.914 (BV 1 sem)	
		4.787 (BV 2 sem)	
		3.880 (BV 3 sem)	
	8,58 (BV)	3.466 (BV 4 sem)	59,6% (BV)
	8,52 (Cal/BD)	5.366 (Cal/BD 1 sem) 4.381 (Cal/BD 2 sem) 3.531 (Cal/BD 3 sem) 2.743 (Cal/BD 4 sem)	67,8% (Cal/BD)
KONTOCHRISTOPOULOS et al., 2016	4,5	1	77,77%
LI et al., 2020	7,95 (FM)	6,00 (FM 4 sem)	24,52% (FM)
	8,28 (FM/AL)	4,51 (FM/AL 4 sem) 4,13 (FM/AL 8 sem) 3,83 (FM/AL 12 sem)	53,74% (FM/AL)
STICHERLING; EICKE; ANGER, 2013	8,7	3,2	63,21%
CHOONHAKARN et al., 2010	8,6 (AV)	2,5 (AV)	70,93% (AV)
	8,1 (TA)	2,3 (TA)	71,6% (TA)
MRAZ et al., 2008	11,3 (Spray)	3,3 (Spray 4 sem)	70,79% (Spray)
	10,1 (Espuma)	6,6 (Espuma 2 sem) 4,3 (Espuma 4 sem) 4,5 (Espuma 8 sem)	34,65% (Espuma)
GRIFFITHS et al., 2018	7,0 (Espuma)	4,6 (Espuma 12 sem)	34,28% (Espuma)
	7,9 (Gel)	3,8 (Gel 4 sem) 4,4 (Gel 8 sem) 4,3 (Gel 12 sem)	45,5% (Gel)

Legenda: AL – ácido linoleico; AS – ácido salicílico; AV – *Aloe vera*; BD – Dipropionato de Betametasona; BV – Betametasona 17-Valerato; Cal – Calcipotriol; FM – furoato de mometasona; LCD – *Liquor Carbonis Distillate*; Sem – Semanas TA – triancinolona acetonida; TTOP - programa de otimização de tratamento tópico; nTTOP – sem programa de otimização de tratamento tópico; * Avaliado por meio do CDLQI (Ferramenta adaptada para avaliar crianças);

Tabela 3 - Resultados da Avaliação com DLQI (continuação).

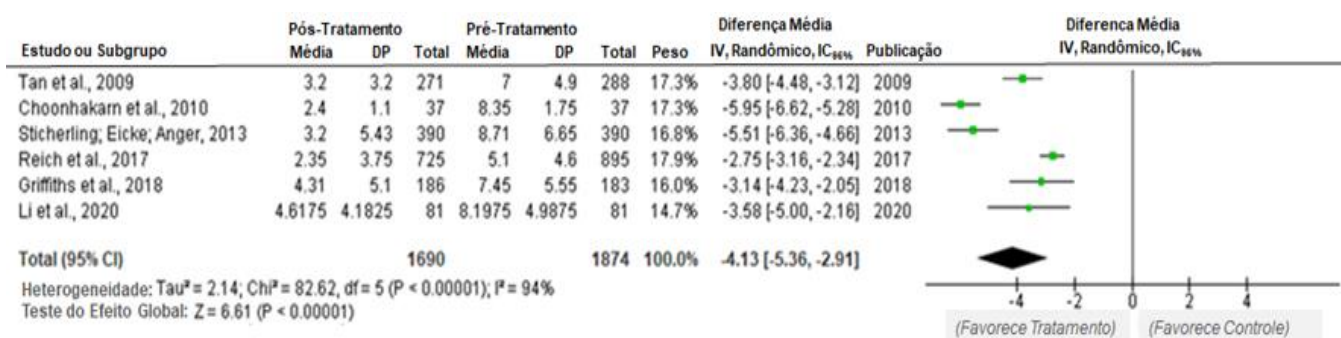
Referência	DLQI Pré-Tratamento	DLQI Pós-Tratamento	Redução do DLQI
TIPLICA; SALAVASTRU, 2009	13,77 (FM)	9,54 (FM 1 sem) 5,9 (FM 3 sem) 3,64 (FM 6 sem)	73,5% (FM)
	13,15 (FM/AS)	8,39 (FM/AS 1 sem) 5,25 (FM/AS 3 sem) 3,63 (FM/AS 6 sem)	72,4 (FM/AS)
BAHRAINI et al., 2018	7,0	5 (3 sem) 4 (6 sem) 3 (9 sem)	57,14%
TAN et al., 2009	7,0	3,2	54,30%

Legenda: AL – ácido linoleico; AS – ácido salicílico; AV – *Aloe vera*; BD – Dipropionato de Betametasona; BV – Betametasona 17-Valerato; Cal – Calcipotriol; FM – furoato de mometasona; LCD – Liquor Carbonis Distillate; Sem – Semanas TA – triancinolona acetonida; TTOP - programa de otimização de tratamento tópico; nTTOP – sem programa de otimização de tratamento tópico; * Avaliado por meio do CDLQI (Ferramenta adaptada para avaliar crianças);

Fonte: Tabela elaborada pelo autor.

Na meta-análise, realizada com os 06 estudos elencáveis, foi avaliado o efeito do tratamento tópico na melhoria da qualidade de vida de pacientes com psoríase, independente da classe medicamentosa ou tempo de tratamento. Verificou-se a melhora na qualidade de vida nos indivíduos que realizaram apenas o tratamento tópico (Diferença Média= -4.13, IC 95%: -5.36, -2.16, $p < 0.00001$). Embora o efeito geral favoreça a intervenção, o teste de heterogeneidade indica alta heterogeneidade entre os estudos ($X^2 = 82.62$, $df = 5$ ($p < 0.00001$), $I^2 = 94\%$) (Figura 2).

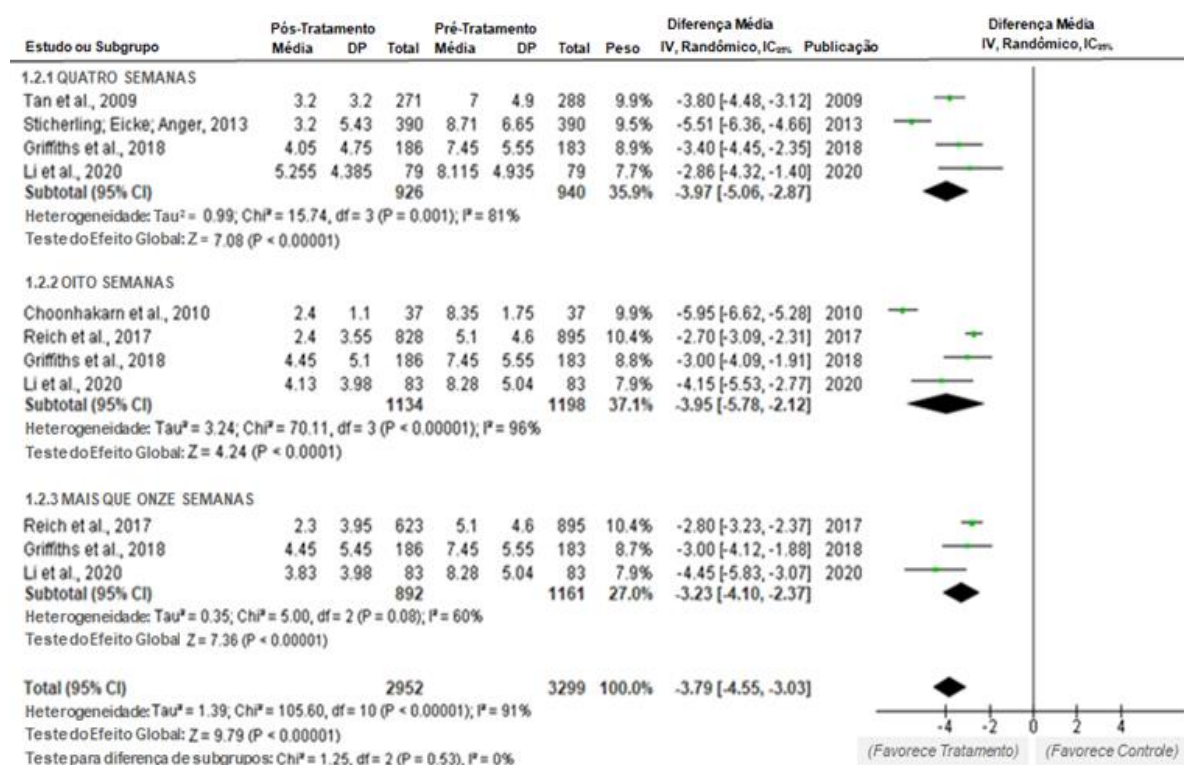
Figura 2 - Análise de intervenção tópica na qualidade de vida de pacientes com psoríase.



5.3.2. Efeito do tempo de tratamento com agentes tópicos na qualidade de vida de pacientes com psoríase.

Para avaliação do efeito do tempo de tratamento os estudos foram agrupados em 03 subgrupos, sendo eles: 04 semanas, 08 semanas e mais que 11 semanas. Verifica-se que o grupo com tratamento por 04 semanas apresentou o maior efeito (Diferença Média= -3.97, IC 95%: -5.06, -2.87, $p < 0.00001$), mas alta heterogeneidade ($X^2 = 15.74$, $df = 3$ ($p = 0.001$), $I^2 = 81\%$). O subgrupo de tratamento por mais de 11 semanas apresentou o menor efeito entre os avaliados (Diferença Média= -3.23, IC 95%: -4.10, -2.37, $p < 0.00001$), entretanto, apresentou grau moderado de heterogeneidade entre os estudos ($X^2 = 5.0$, $df = 2$ ($p = 0.008$), $I^2 = 60\%$). O grupo de tratamento por 08 semanas também apresentou efeito positivo (Diferença Média= -3.95, IC 95%: -5.78, -2.12, $p < 0.00001$), mas apresentou a maior heterogeneidade entre os grupos ($X^2 = 70.11$, $df = 3$ ($p < 0.00001$), $I^2 = 96\%$). O resultado favorável ao tratamento foi encontrado em todos os subgrupos. O efeito foi mais acentuado no grupo com intervenção pelo período de 4 semanas, entretanto, o teste de diferença entre os subgrupos não apresentou significância estatística ($X^2 = 1.25$, $df = 2$ ($p = 0.53$), $I^2 = 0\%$) (Figura 3).

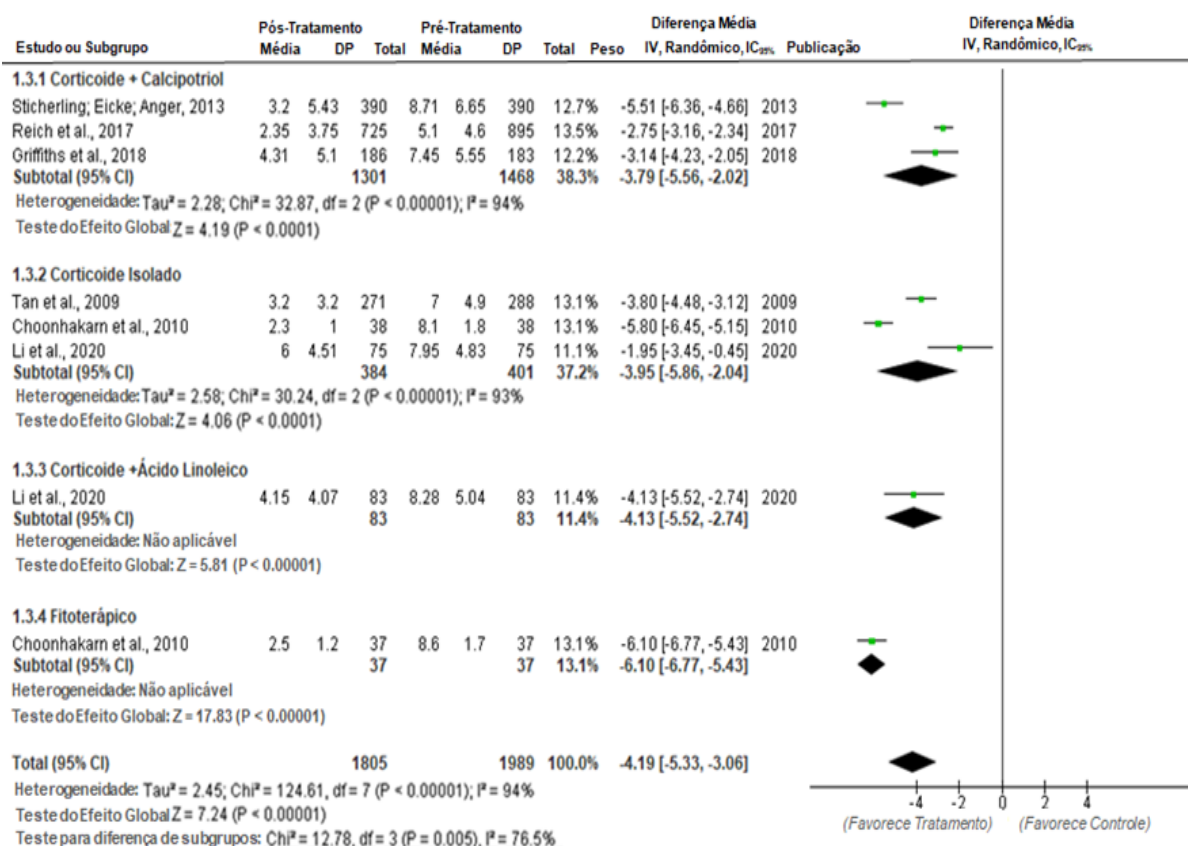
Figura 3- Análise de intervenção tópica na qualidade de vida por tempo de tratamento.



5.3.3. Efeito do tipo de agente tópico na qualidade de vida na psoríase.

Os tipos de tratamentos tópicos foram subdivididos em 04 grupos: corticoide isolado, corticoide associado ao calcipotriol, corticoide associado ao ácido linoleico e terapia com fitoterápico. O grupo nomeado como fitoterápico apresentou o melhor resultado (Diferença Média= -6.10, IC 95%: -6.77, -5.43, $p < 0.00001$), entretanto, esse subgrupo possui um único estudo adicionado, não podendo ser avaliado para heterogeneidade. O subgrupo do corticoide associado ao ácido linoleico apresentou um bom efeito geral (Diferença Média= -4.13, IC 95%: -5.52, -2.74, $p < 0.00001$), porém, por possuir um único estudo adicionado, não pode ser avaliado a heterogeneidade. O subgrupo com corticoides isolados apresentou um bom efeito geral (Diferença Média= -3.95, IC 95%: -5.86, -2.04, $p < 0.0001$), mas com alta heterogeneidade ($X^2 = 30.24$, $df = 2$ ($p < 0.00001$), $I^2 = 93\%$). Associação de corticoide ao calcipotriol apresentou o menor resultado entre os subgrupos analisados (Diferença Média= -3.79, IC 95%: -5.56, -2.02, $p < 0.0001$), além disso, foi o grupo que apresentou a maior heterogeneidade ($X^2 = 32.87$, $df = 2$ ($p < 0.00001$), $I^2 = 94\%$) (Figura 4).

Figura 4- Análise de intervenção tópica na qualidade de vida por tipo de agente usado.



5.4 Avaliação de risco de viés

O risco de viés é um parâmetro fundamental na avaliação metodológica de um estudo, sendo analisado o desenho do estudo, intervenção realizada, coleta e análise de dados. Portanto, utilizou-se a ROBINS-I na avaliação da qualidade metodológica dos 14 artigos selecionados na revisão. A avaliação por meio da ROBINS-I é fracionada em 7 domínios, que são o viés por confusão na linha base, viés por seleção de participantes, viés na classificação das intervenções, viés devido a desvios das intervenções, viés por perda de dados, viés na medição de resultados e viés na seleção do resultado relatado (HINNEBURG, 2017). Cada domínio individual é avaliado e classificado como risco baixo, risco moderado, risco alto, risco crítico e sem informações (HINNEBURG, 2017).

Entre os 14 estudos selecionados, apenas 03 apresentaram pelo menos um domínio com alto risco de viés, com um deles contendo alto risco de viés em 3 domínios distintos. Cinco estudos apresentaram baixo risco de viés em pelo menos 6 domínios, sendo dois com baixo risco em todos os domínios. Baixo risco de viés em pelo menos 05 domínios foi encontrado em 06 dos estudos selecionados, entretanto, um desses estudos contém um domínio com alto risco de viés (Tabela 4).

Viés por confusão na linha base foi considerado baixo na maioria dos estudos (n=12), sendo outros dois trabalhos avaliados com moderado risco de viés nesse domínio. Os domínios 2 e 3 apresentaram o mesmo número de estudos com baixo risco de viés (n=12), tendo cada domínio apresentado um estudo com risco de viés moderado e outro considerado alto. O risco de viés devido a desvios das intervenções foi considerado baixo em 10 estudos, moderado em 03 e alto em apenas um deles. O domínio 5, que se refere ao risco de viés por perda de dados, apresentou o maior número de estudos com alto risco de viés (n=2), além disso, apresentou um alto número de estudos com risco moderado de viés (n=6). O risco de viés na medição dos resultados não foi considerado alto em nenhum estudo, sendo a metade avaliado como moderado risco de viés (n=7), sendo os demais estudos sendo considerados de baixo risco (n=7). Todos os estudos apresentaram baixo risco de viés no domínio 7, que se refere ao risco de viés na seleção dos resultados (Tabela 4).

Tabela 4 - Avaliação do risco de viés pela ROBINS-I.

Referência	Domínio 1	Domínio 2	Domínio 3	Domínio 4	Domínio 5	Domínio 6	Domínio 7
ALORA-PALLI et al., 2010	Baixo	Baixo	Baixo	Moderado	Moderado	Baixo	Baixo
REICH et al., 2017	Moderado	Baixo	Baixo	Moderado	Moderado	Moderado	Baixo
VAN GEEL et al., 2014	Baixo	Baixo	Alto	Alto	Alto	Moderado	Baixo
GULLIVER; DONSKY, 2005	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Moderado	Baixo

6 DISCUSSÃO

A presente investigação foi conduzida a fim de elucidar a eficácia dos tratamentos tópicos na melhora da qualidade de vida dos pacientes com psoríase. Os estudos selecionados para a revisão apresentaram, em sua totalidade, apenas a forma mais comum da doença, a psoríase crônica em placas (PARISI et al., 2013). O sexo dos participantes nos estudos selecionados respeitaram a distribuição natural da doença, sendo a divisão entre indivíduos masculinos e femininos equivalentes entre si (MICHALEK; LORING; JOHN, 2017). Com exceção ao trabalho de Van Geel et al. (2014), que teve como foco a abordagem pediátrica, a idade média dos participantes nos estudos incluídos na revisão está consoante com os dados mundiais, com intervalo entre 35 e 55 anos, variação que pode ocorrer de acordo com o local no qual a pesquisa foi conduzida (PARISI et al., 2013; MICHALEK; LORING; JOHN, 2017; KAUFMAN; ALEXIS, 2018).

Por ser baseado na avaliação da gravidade da doença, o tratamento tópico costuma ser empregado em situações onde a psoríase é considerada leve (ARMSTRONG; READ, 2020). A gravidade da psoríase nos estudos selecionados é, na maioria dos casos, presente no espectro de leve a moderado, entretanto, vale ressaltar que essa classificação não é unificada e pode variar entre os estudos (STROBER et al., 2020). A psoríase severa é usualmente tratada com o uso de biológicos e outros tratamentos orais (ARMSTRONG et al., 2020), todavia, 03 estudos selecionados incluíram pacientes com a forma severa da doença.

O tratamento tópico na psoríase pode ser utilizado como monoterapia, combinações de agentes tópicos ou até mesmo em associação ao tratamento sistêmico (TORSEKAR; GAUTAM, 2017; KLEYN et al., 2019). A maioria dos protocolos sobre a utilização de agentes tópicos na psoríase traz a monoterapia como primeira linha de tratamento apenas nas situações de doença leve (KIM; JEROME; YEUNG, 2017; KLEYN et al., 2019). Em situações de doença moderada ou severa a recomendação é o uso de terapias sistêmicas, sendo o tratamento tópico reservado ao contexto de alguma lesão alvo (GISONDI; DEL GIGLIO; GIROLOMONI, 2017; KLEYN et al., 2019). Todavia, a meta-análise realizada demonstrou que o tratamento tópico isolado é capaz de reduzir os efeitos da doença e melhorar a qualidade de vida em pacientes, independentemente da gravidade de sua psoríase, com todos os estudos apresentando a redução nos índices do DLQI após a execução do protocolo de tratamento.

Nos estudos selecionados para a meta-análise, a avaliação dos pacientes varia da 4ª semana até 64 semanas de tratamento, não sendo demonstrado diferença significativa da qualidade de vida em relação a duração do tratamento. A classe dos esteroides tópicos iniciam o seu efeito por volta da segunda semana de uso, dessa forma, nos protocolos de tratamento não há definição de duração

ideal, sendo apenas limitada pelos efeitos colaterais que podem ser apresentados ao uso crônico de corticoides (NAST et al., 2012; KLEYN et al., 2019; ARMSTRONG; READ, 2020). Associações de corticoide com outras substâncias, como os análogos da vitamina D, podem reduzir os efeitos adversos dos corticoides, permitindo o prolongamento de seu uso (KIM; JEROME; YEUNG, 2017; TORSEKAR; GAUTAM, 2017). O uso intermitente dos corticosteroides tópicos também é indicado na psoríase, pois evita o aparecimento de efeitos colaterais, permitindo a manutenção do tratamento por mais tempo (KLEYN et al., 2019). Apesar dos avanços apresentados, as terapias fitoterápicas ainda carecem de estudos para serem definidas como opções viáveis para o tratamento da psoríase, dessa forma, não há recomendações quanto ao tempo uso ideal dessas substâncias (GAMRET et al., 2018; FONTANA; GOMES, 2019).

Os corticoides são a principal forma de tratamento tópico da psoríase, apresentando boa segurança e eficácia, principalmente na presença de lesões isoladas (ELMETS et al., 2021). Os corticosteroides foram usados em mais de 70% dos estudos selecionados, de forma isolada ou em associação a outras substâncias. Mais da metade dos estudos com os corticosteroides apresentavam associação com calcipotriol, um análogo da vitamina D, que apresenta um efeito sinérgico em associação, principalmente com a betametasona (SATAKE; AMANO; OKAMOTO, 2019; STEIN GOLD; PAUL; ROMITI, 2021). Os estudos com uso de corticoide apresentaram resultados positivos na meta-análise, podendo ser considerados eficazes em melhorar a qualidade de vida dos pacientes, independentemente de serem isolados ou em associação a outra substância.

Tratamentos alternativos estão ganhando espaço no manejo da psoríase, principalmente por parte dos fitoterápicos (GAMRET et al., 2018). Entre os estudos selecionados podemos destacar fitoterápicos como a *Aloe vera*, *Curcuma longa* e *Mahonia aquifolium*, que podem se tornar futuras alternativas terapêuticas para a psoríase. A meta-análise realizada demonstrou efeito superior no uso de fitoterápicos em comparação aos corticoides, entretanto, esse grupo possuía apenas um estudo, o que pode influenciar o resultado, uma vez que não pode ser executada a avaliação para heterogeneidade. O estudo de Choonhakarn et al. (2010), o único com fitoterápico a ser incluído na meta-análise, demonstrou o uso da *Aloe vera* sendo eficaz na melhora da qualidade de vida em pacientes com psoríase, entretanto, o uso desse fitoterápico como tratamento para a psoríase ainda é incerto (MIRODDI et al., 2015). Apesar da grande quantidade de estudos utilizando *Aloe vera*, nem todos demonstraram eficácia no uso da substância. Além disso, a qualidade e abordagem metodológica varia muito entre os estudos, o que impossibilita qualquer conclusão (MIRODDI et al., 2015).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A psoríase, doença inflamatória crônica da pele e articulações, é caracterizada por sua grande capacidade de causar impacto no estado emocional, relações sociais e vida cotidiana dos pacientes, levando principalmente afastamento social, baixa autoestima e acometimento da saúde mental. Dessa forma, é fundamental que o tratamento estabelecido para essa doença seja orientado pela capacidade de melhorar na qualidade de vida do indivíduo.

Conclui-se que o tratamento tópico isolado é eficaz em melhorar a qualidade de vida dos pacientes com psoríase crônica em placas, principalmente os casos leves-moderados, não havendo dados sobre as outras apresentações da doença. Não há variação na qualidade de vida com relação ao tempo de tratamento, mas os efeitos adversos devem ser levados em consideração ao avaliar a manutenção de uma terapia tópica, principalmente se há uso de corticosteroides.

O tratamento com corticoides tópicos é eficaz em melhorar a qualidade de vida dos pacientes com psoríase, independente se a formulação é isolada ou se há associação com outra substância, sendo a terapia de primeira linha para casos leves. Vale ressaltar, que as formulações de corticosteroides em associação a outras substâncias, principalmente calcipotriol, são preferíveis por apresentar menos efeitos colaterais e possibilitar prolongamento do tratamento. Os fitoterápicos apresentaram boa capacidade de melhorar a qualidade de vida nos pacientes com psoríase leve-moderada, entretanto, seu uso ainda é incerto, carecendo de mais estudos com melhor qualidade e abordagem metodológica.

As limitações encontradas durante a execução do trabalho foram principalmente relacionadas a inclusão dos estudos na meta-análise, uma vez que muitos artigos não descreviam todos os dados necessários, como o número de participantes antes e depois da intervenção e/ou desvio padrão dos dados apresentados. Além disso, o uso apenas do DLQI como ferramenta de avaliação também foi um fator limitante, pois, apesar de ser a principal ferramenta utilizada na prática, alguns estudos foram descartados por utilizar outras ferramentas em detrimento do DLQI.

8 REFERÊNCIAS

- ALORA-PALLI, M. B. et al. *Efficacy and tolerability of a cosmetically acceptable coal tar solution in the treatment of moderate plaque psoriasis: A controlled comparison with calcipotriene (calcipotriol) cream*. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 11, n. 4, p. 275–283, 2010.
- ARMSTRONG, A. W. et al. *Comparison of Biologics and Oral Treatments for Plaque Psoriasis: A Meta-analysis*. **JAMA dermatology**, v. 156, n. 3, p. 258–269, mar. 2020.
- ARMSTRONG, A. W.; READ, C. *Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review*. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 19, p. 1945–1960, 2020.
- BAHRAINI, P. et al. *Turmeric tonic as a treatment in scalp psoriasis: A randomized placebo-control clinical trial*. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 17, n. 3, p. 461–466, 2018.
- BOTH, H. et al. *Critical Review of Generic and Dermatology-Specific Health-Related Quality of Life Instruments*. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 127, n. 12, p. 2726–2739, 2007.
- CHOONHAKARN, C. et al. *A prospective, randomized clinical trial comparing topical aloe vera with 0.1% triamcinolone acetonide in mild to moderate plaque psoriasis*. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 24, n. 2, p. 168–172, 2010.
- DI MEGLIO, P. et al. *Targeting CD8⁺ T cells prevents psoriasis development*. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 138, n. 1, p. 274–276.e6, 1 jul. 2016.
- DUARTE, I. et al. Qual é o tipo de fototerapia mais comumente indicada no tratamento da psoríase?: UVB banda estreita e PUVA: comportamento da prescrição. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 3, p. 244–248, Jul. 2009
- EGHLILEB, A. M.; DAVIES, E. E. G.; FINLAY, A. Y. *Psoriasis has a major secondary impact on the lives of family members and partners*. **British Journal of Dermatology**, v. 156, n. 6, p. 1245–1250, 2007.
- ELDER, J. T. et al. *The genetics of psoriasis 2001: the odyssey continues*. **Archives of dermatology**, v. 137, n. 11, p. 1447–1454, nov. 2001.
- FINLAY, A. Y. *Quality of life assessments in dermatology*. **Seminars in cutaneous medicine and surgery**, v. 17, n. 4, p. 291–296, 1998.
- FINLAY, A. Y.; KHAN, G. K. *Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use*. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 19, n. 3, p. 210–216, 1994.
- GOMES, M. F. M. Fitoterapia no tratamento e como potencial terapêutico da psoríase em placas. Orientador: Ana Paula Carrondo. 2019. 68 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Lisboa, Portugal, 2019.
- GAMRET, A. C. et al. *Complementary and alternative medicine therapies for psoriasis: A*

systematic review. **JAMA Dermatology**, v. 154, n. 11, p. 1330–1337, 2018.

GISONDI, P.; DEL GIGLIO, M.; GIROLOMONI, G. *Treatment approaches to moderate to severe psoriasis*. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 11, 2017.

GOLD, L. S. et al. *Safety and efficacy of a fixed combination of halobetasol and tazarotene in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: Results of 2 phase 3 randomized controlled trials*. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 79, n. 2, p. 287–293, 1 ago. 2018.

GREAVES, M. W.; WEINSTEIN, G. D. *Treatment of psoriasis*. **The New England journal of medicine**, v. 332, n. 9, p. 581–588, mar. 1995.

GRIFFITHS, C. E. M. et al. *Greater improvement in quality of life outcomes in patients using fixed-combination calcipotriol plus betamethasone dipropionate aerosol foam versus gel: results from the PSO-ABLE study*. **European Journal of Dermatology**, v. 28, n. 3, p. 356–363, 2018.

GROZDEV, I.; KORMAN, N.; TSANKOV, N. *Psoriasis as a systemic disease*. **Clinics in Dermatology**, v. 32, n. 3, p. 343–350, 2014.

GUERREIRO, T. N.; MARIA, L.; NOGUEIRA, V. *Alterações no cotidiano de pessoas acometidas por psoríase*. **Rev enferm UERJ**, v. 26, p. 1–6, 2018.

GULLIVER, W. P.; DONSKY, H. J. *A report on three recent clinical trials using Mahonia aquifolium 10% topical cream and a review of the worldwide clinical experience with Mahonia aquifolium for the treatment of plaque psoriasis*. **American Journal of Therapeutics**, v. 12, n. 5, p. 398–406, 2005.

GUPTA, R.; DEBBANEH, M. G.; LIAO, W. *Genetic Epidemiology of Psoriasis*. **Current dermatology reports**, v. 3, n. 1, p. 61–78, mar. 2014.

HIGGINS, J. P. T.; THOMPSON, S. G. *Quantifying heterogeneity in a meta-analysis*. **Statistics in Medicine**, v. 21, n. 11, p. 1539–1558, 15 jun. 2002.

HINNEBURG, I. ROBINS-I. *A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions*. **Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten**, v. 40, n. 4, p. 175–177, 2017.

HORN, E. J. et al. *Association of patient-reported psoriasis severity with income and employment*. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 57, n. 6, p. 963–971, 2007.

JESUS, N. A.; REIS, L. A. DOS; CASTRO, J. S. *Impacto da psoríase na qualidade de vida dos pacientes em tratamento : uma revisão sistemática da literatura*. **Inter. Scientia**, v. 4, p. 37–41, 2016.

KAUFMAN, B. P.; ALEXIS, A. F. *Psoriasis in Skin of Color: Insights into the Epidemiology, Clinical Presentation, Genetics, Quality-of-Life Impact, and Treatment of Psoriasis in Non-White Racial/Ethnic Groups*. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 19, n. 3, p. 405–423, 2018.

KIM, W. B.; JEROME, D.; YEUNG, J. *Diagnosis and management of psoriasis*. **Canadian Family Physician**, v. 63, n. 4, p. 278–285, 2017.

KLEYN, E. C. et al. *Review of international psoriasis guidelines for the treatment of psoriasis: recommendations for topical corticosteroid treatments*. **Journal of Dermatological Treatment**, v.

30, n. 4, p. 311–319, 2019.

KONTOCHRISTOPOULOS, G. et al. *Improvement of health-related quality of life and adherence to treatment with calcipotriol-betamethasone dipropionate gel in patients with psoriasis vulgaris.* **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 91, n. 2, p. 160–166, 2016.

LEBWOHL, M. et al. *Calcitriol 3 microg/g ointment in the management of mild to moderate plaque type psoriasis: results from 2 placebo-controlled, multicenter, randomized double-blind, clinical studies.* **Journal of drugs in dermatology : JDD**, v. 6, n. 4, p. 428–435, abr. 2007.

LEBWOHL, M.; TING, P. T.; KOO, J. Y. M. *Psoriasis treatment: Traditional therapy.* **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 64, n. SUPPL. 2, p. 83–86, 2005.

LEWIS, V.; FINLAY, A. Y. *10 Years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI).* **Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings**, v. 9, n. 2, p. 169–180, 2004.

LI, X. et al. *Efficacy and safety of a topical moisturizer containing linoleic acid and ceramide for mild-to-moderate psoriasis vulgaris: A multicenter randomized controlled trial.* **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 6, p. 1–7, 2020.

LIMA, E. DE A.; LIMA, M. DE A. *Imunopatogênese da psoríase: revisando conceitos.* **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 6, p. 1151–1158, 2011.

MARQUES PINTO, G.; FILIPE, P. *Normas de Boa Prática para o Tratamento da Psoríase em Placas em Idade Não Pediátrica com Biológicos, Guidelines for High-Quality Use of Biologic Therapies in Adults with Plaque Psoriasis.* **Acta Medica Portuguesa**, v. 25, n. 2, p. 125–141, 2012.

MARTINS, G. A.; ARRUDA, L.; MUGNAINI, A. S. B.. *Validação de questionários de avaliação da qualidade de vida em pacientes de psoríase.* **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro , v. 79, n. 5, p. 521-535, Out. 2004

MENEGON, D.B. *Avaliação de comorbidades em pacientes com psoríase.* Orientador: Tania Ferreira Cestari. 2011. 80 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

MESQUITA, P. M. A. *Psoríase: fisiopatologia e terapêutica.* Orientador: Pedro Barata. 2013. 67 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal, 2013.

MICHALEK, I. M.; LORING, B.; JOHN, S. M. *A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis.* **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 31, n. 2, p. 205–212, 2017.

MIRODDI, M. et al. *Review of clinical pharmacology of Aloe vera L. in the treatment of psoriasis.* **Phytotherapy Research**, v. 29, n. 5, p. 648–655, 2015.

MRAZ, S. et al. *Different treatment outcomes with different formulations of clobetasol propionate 0.05% for the treatment of plaque psoriasis.* **Journal of Dermatological Treatment**, v. 19, n. 6, p. 354–359, 2008.

NALDI, L. et al. *Family history, smoking habits, alcohol consumption and risk of psoriasis.* **British Journal of Dermatology**, v. 127, n. 3, p. 212–217, 1992.

NALDI, L.; GAMBINI, D. *The clinical spectrum of psoriasis*. **Clinics in Dermatology**, v. 25, n. 6, p. 510–518, 2007.

NAST, A. et al. *German S3-guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (short version)*. **Archives of Dermatological Research**, v. 304, n. 2, p. 87–113, 2012.

ORTONNE, J. P. et al. *Betamethasone valerate dressing is non-inferior to calcipotriol-betamethasone dipropionate ointment in the treatment of patients with mild-to-moderate chronic plaque psoriasis: Results of a randomized assessor-blinded multicentre trial*. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 28, n. 9, p. 1226–1234, 2014.

PAGE, M. J. et al. *The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews*. **The BMJ**, v. 372, 2021.

PARISI, R. et al. *Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence*. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 133, n. 2, p. 377–385, 2013.

PETRONIC-ROSIC, V.; BASKO-PLLUSKA, J. *Psoriasis: epidemiology, natural history, and differential diagnosis*. **Psoriasis: Targets and Therapy**, p. 67, 2012.

PIETRZAK, A. T. et al. *Cytokines and anticytokines in psoriasis*. **Clinica Chimica Acta**, v. 394, n. 1, p. 7–21, 2008.

PRADHAN, M.; SINGH, D.; SINGH, M. R. *Novel colloidal carriers for psoriasis: Current issues, mechanistic insight and novel delivery approaches*. **Journal of Controlled Release**, v. 170, n. 3, p. 380–395, 2013.

REICH, K. et al. *A Topical Treatment Optimization Programme (TTOP) improves clinical outcome for calcipotriol/betamethasone gel in psoriasis: results of a 64-week multinational randomized phase IV study in 1790 patients (PSO-TOP)*. **The British journal of dermatology**, v. 177, n. 1, p. 197–205, jul. 2017.

RENDON, A.; SCHÄKEL, K. *Psoriasis pathogenesis and treatment*. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 6, p. 1–28, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. *Consenso Brasileiro de Psoríase 2012: Guias de avaliação e tratamento*. 2. ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2012. 172 p. ISBN 978-85-89240-04-8.

STERNE, J. A. et al. *ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions*. **BMJ (Online)**, v. 355, p. 4–10, 2016.

STICHERLING, M.; EICKE, C.; ANGER, T. *Practicability of combined treatment with calcipotriol/betamethasone gel (Daivobet® Gel) and improvement of quality of life in patients with psoriasis*. **JDDG - Journal of the German Society of Dermatology**, v. 11, n. 5, p. 420–427, 2013.

STROBER, B. et al. *Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council*. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 82, n. 1, p. 117–122, 2020.

TABORDA, M. L. et al. *Avaliação da qualidade de vida e do sofrimento psíquico de pacientes com diferentes dermatoses em um centro de referência em dermatologia no sul do país*. **Anais**

Brasileiros de Dermatologia, v. 85, n. 1, p. 52–56, 2010.

TAN, J. et al. *Short-Contact Clobetasol Propionate Shampoo 0.05% Improves Quality of Life in Patients With Scalp Psoriasis*. **Cutis**, v. 83, n. 3, p. 157–164, 2009.

TEJADA, C. DOS S. et al. *Impact on the quality of life of dermatological patients in southern Brazil*. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 86, n. 6, p. 1113–1121, 2011.

THE PRISMA GROUP. *Prisma Flow Diagram*. **PLoS Medicine**, v. 6, p. 1–2, 2009.

TIPLICA, G. S.; SALAVASTRU, C. M. *Mometasone furoate 0.1% and salicylic acid 5% vs. mometasone furoate 0.1% as sequential local therapy in psoriasis vulgaris*. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 23, n. 8, p. 905–912, 2009.

TORALES, J. et al. *Psychodermatological mechanisms of psoriasis*. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 6, 2020.

TORSEKAR, R.; GAUTAM, M. M. *Topical Therapies in Psoriasis*. **Indian dermatology online journal**, v. 8, n. 4, p. 235–245, 2017.

VAN CRANENBURGH, O. D. et al. *Satisfaction with treatment among patients with psoriasis: A web-based survey study*. **British Journal of Dermatology**, v. 169, n. 2, p. 398–405, 2013.

VAN GEEL, M. J. et al. *Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: long-term daily clinical practice data in a prospective cohort*. **The British journal of dermatology**, v. 171, n. 2, p. 363–369, 2014.

WEIGLE, N.; MCBANE, S. *Psoriasis*. **American family physician**, v. 87, n. 9, p. 626–633, maio 2013.

ZHANG, P.; WU, M. X. *A clinical review of phototherapy for psoriasis*. **Lasers in medical science**, v. 33, n. 1, p. 173–180, 2018.