



Rayla Corazza

TRABALHO FINAL DE GRADUAÇÃO

**PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE TRATAMENTO PARA PSORÍASE DO
HOSPITAL CASA DE SAÚDE DE SANTA MARIA – RS**

Santa Maria, RS
2020

Rayla Corazza

**PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE TRATAMENTO PARA PSORÍASE DO
HOSPITAL CASA DE SAÚDE DE SANTA MARIA – RS**

Trabalho Final de Graduação (TFG) apresentado ao Curso de Medicina, Área da Saúde, da Universidade Franciscana – UFN, como requisito para aprovação na disciplina de TFG II.

Orientadora: Luana Pizarro Meneghello

Santa Maria, RS
2020

Rayla Corazza

**PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE TRATAMENTO PARA PSORÍASE DO
HOSPITAL CASA DE SAÚDE DE SANTA MARIA – RS**

Trabalho Final de Graduação (TFG) apresentado ao Curso de Medicina, Área da Saúde, da Universidade Franciscana – UFN, como requisito para aprovação na disciplina de TFG II.

Aprovado em: ____/____/ 2020

Luana Pizarro Meneghello (UFN)
(Orientadora)

(Banca)

(Banca)

PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE TRATAMENTO PARA PSORÍASE DO HOSPITAL CASA DE SAÚDE DE SANTA MARIA – RS

AUTORA: Rayla Corazza

ORIENTADORA: Luana Pizarro Meneghello

RESUMO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, não contagiosa, que se manifesta na pele e em articulações. De ocorrência universal, acomete igualmente homens e mulheres de qualquer idade com picos de incidência na segunda e na quinta décadas de vida. Ainda, sua fisiopatologia não está completamente elucidada, entretanto sabe-se que está relacionada com o sistema imunológico, interações ambientais e predisposição genética. Por ser uma doença com diversas formas de manifestações clínicas e curso recidivante, implica em um grande impacto na qualidade de vida dos pacientes. Diante dessa diversidade de apresentações clínicas e importância dentro do contexto de saúde, faz-se necessário a padronização dos atendimentos por meio de um protocolo assistencial a fim de otimizar o diagnóstico e adequar o manejo clínico de pacientes portadores de psoríase.

Palavras chave: psoríase; inflamação; manejo; tratamento.

ASSISTANCE PROTOCOL OF TREATMENT FOR PSORIASIS OF HOSPITAL CASA DE SAÚDE DE SANTA MARIA – RS

AUTHOR: Rayla Corazza

ADVISOR: Luana Pizarro Meneghello

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic, non-contagious inflammatory disease that manifests itself in the skin and joints. Of universal occurrence, it affects men and women of any age equally, with peaks of incidence in the second and fifth decades of life. Still, its pathophysiology is not completely elucidated, however it is known that it is related to the immune system, environmental interactions and genetic predisposition. As it is a disease with several forms of clinical manifestations and a recurrent course, has a major impact on the patients' quality of life. In view of this diversity of clinical presentations and importance within the health context, it is necessary to standardize care through an assistance protocol in order to optimize the diagnosis and adapt the clinical management of patients with psoriasis.

Keywords: psoriasis; inflammation; management; treatment.

LISTA DE ABREVEATURAS

PASI – Psoriasis Area Severity Index

PGA – Physician's Global Assessment

BSA – Body Surface Area

DLQI – Dermatology Life Quality Index

NAPSI – Nail Psoriasis Severity Index

PUVA – Psoralen Ultra Violet A

MTX – Metotrexato

TNF – Fatores de Necrose Tumoral

PPD – Teste tuberculínico ou reação de Mantoux

FA – Fosfatase Alcalina

ESU – Exame de sedimento urinário

RX – Radiografia

QV – Qualidade de vida

VHS – Velocidade de Hemossedimentação

LISTA DE QUADROS E FIGURAS

QUADRO 1 – Cálculo do Psoriasis Area Severity Index (PASI).....	10
QUADRO 2 – Escalas de avaliação de parâmetros clínicos e superfície corporal para o cálculo do Psoriasis Area Severity Index (PASI).....	10
QUADRO 3 – Modelo de questionário DQLI.....	12
QUADRO 4 – Principais corticosteroides tópicos utilizados na psoríase.....	15
QUADRO 5 – Medicamentos tópicos para psoríase de acordo com a forma de apresentação e uso.....	17
QUADRO 6 – Escala de <i>Fitzpatrick</i> para classificação do fototipo de pele e doses iniciais estimadas de radiação.....	19
QUADRO 7 – Exames laboratoriais e contraindicações relativas e absolutas ao uso de metotrexato.....	21
FIGURA 1 – Fluxograma de tratamento da psoríase grave.....	29
FIGURA 2 – Fluxograma de tratamento da psoríase grave (continuação).....	30
FIGURA 3 – Fluxograma de tratamento da psoríase.....	31
FIGURA 4 – Fluxograma de tratamento dos diferentes tipos de psoríase.....	32
FIGURA 5 – Fluxograma de tratamento da psoríase ungueal.....	33

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	5
2 DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID-10)	5
2.1 PSORÍASE EM PLACAS	6
2.2 PSORÍASE PUSTULOSA.....	6
2.3 PSORÍASE GUTATA.....	7
2.4 OUTRAS FORMAS DE PSORÍASE.....	7
3 DIAGNÓSTICO	10
3.1 AVALIAÇÃO DA GRAVIDADE.....	10
4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	14
4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	14
4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	14
5 TRATAMENTO	14
5.1 TRATAMENTO TÓPICO	15
5.2 TRATAMENTO FOTOTERÁPICO	18
5.3 TRATAMENTO SISTÊMICO	20
5.4 TRATAMENTO IMUNOBiolÓGICO	25
6 MONITORIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO DO TRATAMENTO	29
7 FLUXOGRAMAS	30
TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE	35
LAUDO DE SOLICITAÇÃO, AVALIAÇÃO E AUTORIZAÇÃO DE MEDICAMENTO(S)	38
8 REFERENCIAS	39

1 INTRODUÇÃO

A psoríase é uma patologia inflamatória crônica e recorrente que pode afetar a pele e as articulações. De ocorrência mundial, acomete cerca de 2 a 3% da população em geral (RENDON; SCHÄKEL, 2019). Os dados referentes à prevalência de psoríase são variáveis de acordo com idade, grupos étnicos, clima e metodologia de estudo. No Brasil, um estudo mais recente, realizado por consulta telefônica, mostrou uma prevalência de 1,31% de uma amostra de 8947 pessoas em 3002 residências pesquisadas (ROMITI *et al.*, 2017).

As manifestações clínicas da psoríase são diversas e podem variar desde lesões cutâneas discretas a extensas e graves, e também comprometimento sistêmico. Dessa maneira, vale ressaltar que a psoríase implica em um grande impacto na qualidade de vida e autoestima dos pacientes, ainda, pode ser uma doença incapacitante tanto pelas lesões cutâneas - fator que dificulta a inserção social - quanto pela presença da forma articular que configura a artrite psoriática (Ministério da Saúde, 2019). Além disso, indivíduos portadores dessa patologia tem um risco aumentado de desenvolver outras doenças crônicas e graves de saúde como, por exemplo, distúrbios cardiovasculares e psíquicos (BOEHNCK; SCHÖN, 2015).

É destacável, nesse contexto, a importância de um manejo clínico adequado, pois a psoríase não tem cura, entretanto é possível minimizar seu curso recidivante com tratamento específico seja tópico, sistêmico ou até através da fototerapia. Assim, o controle adequado da doença promove a reabilitação social do paciente, melhorando a capacidade de trabalho, além de, provavelmente, diminuir o risco de comorbidades (SBD, 2012).

2 DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID-10)

- L40.0 Psoríase vulgar
- L40.1 Psoríase pustulosa generalizada
- L40.4 Psoríase gutata
- L40.8 Outras formas de psoríase

2.1 Psoríase em Placas

Corresponde ao tipo mais comum de psoríase, também conhecida como vulgar, é responsável por cerca de 90% de todos os casos. Caracterizada pela presença de placas eritematodescamativas com bordas bem delimitadas, ocasionalmente pruriginosas, de cor avermelhada ou rosa salmão, cobertas por escamas brancas-prateadas. As lesões podem acometer qualquer parte do corpo, embora seja mais comum em áreas como os cotovelos, joelhos e couro cabeludo. Além disso, o fenômeno de Koebner pode estar presente em alguns casos e é definido como novas lesões que se desenvolvem em locais de trauma ou pressão (GRIFFITHS; BARKER, 2007).



Fonte: adaptado de Manual de Dermatologia Clínica – Sampaio e Rivitti, Ed 2014.

2.2 Psoríase Pustulosa

Pode ser dividida em generalizada e localizada. A forma generalizada também é conhecida pela denominação de psoríase de Von Zumbusch e caracteriza-se por um quadro de lesões eritematoescamosas e pústulas estéreis difusas. Pode ser desencadeada em um paciente com psoríase vulgar após exposição a fatores de piora: hipocalcemia, interrupção de corticoterapia sistêmica, infecção, terapia tópica intempestiva. Geralmente há uma piora do estado geral, leucocitose e febre (RIVITTI, 2014). Ademais, casos mais graves dessa apresentação de psoríase podem comprometer vários órgãos pela liberação de mediadores inflamatórios excessiva e levar a quadros de choque, septicemia e até óbito (SBD, 2012).

Já a sua forma localizada compreende três subformas: psoríase pustulosa em placas ou anular, acrodermatite contínua de Hallopeau e pustulose palmoplantar. A anular consiste em uma lesão única ou algumas com pústulas que em geral não evoluem para a forma generalizada (RIVITTI, 2014) Já a acrodermatite contínua de Hallopeau apresenta como característica principal lesões pustulosas coalescentes nas extremidades dos dedos das mãos e artelhos que podem evoluir para a forma crônica com eritema e descamação da região periungueal

(REZERA *et al*, 2011). Por fim, a pustulose palmoplantar corresponde a um quadro crônico, limitado às palmas e/ou plantas, de pústulas estéreis que se manifesta em adultos, mais habitualmente, no sexo feminino (SBD, 2012).



Fonte: adaptado de Manual de Dermatologia Clínica – Sampaio e Rivitti, Ed 2014.

2.3 Psoríase Gutata

Conhecida também como psoríase gotosa, corresponde a pequenas e numerosas pápulas eritematoescamosas, predominantes no tronco e raiz dos membros. Ademais, costuma acometer crianças e adolescentes, geralmente, após um quadro de infecção por *Streptococcus* β -hemolítico. O prognóstico costuma ser melhor do que outros tipos de psoríase, mostra rápida involução e remissão. Ainda, cerca de um terço dos pacientes com psoríase gutata desenvolverão psoríase em placas durante toda a vida (HYUN-CHANG *et al*, 2010).



Fonte: adaptado de Manual de Dermatologia Clínica – Sampaio e Rivitti, Ed 2014.

2.4 Outras Formas de Psoríase

Psoríase Invertida

Também chamada de flexora, afeta locais intertriginosos, como axilas e regiões inframamárias e inguinais. Caracteriza-se por lesões eritematosas sem escamas (RENDON; SCHÄKEL, 2019).



Fonte: adaptado de Manual de Dermatologia Clínica – Sampaio e Rivitti, Ed 2014.

Psoríase Ungueal

O comprometimento ungueal tanto das mãos quanto dos pés é bastante frequente, cerca de 50% dos pacientes com psoríase terão envolvimento ungueal. Caracteriza-se por manifestações variadas nas unhas, tais como: onicólise, onicodistrofia, hiperqueratose do leito ungueal, depressões cupuliformes (*Pittings*), machas de coloração amarronzada também conhecidas como “gota de óleo”. Entretanto, tais alterações ungueais não são exclusivas da psoríase e podem ser encontradas em outras patologias como, por exemplo, infecções fúngicas (SCHONS *et al*, 2014).



Fonte: adaptado de Manual de Dermatologia Clínica – Sampaio e Rivitti, Ed 2014.

Psoríase Eritrodérmica

É uma condição clínica subaguda ou crônica, grave, em que há eritema intenso, de caráter universal, acompanhado por descamação discreta. Mais de 90% da superfície corporal total é acometida. Geralmente, é desencadeada por tratamentos intempestivos, por administração e posterior interrupção súbita de corticoide sistêmico, podendo corresponder à exacerbação da enfermidade em doente com AIDS. Ademais, tais pacientes podem evoluir com perdas proteicas, distúrbios eletrolíticos, infecções devido ao comprometimento da barreira da pele e até mesmo piora do estado geral necessitando de hospitalização (RIVITTI, 2014).



Fonte: adaptado de Manual de Dermatologia Clínica – Sampaio e Rivitti, Ed 2014.

Artrite Psoriática

Na grande maioria dos casos, as lesões cutâneas precedem a artrite psoriática em mais de 10 anos. Os sintomas iniciais incluem inflamação musculoesquelética e podem passar despercebidos por serem sutis ou limitados com um curso flutuante. De acordo com estudos epidemiológicos recentes, a incidência mundial de artrite psoriática está aumentando com um valor de prevalência confiável de 30%. No Brasil, foi realizado um estudo transversal multicêntrico em dermatologia durante um período de três meses a fim de avaliar a prevalência de artrite psoriática em brasileiros com psoríase. Tal estudo revelou uma prevalência de 33% de casos de artrite psoriática em portadores de psoríase no país. Ainda, notou-se que a maioria dos pacientes acometidos eram do sexo feminino, na quinta década de vida e portadores de psoríase em placas (RANZA *et al*, 2015).

De curso crônico, a artrite psoriática pode levar à incapacidade graças ao progressivo dano articular, processo este que se inicia nas inserções dos tendões (entesis) culminando com a entesopatia típica a qual progride para lesar a articulação de maneira deformante (SBD, 2012). A forma mais frequente da patologia em questão é a poliartrite assimétrica com acometimento periférico e axial, ocorre em 50% dos casos, seguida de monoartrite ou oligoartrite assimétrica de fácil controle e bom prognóstico, que afeta particularmente as articulações interfalangianas distais ou proximais. Já a forma mutilante é mais grave e felizmente ocorre em menor porcentagem, cerca de 5%. Além disso, o fator reumatoide está ausente e a velocidade de hemossedimentação aumentada (RIVITTI, 2014).

3 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da psoríase é baseado na apresentação e história clínica. Eventualmente, casos em que há dúvida diagnóstica ou atípicos necessita-se de exame histopatológico por meio de biópsia da lesão cutânea (Ministério da Saúde, 2019). À histologia, vê-se hiperqueratose paraqueratótica, acantose epitelial associadas à infiltração de células inflamatórias na derme e epiderme formando os microabscessos de Munro no estrato córneo, e alongamento das papilas dérmicas com dilatação dos capilares (WOLFF *et al*, 2015).

Ademais, pela curetagem metódica de Brocq pode-se obter dois achados clínicos sugestivos de psoríase em placas: o sinal da vela, o qual mostra a estratificação das escamas, e o sinal de Auspitz, também conhecido como orvalho sangrante, o qual evidencia pontos hemorrágicos após o desprendimento das escamas pela curetagem. O exame minucioso do couro cabeludo e das unhas também pode auxiliar no diagnóstico. Já na artrite psoriática, o diagnóstico necessita de estudos de imagem, além de interação com médico reumatologista (SBD, 2012).

3.1 Avaliação da Gravidade

A fim de classificar a gravidade da psoríase foram elaborados diversos instrumentos de avaliação, tais como: PASI (*Psoriasis Area Severity Index*), PGA (*Physician's Global Assessment*), BSA (*Body Surface Area*), DLQI (*Dermatology Life Quality Index*), NAPSI (*Nail Psoriasis Severity Index*).

PASI

O *Psoriasis Area Severity Index* (PASI), utiliza parâmetros clínicos, tais como: eritema, espessura, descamação presentes nas lesões e a porcentagem de área acometida de quatro regiões do corpo (cabeça/pescoço, tronco, membros superiores e inferiores). Para cada um desses critérios clínicos define-se um valor e para cada segmento corporal designa-se uma constante, então, o avaliador calcula o escore que pode variar de 0 a 72. Uma pontuação superior a 10 é usada como critério para classificar de moderado a grave o quadro clínico da psoríase (SBD, 2012).

Quadro 1 - Cálculo do Psoriasis Area Severity Index (PASI).

UN	Eritema	Descamação	Infiltração	Soma	X % SC	Produto	Constante	Total
Cabeça	0 a 4	0 a 4	0 a 4	0 a 12	1 a 6	–	0,1	
Tronco	0 a 4	0 a 4	0 a 4	0 a 12	1 a 6	–	0,3	
MMSS	0 a 4	0 a 4	0 a 4	0 a 12	1 a 6	–	0,2	
MMII	0 a 4	0 a 4	0 a 4	0 a 12	1 a 6	–	0,4	
TOTAL								0 a 72

Fonte: adaptado de Psoríase: consenso e algoritmo de tratamento, 2012.

Quadro 2 – Escalas de avaliação de parâmetros clínicos e superfície corporal para o cálculo do Psoriasis Area Severity Index (PASI).

Escola de avaliação de eritema, descamação e infiltração:	Escola de avaliação de superfície corporal (SC):
0 – Ausente	1 - < 10%
1 – Leve	2 - > 10 e < 30%
2 – Moderada	3 - > 30 e < 50%
3 – Grave	4 - > 50 e < 70%
4 – Muito Grave	5 - > 70 e < 90%
	6 - > 90%

Fonte: adaptado de Psoríase: consenso e algoritmo de tratamento, 2012.

PGA

O *Physician's Global Assessment* (PGA) avalia apenas qualitativamente a lesão, graduando os sinais clínicos da psoríase em uma escala de zero (“clara” - sem lesões) a 6 (grave). A extensão da lesão não é definida, sendo realizada apenas uma medida subjetiva do grau de descamação, eritema e a espessura das lesões em todo o corpo (ARNONE *et al*, 2019). Além disso, esse método permite, de uma forma mais prática, avaliar resultados terapêuticos (Ministério da Saúde, 2019).

BSA

Outro método para avaliação de gravidade é o *Body Surface Area* (BSA), o qual considera somente a porcentagem de área corpórea acometida pela psoríase. O BSA define que a palma da mão do paciente avaliado equivale a 1% da superfície corporal total. Entretanto, essa técnica mostra-se extremamente limitada, pois não avalia a intensidade inflamatória da lesão (ARNONE *et al*, 2019).

DLQI

O *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), desenvolvido por Fynlay e Khan em 1994, consiste em um questionário autoaplicável, o qual quantifica o impacto da doença de pele na qualidade de vida do paciente nos últimos sete dias. Ainda, contém 10 questões, cada qual com tem quatro respostas alternativas: “nada”, “um pouco”, “moderado”, “muito”. O escore de síntese geral pode variar de 0 (melhor escore) a 30 (pior escore) (TORRES *et al*,2011). As limitações desse método consistem em não captar adequadamente os impactos em pacientes com nível socioeconômico e escolar mais baixos (SBD,2012). Entretanto, revela-se um instrumento de fácil aplicação na prática clínica por sua simplicidade e brevidade (ARNONE *et al*, 2019).

Quadro 3 – Modelo de questionário DQLI.

1. Na última semana, quanto sua pele coçou, esteve sensível, dolorida ou ardida?	Nada () Um pouco () Moderado () Muito ()
2. Na última semana, você ficou com vergonha ou se preocupou com sua aparência por causa de sua pele?	Nada () Um pouco () Moderado () Muito ()
3. Na última semana, quanto sua pele interferiu nas suas compras ou nas suas atividades dentro e fora de casa?	Nada () Um pouco () Moderado () Muito ()
4. Na última semana, quanto sua pele influenciou na escolha das roupas que você vestiu?	Nada () Um pouco () Moderado () Muito ()
5. Na última semana, quanto sua pele afetou as atividades sociais ou de lazer?	Nada () Um pouco () Moderado () Muito ()
6. Na última semana, quanto sua pele atrapalhou a prática de esportes?	Nada () Um pouco () Moderado () Muito ()
7. Na última semana, sua pele o impediu de trabalhar ou ir à escola?	Nada () Um pouco () Moderado () Muito ()
8. Na última semana, quanto sua pele lhe causou problemas com seu parceiro ou amigos mais próximos e parentes?	Nada () Um pouco () Moderado () Muito ()
9. Na última semana, quanto seu problema de pele lhe causou dificuldades sexuais?	Nada () Um pouco () Moderado () Muito ()
10. Na última semana, quanto o seu tratamento para a pele foi um problema deixando sua casa desorganizada ou tomando muito o seu tempo?	Nada () Um pouco () Moderado () Muito ()

NAPSI

O *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI) é um método de avaliar a gravidade da psoríase do leito e da matriz ungueal . Consiste na divisão em quadrantes por linhas horizontais e verticais imaginárias, então, o acometimento é avaliado de acordo com um escore estabelecido que varia de zero a oito por unha (ARNONE *et al*, 2019).

4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

4.1 Critérios de Inclusão

Pacientes atendidos no Hospital Casa de Saúde de Santa Maria, que tenham clínica sugestiva e compatível com psoríase.

4.2 Critérios de Exclusão

Pacientes atendidos no Hospital Casa de Saúde de Santa Maria, que não tenham clínica sugestiva e compatível com psoríase ou que tenham o diagnóstico de Artrite Psoriática, a qual dispõe de protocolo específico.

5 TRATAMENTO

A psoríase corresponde a uma doença inflamatória crônica, incurável, e o tratamento varia de acordo com a forma de apresentação clínica, a gravidade e a extensão da doença. Sabe-se que na psoríase classificada como leve, ou seja, doença limitada, a terapia mais utilizada é a tópica em conjunto com a fototerapia em casos refratários. Já na forma moderada a grave, ou seja, com DLQI>10, BSA>10 ou artrite psoriática, deve-se acrescentar uma terapia medicamentosa sistêmica (MROWIETZ *et al*,2011). Ademais, os aspectos psicossociais devem ser sempre avaliados, pois a patologia pode ser percebida como estigmatizante para o paciente. Assim, é fundamental o esclarecimento da não contagiosidade da psoríase ao doente (SBD, 2012).

5.1 Tratamento tópico

A terapia tópica tem como objetivo a administração medicamentosa diretamente sobre o local da lesão cutânea, minimizando, assim, os possíveis efeitos colaterais em outros órgãos. No Brasil, as drogas de uso tópicos disponíveis são: corticoides, análogos da vitamina D, coaltar, antralina e imunomoduladores. Ademais, os tópicos ceratolíticos, emolientes ou umectantes deverão ser sempre incluídos em qualquer programa terapêutico quer como coadjuvante a medicamentos tópicos ou em fases assintomáticas da doença (SBD,2012).

Corticosteroides

Os corticosteroides usados no tratamento tópico da psoríase têm ação anti inflamatória, antipruriginosa, antiproliferativa, vasoconstritora e imunossupressora (COSTA *et al*,2005) . Além disso, os corticosteroides podem ser divididos de acordo com a potência em alta, média e baixa. Os de alta potência podem ser usados por até três semanas, os de média por quatro semanas e os de baixa por três meses. Em relação à resposta terapêutica, varia conforme a apresentação da psoríase, sendo mais alta na invertida e discreta na ungueal (SBD,2012).

Os efeitos colaterais dos corticosteroides tópicos dependem da localização anatômica a serem aplicados, potência e suscetibilidade individual, a qual é imprevisível. A longo prazo, a utilização desses medicamentos tópicos, principalmente os de alta potência, podem ocorrer hipertricose, dermatite perioral, erupções acneiformes, hipopigmentação e atrofia cutânea, além de efeitos oculares como glaucoma e catarata. Ainda, o paciente pode desenvolver taquifilaxia, a qual corresponde a tolerância da pele ao corticosteroide tópico e efeitos sistêmicos como supressão do eixo hipotálamo-hipófise (EHH) e síndrome de Cushing devido a absorção percutânea (COSTA *et al*,2005) (GABROS *et al*, 2020).

Vale ressaltar, nesse contexto, que a maioria dos estudos com eficácia comprovada utilizam o propionato de clobetasol a 0,05% , o qual mostrou grande efetividade e segurança na sua forma de xampu para psoríase do couro cabeludo, e o dipropionato de betametasona 0,05 %. Além disso, o acetônio de triancinolona, diluído na concentração de 3 a 5 mg/ml, aplicado intralesional a cada 20 - 30 dias é o corticosteroide mais utilizado na prática clínica. Em gestantes, é liberado corticosteroides tópicos, entretanto deve-se evitar a aplicação em grandes extensões da pele e restringir o tempo de uso (SBD, 2012).

Quadro 4 – Principais corticosteroides tópicos utilizados na psoríase.

DROGA	POTÊNCIA	VEÍCULO	USO	EFICACIA	EFEITO COLATERAL
Propionato de clobetasol a 0,05%	Muito Alta	Pomada, creme, loção, xampu	1 x ao dia	Alta	Taquifilaxia
Dipropionato de betametasona 0,05 %.	Alta	Pomada, creme, loção	1 x ao dia	Moderada	Taquifilaxia
Furoato de mometasona 0,1%	Média	Pomada, creme	1 x ao dia	Moderada	Taquifilaxia
Acetato de Hidrocortisona 1%	Baixa	Pomada, creme, loção	2 x ao dia	Leve	Apenas com o uso extremamente prolongado
acetonido de triancinolona	Intralesional	Frascos	A cada 20-30 dias	Alta	Sistêmico

Fonte: adaptado de Psoríase: consenso e algoritmo de tratamento, 2012.

Análogos da Vitamina D

A vitamina D acarreta grande benefícios para a pele, tais como: modificação de resposta imune, inibição da proliferação epidérmica e diferenciação dos queratinócitos. (SBD,2012). Sabe-se que os análogos da vitamina D possuem eficácia moderada, semelhante a alguns corticosteroides de uso tópico. A associação com a com corticosteroides tópicos possibilita um melhor resultado terapêutico, com períodos mais prolongados de remissão. Sabe-se que tais medicamentos podem causar irritação e fotossensibilidade cutânea. Além disso, os análogos da vitamina D devem ser evitados na gestação e lactação (RIVITTI, 2014) (SBD,2012).

Diferentes estudos mostram que o uso combinado de calcipotriol (análogo da vitamina D) e o dipropionato de betametasona (corticosteroide) corresponde a melhor opção de tratamento tópico para psoríase (SBD, 2012). Ainda, o calcipotriol, pomada, quando terapia de escolha deve ser utilizado 2 vezes/dia no início do tratamento, podendo ser reduzido para 1 vez/dia na fase de manutenção e a dose semanal não deve exceder 100 g (Ministério da Saúde, 2019).

Alcatrão

De importância dermatológica temos o coaltar, o ictiol e o óleo de cade. O mais utilizado é o coaltar em concentrações de 2 a 5% , de acordo com a tolerância do paciente, em forma de pomada a base de vaselina como veículo aplicada diariamente sobre a lesão, gel ou xampu. Entretanto, preparações combinadas com ácido salicílico propiciam uma melhor absorção. Além disso, raramente causam efeitos colaterais, o mais comumente relatado é a foliculite. Esse medicamento é contraindicado em casos de gravidez e lactação (RIVITTI, 2014) (SBD,2012).

Antralina

Acredita-se que a antralina, também conhecida como ditranol, tenha efeito reduzindo a atividade mitótica das células epidérmicas psoriáticas. Ainda, a concentração eficaz está bem próxima da irritante. Dessa maneira, pode ser utilizada em baixas concentrações de 0,1 a 0,5% por períodos de até 12 horas ou em altas concentrações de 1 a 3% por 15 minutos, esta última é usada, preferencialmente, em lesões pequenas de psoríase em placas. Os efeitos colaterais mais comumente relatados são sensação de queimação e eritema na pele sã circundante. Esse medicamento deve ser evitado em áreas intertriginosas, rosto e em casos de gravidez e lactação (RIVITTI, 2014) (SBD,2012).

Imunomoduladores

Os imunomoduladores tópicos como o tacrolimo (pomada a 0,03% e a 0,1%) e o pimecrolimo (creme a 1%) são inibidores da calcineurina e podem ser aplicados duas vezes ao dia. No Brasil, são utilizados de maneira “*off-label*” em lesões psoriáticas localizadas na face, regiões intertriginosas e semimucosa, pois têm menos riscos de provocarem efeitos colaterais quando comparados a outras drogas. Além disso, possui recomendação nível C para gestantes e lactantes (SBD, 2012).

Quadro 5 – Medicamentos tópicos para psoríase de acordo com a forma de apresentação e uso.

DROGA	VEÍCULO	USO
Análogos Vit. D – calcipotriol	Pomada ou gel com ou sem associação a corticosteroides	2 x ao dia
Alcatrão - coaltar	Pomada, gel, xampu com formulações de 0,5 a 5%	1 x ao dia
Antralina	Formulações de 0,1 % a 3%	1 x ao dia, se baixa concentração pode ser usada até 12 horas e se alta por até 15 minutos
Imunomoduladores - Pimecrolimo / Tacrolimo	Creme 1%/ Pomada 0,03 a 0,1%	2 x ao dia

Fonte: adaptado de Psoríase: consenso e algoritmo de tratamento, 2012.

5.2 Tratamento Fototerápico

A fototerapia, também chamada de fotoquimioterapia, trata-se de um método utilizado isoladamente ou em conjunto com medicamentos tópicos/ sistêmicos. Ainda, a irradiação utilizada pode ser UVA ou UVB e o mecanismo de ação corresponde a atividade imunossupressora, anti-inflamatória e antiproliferativa, sendo a molécula de DNA o principal alvo da radiação UV (SBD,2012).

A vantagem de um tratamento fototerápico é a aplicação de doses de radiação apenas no local da lesão, o que reduz os efeitos sistêmicos. Além disso, por ter uma boa relação custo-benefício e eficácia, a fototerapia mostra-se um método bastante empregado na prática clínica (ALMUTAWA *et al*,2014).

UVB de banda estreita (NB - UVB) e “Excimer Laser” - UVB 308 nm

A fototerapia UVB de banta estreita (NB “*narrow-band*” – UVB) consiste em lâmpadas UVB que emitem comprimento de onda entre 311- 313 nm e podem ser utilizadas ambulatorialmente no tratamento psoríase, entretanto, a dose inicial deve ser de acordo com a classificação do fototipo de pele do paciente. Ademais, o número de sessões consideradas eficazes varia de duas a três vezes semanais (ELEMENTS *et al*, 2019).

Antes da fototerapia NB-UVB recomenda-se a aplicação de uma fina camada de emoliente para que a eficácia do tratamento aumente e reduza a indução de eritema, pois, a principal reação referida pelos pacientes é eritema discreto que pode durar até 24 horas após a sessão. A melhora do quadro clínico, em geral, pode ser observada a partir da quinta ou sexta sessão, além disso, pode ser indicada em associação a outros tratamentos e em casos de gravidez, lactação e crianças. (SBD, 2012) (Elmets *et al*, 2019).

Outro método UVB utilizado é o “*excimer laser*”, inventado em 1997, que emite um feixe de luz monocromático com 308 nm. Tal terapia tem a vantagem de ser aplicada apenas na lesão da psoríase protegendo a pele saudável ao redor. Dessa maneira, pode ser uma excelente alternativa para tratar lesões limitadas como, por exemplo, placas psoriáticas no couro cabeludo (ALMUTAWA *et al*, 2014).

PUVA “*Psoralen Ultra Violet A*” – sistêmico, tópico e imersão

A maioria dos estudos revelam uma superioridade da fototerapia PUVA em relação a NB-UVB, sendo a média do número de tratamentos necessários para o clareamento das lesões e o tempo significativamente menores nos pacientes que realizaram a PUVA (ARONE *et al*, 2019).

A fototerapia com PUVA sistêmico está indicada para o tratamento de psoríase extensa, com acometimento superior a 10% da área corporal, e pele fototipo III ou mais, de acordo com a classificação de *Fitzpatrick*. Ainda, o tratamento com PUVA é realizado em associação com radiação UVA, emitida através de lâmpadas com comprimento de onda entre 320 a 400 nm, e psoralênico, o qual é utilizado via oral com metabolização hepática e excreção renal. Além disso, a terapia pode ser realizada de duas a três vezes na semana e a principal reação é o eritema, o qual pode surgir em 48 a 72 horas após a sessão (SBD, 2012).

O PUVA tópico é um método que utiliza a luz UVA em associação com o medicamento tópico trisolaren em concentrações de 0,1 a 1%, o qual é aplicado na pele em forma de loção meia hora antes da fototerapia. Tal tratamento está indicado nas formas localizadas de psoríase do couro cabeludo e palmoplantar. Ainda, a dose inicial de UVA é de aproximadamente 0,5 J/cm² e pode ser aumentada a cada sessão de acordo com o local aplicado e grau de eritema (SBD, 2012).

Já o PUVA imersão, também conhecido como “*bath puva*”, consiste na utilização de um psoralênico, o 8-methoxypsoralen (8 MOP), diluído em água morna, também, pode-se usar

o trisolaren em concentrações mais elevadas. Então, o paciente deve imergir o local a ser tratado na solução 15 a 20 minutos antes da aplicação da luz UVA, o que proporciona uma menor exposição à radiação UV. Tal tratamento está indicado para pacientes que não toleram o psoralênico sistêmico (SBD, 2012).

Quadro 6 – Escala de *Fitzpatrick* para classificação do fototipo de pele e doses iniciais estimadas de radiação.

FOTOTIPOS	CARACTERÍSTICA	DOSE INICIAL ESTIMADA – NB UVB	DOSE INICIAL ESTIMADA UVA
I – Branco	Sempre queima, nunca bronzeia.	300 mJ / cm ²	0,5 J / cm ²
II – Branco	Geralmente queima, bronzeia com dificuldade.	300 mJ / cm ²	1,0 J / cm ²
III – Moreno Claro	Às vezes, queimaduras leves, bronzeia gradualmente.	500 mJ / cm ²	1,5 J / cm ²
IV - Moreno Moderado	Raramente queima, bronzeia com facilidade.	500 mJ / cm ²	2,0 J / cm ²
V – Moreno Escuro	Muito raramente queima, bronzeia facilmente.	800 mJ / cm ²	2,5 J / cm ²
VI – Preto	Nunca queima, bronzeia com muita facilidade.	800 mJ / cm ²	3,0 J / cm ²

Fonte: adaptado de ELMENTS *et al*, 2019.

5.3 Tratamento Sistêmico

Cerca de 20 a 30% dos casos de psoríase são considerados graves. Nessa situação clínica, a medicação sistêmica está indicada com ou sem associação de outros métodos terapêuticos. Assim, o tratamento sistêmico, de primeira linha, inclui os fármacos: metotrexato (MTX), acitretina e ciclosporina. Em casos de insucesso terapêutico, estão recomendados os medicamentos biológicos (Ministério da Saúde, 2019).

Metotrexato

O metotrexato, também chamado de aminopterina, foi aprovado, em 1972, pela FDA (*Food and Drug Administration*) para o tratamento de psoríase. Além disso, é um análogo do ácido fólico, dessa maneira, inibe competitivamente a enzima diidrofolato redutase e interfere na síntese de ácidos nucleicos. Sabe-se que em baixas doses, o metotrexato, tem efeito imunossupressor sobre a proliferação de células linfóides, o que resulta na melhora do quadro clínico da psoríase (SBD, 2012) (MENTER *et al*,2020).

Apresenta-se na forma de comprimidos de 2,5mg e em solução injetável de 2ml (50mg de MTX). Em geral, para psoríase o metotrexato é administrado em dose única semanal ou dividido em até 3 administrações semanais com 12 horas de intervalo. Ademais, a dose terapêutica varia de 7,5 a 25mg e pode ser ajustada gradualmente (2,5-5 mg por semana) até obtenção de resposta clínica desejada. Sabe-se que a administração injetável reduz a intolerância gástrica e tem melhor biodisponibilidade em doses elevadas. Já quando administrado por via oral, é ativado no trato gastrointestinal, e só equivale a parenteral até a dose de 15 mg, sendo que a partir desta dose a perda é de 30%. Além disso, o mecanismo de excreção é renal, sendo totalmente eliminado após 12 horas da administração em pessoas sem alterações renais (Ministério da Saúde, 2019) (MENTER *et al*,2020).

Em relação aos efeitos adversos, a curto prazo o metotrexato pode causar alterações hematológicas como a pancitopenia, embora não seja muito frequente. Leucopenia, abaixo de 3500 células/mm³, e plaquetopenia abaixo de 100.000/ mm³, são indicativos de suspensão transitória do medicamento, por três semanas, até a recuperação aos níveis observados no pré-tratamento, caso contrário deverá ser definitivamente retirado. Já a longo prazo, podem surgir toxicidade hepática e pulmonar, além de intolerância gastrointestinal. Dessa maneira, para manifestações gástricas e as hematológicas, associadas à deficiência de folatos, é administrado uma dose de 1 a 5mg/dia de ácido fólico, exceto no dia em que o metotrexato for tomado. Ainda, quando houver queixa sugestiva de pneumonite ou dispneia deverão ser feitas avaliação radiológica e prova de função pulmonar (SBD,2012).

O paciente que for selecionado para a terapia deve estar ciente das contraindicações relativas e absolutas do fármaco. Além disso, é necessária avaliação laboratorial pré-terapêutica e durante todo o tratamento com metotrexato para acompanhamento. A seguir, estão descritos no quadro 9 os exames laboratoriais e as contraindicações absolutas e relativas (SBD,2012).

Quadro 7 – Exames laboratoriais e contraindicações relativas e absolutas ao uso de metotrexato.

Contraindicações Absolutas	Gravidez e lactação, cirrose hepática, infecção hepática ativa, insuficiência hepática.
Contraindicações Relativas	Incapacidade do paciente em entender ou seguir as orientações relacionadas ao medicamento; doença renal; doença hepática; consumo abusivo de álcool; diabetes; obesidade; alterações hematológicas; homens e mulheres com previsão de concepção; doença infecciosa ativa ou história de doença com potencial de recidiva (tuberculose, por exemplo); imunodeficiências primárias ou adquiridas e pacientes acima de 65 anos de idade.
Exames Laboratoriais Pré-Terapêutico	Hemograma completo; ureia; creatinina; enzimas hepáticas, TGO, TGP, fosfatase alcalina, proteínas totais e frações, gama-GT, beta-HCG (mulheres em idade fértil), VHS, glicemia jejum, albumina sérica, EQU. Sorologia para hepatite A, B e C, teste anti-HIV, PPD e RX de tórax.
Exames Laboratoriais Periódicos	Hemograma, enzimas hepáticas e função renal devem ser repetidos na primeira semana. Em seguida, após 6 semanas, e depois podem ser realizados a cada 3 meses. Enzimas hepáticas, e função renal devem ser solicitados quinzenalmente nos primeiros dois meses e posteriormente a cada 3 meses. Albumina pode ser repetida a cada 6 meses.

Fonte: adaptado de Psoríase: consenso e algoritmo de tratamento, 2012.

Acitretina

Aprovada para tratamento da psoríase pela FDA em 1997, a acitretina pertence à classe dos fármacos retinoides, os quais são análogos da vitamina A. O mecanismo de ação da acitretina não é totalmente elucidado, entretanto, acredita-se que tenha ação na reação inflamatória e na modulação da diferenciação e proliferação das células epidérmicas (MENTER *et al*,2020).

Os melhores resultados terapêuticos com a acitretina são alcançados, principalmente, na psoríase pustulosas localizada e generalizada, bem como na forma eritrodérmica, contudo pode ser usada em todas as formas da doença. No Brasil, a acitretina é fornecida pelo Ministério da Saúde e está disponível na relação de medicamentos de alto custo em cápsulas de 10 e 25mg (SBD, 2012).

A acitretina pode ser administrada usualmente em doses de 10 a 50 mg por dia para psoríase, ainda, pode ser aumentada gradualmente conforme a resposta terapêutica e os efeitos adversos tolerados pelo paciente até a dose máxima de 70 mg/dia. Ademais, leva em média de 3 a 6 meses para a obtenção de um resultado eficaz com essa terapia e por não ser uma medicação imunossupressora é, frequentemente, utilizada em pacientes que realizam terapia anti-retroviral como tratamento do HIV (MENTER *et al*,2020).

É contraindicado o uso desse medicamento em casos de gestação, lactação e mulheres que pretendem engravidar um mês antes, durante ou até 3 anos após a suspensão do fármaco, devido ao alto risco de teratogenicidade fetal. Ainda, deve ser evitado em pacientes que apresentem reações de hipersensibilidade a componentes presentes na cápsula da acitretina e em mulheres que não utilizam anticoncepcionais. Já as contraindicações relativas são: casos de insuficiência renal ou hepática, crianças, leucopenia, ideação suicida; hipercolesterolemia moderada a grave; hipertrigliceridemia, pseudotumor cerebral (SBD, 2012).

Em relação aos efeitos adversos da acitretina, os mais comuns são os mucocutâneos, como: xerose, ressecamento da mucosa oral e nasal que pode levar a epistaxe, queilite, xeroftalmia, fragilidade ungueal, eflúvio telógeno, fotossensibilidade, tecido granulomatoso e lesão tipo granuloma piogênico, os quais podem variar de leve a grave. Ainda, pode ocorrer efeitos sistêmicos, tais quais: mialgia, artralgia, sintomas gastrointestinais, alterações de humor, hepatite medicamentosa, pancreatite, gota, cefaleia. Laboratorialmente, hiperlipidemia é a anormalidade mais comum e está presente em 25% a 50% dos pacientes, já a elevação das transaminases é observada em 13% a 16% dos casos. Outros efeitos adversos

considerados crônicos também são relatados como, por exemplo, alterações ósseas (MENTER *et al*,2020).

O paciente selecionado para a terapia com acitretina deve realizar os seguintes exames complementares pré-terapêuticos: hemograma completo, colesterol total, HDL, LDL, transaminases, fosfatase alcalina, bilirrubinas, ureia, creatinina, triglicerídeos e glicemia. Em casos de mulheres que estejam em idade fértil, deve ser solicitado beta-HCG. Além disso, na fase de manutenção do tratamento, os exames complementares devem ser periódicos para acompanhamento (SBD, 2012)

Ciclosporina

Aprovada pela FDA para psoríase em 1997, a ciclosporina corresponde a um peptídeo derivado do fungo *Tolypocladium inflatum gams* com propriedades imunossupressoras altamente eficaz para o tratamento da patologia em questão. O mecanismo de ação está relacionado com a indução de imunossupressão pela inibição da enzima calcineurina e ocorre o bloqueio de muitas citocinas inflamatórias, como, por exemplo, interleucina 2 e interferon gama (MENTER *et al*,2020)(SBD, 2012).

Devido aos vários efeitos colaterais da ciclosporina, alguns autores preconizam um rodízio de tratamento ou o uso dessa medicação como terapia de ponte na transição para um tratamento mais seguro a longo prazo. Dessa maneira, pode ser utilizada por um período máximo de até 2 anos com redução lenta e gradual da dose para evitar reações indesejadas. Inicialmente, a dose de ciclosporina recomendada corresponde a 2,5 mg/kg/dia, dividida em duas tomadas. Esta dose pode ser aumentada gradualmente, a cada 2 a 4 semanas, em 0,5 a 1 mg/Kg/dia, até a dose máxima de 5 mg/Kg/dia e recomenda-se que o uso seja breve. Ainda, se em dose máxima e sem resposta terapêutica em aproximadamente 6 semanas de uso, deve-se suspender a medicação (SBD,2012).

Em relação aos efeitos adversos, os mais comuns são a hipertensão sistêmica arterial e a nefrotoxicidade, ocorrem devido a exposição prolongada a ciclosporina. Quando a hipertensão sistêmica arterial for leve e a relação custo-benefício for maior, pode ser tratada com medicamentos anti-hipertensivos (bloqueadores do canal de cálcio – anlodipino), já em relação as alterações renais tende a ser revertida com suspensão do fármaco. Dessa maneira, esse medicamento está contraindicado em casos de hipertensão arterial não controlada, função

renal diminuída, malignidade, amamentação, radioterapia e terapias associadas ou prévias com PUVA, UVB e coaltar (MENTER *et al*,2020).

Sabe-se, também, que o uso de ciclosporina aumenta o risco de desenvolvimento de neoplasia, especialmente as cutâneas como o carcinoma espinocelular (CEC). Dessa maneira, em todas as consultas deve ser recomendado o uso de protetor solar e a pele deve ser minuciosamente examinada, em casos de lesões suspeitas a biópsia deve ser realizada. O risco de infecções oportunistas também é elevado e vacinas com agentes vivos devem ser evitadas (Ministério da Saúde, 2019).

5.4 Tratamento Imunobiológico

Os agentes biológicos correspondem a proteínas recombinantes elaboradas por engenharia genética. Podem ser divididos em: anticorpos monoclonais, citocinas recombinante ou proteínas de fusão. Para o tratamento da psoríase são utilizados, basicamente, anticorpos monoclonais e apenas uma proteína de fusão (SBD,2012).

O tratamento com medicamentos imunobiológicos estão indicados para pacientes que se enquadram nas seguintes condições: maiores de 18 anos, com psoríase em placas considerada moderada/grave, escores de PASI >10/ DLQI>10/ OU BSA>10, intolerância/contraindicação ou falha de resposta aos demais tratamentos em doses adequadas e tempo suficiente (ARNONE *et al*, 2019).

Ademais, para o uso de imunobiológicos deverão ser feitas avaliação clínica bem detalhada, exame físico minucioso e acompanhamento de todos os pacientes em uso dessa terapia. Antes de iniciar o uso dos agentes biológicos, os seguintes exames deverão ser solicitados: hemograma completo, transaminases/aminotransferases (TGP/ALT e TGO/AST), fosfatase alcalina, gama-GT, creatinina sérica, sorologia para hepatite B e C, sorologia para HIV, teste de gravidez, radiografia de tórax, teste tuberculínico ou reação de Mantoux (PPD) e exame do sedimento urinário (Ministério da Saúde, 2019).

Etanercepte

Foi aprovado em 2004 pela FDA e corresponde a uma proteína de fusão humanizada, a qual atua no bloqueio de citocinas como o TNF- α solúvel. Além de ser utilizado no tratamento da psoríase em placa e artrite psoriática, pode também ser usado em doenças reumatológicas como, por exemplo, na artrite reumatoide. Em relação a forma de administração desse agente biológico, pode ser autoaplicado por via subcutânea (SBD, 2012) (MENTER *et al*, 2019).

Para o tratamento da psoríase a dose recomendada do etanercepte é 50 mg, administrado por via subcutânea, duas vezes por semana, durante 12 semanas, seguidas de 25 mg uma vez por semana depois disso. Vários estudos comparativos com placebo comprovam a eficácia e segurança desse medicamento, sobretudo, quando manejados na dose e tempo preconizado. Além disso, os efeitos adversos são considerados leves e o principal relatado pelos pacientes foi reação no local de aplicação da injeção (ARNONE *et al*, 2019) (SBD, 2012).

Infliximabe

Foi aprovado em 2006 pela FDA e corresponde a um anticorpo monoclonal quimérico, o qual atua ligando-se especificamente ao TNF- α , tanto ao solúvel quanto ao transmembranático. Além de ser utilizado no tratamento da psoríase em placa e artrite psoriática, pode também ser usado em doenças reumatológicas como, por exemplo, na artrite reumatoide e em doenças como Crohn e colite ulcerosa. Em relação a forma de administração desse agente biológico, é aplicado por via endovenosa (SBD, 2012) (MENTER *et al*, 2019).

Para o tratamento da psoríase a dose preconizada do infliximabe é de 5 mg/kg, deve ser diluído e infundido por via endovenosa, lentamente, por no mínimo duas horas. O método é individualizado, pois a dose terapêutica empregada é calculada de acordo com o peso do paciente e, ainda, pode ser dividido em duas fases: indução e manutenção. Na indução, o medicamento é administrado nas semanas 0, 2 e 6, após isso, na manutenção a administração do imunobiológico é a cada 8 semanas. Estudos demonstraram a eficácia e segurança desse medicamento, sobretudo, quando usado por um período de dez semanas. Além disso, poucos efeitos colaterais foram relatados, sendo o principal a reação infusional aguda (ARNONE *et al*, 2019) (SBD, 2012).

Adalimumabe

Foi aprovado em 2008 pela FDA e corresponde a um anticorpo monoclonal humano, anti TNF- α . É utilizado no tratamento da psoríase em placa, artrite psoriática e várias outras patologias. Em relação a forma de administração desse agente biológico, é aplicado por via subcutânea. A dose inicial é de 80mg, seguida de uma dose de 40mg, uma semana após. Sequencialmente, deverá ser usado 40mg a cada duas semanas (SBD, 2012) (MENTER *et al*, 2019).

Em relação aos efeitos adversos, foram considerados leves e o mais comumente relatado foi a reação no local de aplicação da injeção. Estudos apontam a eficácia e segurança desse agente biológico para psoríase em placa considerada moderada/grave pela avaliação da resposta do PASI e melhora na qualidade de vida de acordo com o escore DLQI durante 10 a 16 semanas de uso (ARNONE *et al*, 2019) (SBD, 2012).

Ustequinumabe

Foi aprovado em 2009 pela FDA e corresponde um anticorpo monoclonal humano, o qual atua contra a porção P40 das interleucinas 12 e 23 (IL12 e IL23), que são citocinas que têm importante papel na ligação da resposta imunológica inata com a adaptativa. É utilizado no tratamento da psoríase em placa, artrite psoriática e doença de Crohn. Em relação a forma de administração desse agente biológico, é aplicado por via subcutânea (SBD, 2012) (MENTER *et al*, 2019).

Para o tratamento da psoríase a dose preconizada do ustequinumabe é de e 45 mg, administrado por via subcutânea na semana 0 e 4, após isso, a cada 12 semanas. Ainda, em casos que o paciente tenha mais de 90 kg a dose deverá ser dobrada e utilizada do mesmo modo. Estudos mostram a eficácia e segurança desse agente biológico para psoríase em placa considerada moderada/grave pela avaliação da resposta do PASI e melhora na qualidade de vida de acordo com o escore DLQI em análise de um período de 12 semanas. Além disso, os efeitos colaterais foram considerados leves/moderados, os principais relatados foram infecções e malignidade (ARNONE *et al*, 2019) (SBD, 2012).

Secuquinumabe

Foi aprovado em 2015 pela FDA e corresponde a um anticorpo monoclonal humano, o qual se liga a IL-17. É utilizado no tratamento da psoríase em placa e espondilite anquilosante. Em relação a forma de administração, é aplicado por via subcutânea. A dose recomendada é de 300 mg nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, totalizando cinco doses. Na sequência, a administração de manutenção é mensal. Para a dose preconizada de 300 mg serão necessárias duas canetas de 150mg aplicadoras que deverão ser injetadas ao mesmo tempo (MENTER *et al*, 2019) (Ministério da Saúde, 2019).

Risanquizumabe

Foi aprovado em 2019 pela FDA e corresponde a um anticorpo monoclonal de imunoglobulina humanizada G1 (IgG1), o qual inibe de forma seletiva a IL-23 através da ligação à subunidade p19. É utilizado no tratamento de psoríase em placas moderada a grave. Em relação a forma de administração, é aplicado por via subcutânea. A dose recomendada é de 150mg aplicadas por meio de 2 injeções subcutâneas de 75mg na semana 0 e 4, e doses de manutenção a cada 3 meses (MENTER *et al*, 2019).

Ixequizumabe

Foi aprovado em 2016 pela FDA e corresponde a um anticorpo monoclonal de imunoglobulina humanizada G4 (IgG4), o qual age por meio da neutralização da IL-17^a. É utilizado no tratamento de psoríase em placas moderada a grave e artrite psoriática. Em relação a forma de administração, é aplicado por via subcutânea. A dose recomendada é de 160mg aplicadas por meio de duas injeções subcutâneas de 80mg na semana 0 seguida de 80mg nas semanas 2,4,6,8 e 12 e então, 80mg a cada 4 semanas (MENTER *et al*, 2019).

Guselcumabe

Foi aprovado em 2017 pela FDA e corresponde anticorpo monoclonal lambda IgG1 totalmente humano, o qual bloqueia a subunidade p19 da IL-23. É utilizado no tratamento de adultos com psoríase em placas moderada a grave. Em relação a forma de administração, é aplicado por via subcutânea. A dose recomendada é de 100mg na semana 0 e na semana 4, seguida de doses de manutenção a cada 8 semanas (MENTER *et al*, 2019).

6 MONITORIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO DO TRATAMENTO

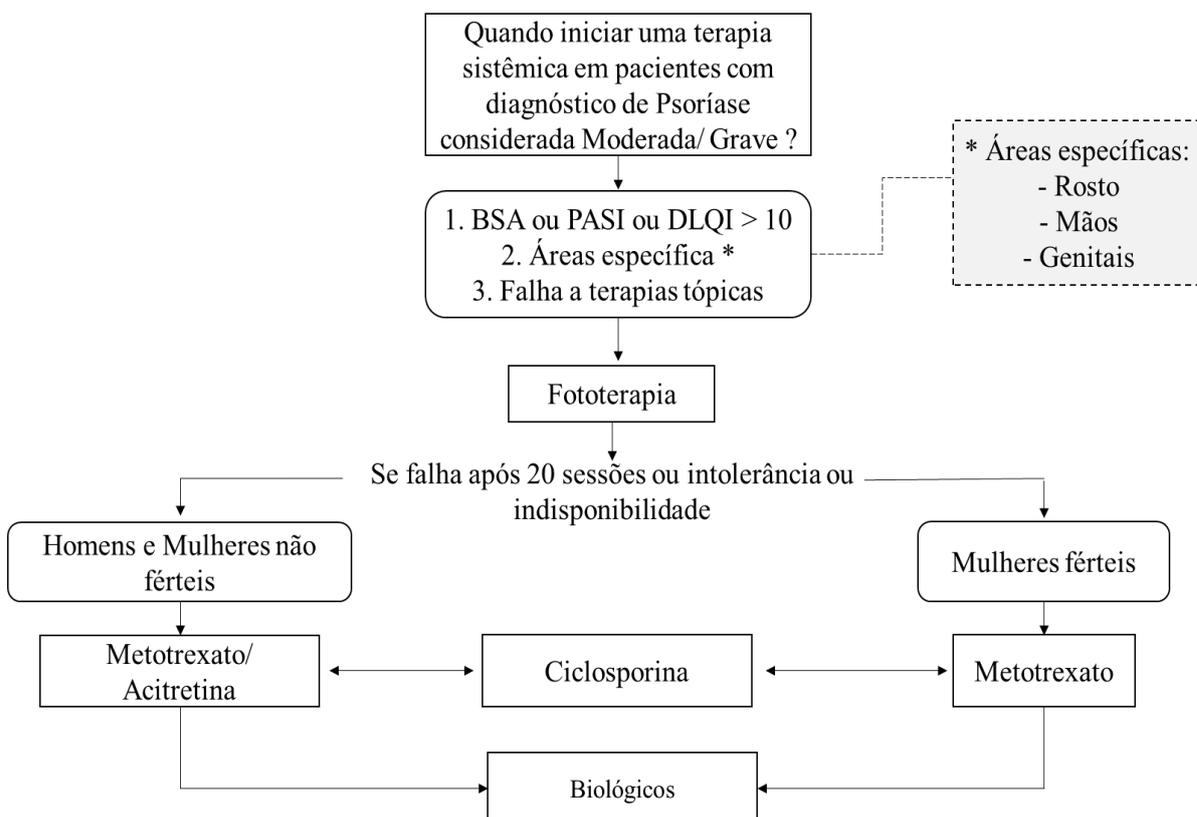
Receber dicas e informações auxiliares sobre a doença em questão durante as consultas ambulatoriais é uma ocasião propícia a mudanças positivas na vida dos pacientes. Além disso, é de suma importância ensinar sobre o uso adequado de medicamentos, pois é uma forma de melhorar a aderência ao tratamento e reduzir as possíveis complicações decorrentes da psoríase. Embora a resposta PASI100 seja o objetivo ideal do tratamento, uma melhora em relação ao basal de 75% ou mais no PASI (PASI75) mostra-se bastante aceita na prática clínica como melhora significativa da doença. Outro índice utilizado é o DLQI 0/1 atingido, o qual significa que a patologia não mais afeta a QV do paciente (SBD, 2020).

Ainda, tanto o PASI75 bem como o DLQI < 5 são parâmetros usados no Brasil para escolha da melhor conduta terapêutica, seja para troca ou manutenção do tratamento. Uma avaliação global do paciente deve ser feita, considerando comorbidades que impactem psicologicamente e fisicamente a sua vida, visto que a ideia de gravidade da doença pode divergir entre médico e paciente. Em relação ao BSA < 3, é uma das metas terapêuticas mais viáveis e utilizada na prática clínica, porém revela-se menos vantajosa que os demais parâmetros, pois não leva em consideração a inflamação sistêmica da doença (SBD, 2020).

Dessa maneira, preconizaremos nesse Protocolo que as consultas ambulatoriais após o diagnóstico de Psoríase devem ser rotina para um melhor manejo e acompanhamento desses pacientes.

7 FLUXOGRAMAS

Figura 1 – Fluxograma de Tratamento da Psoríase Grave



Observações Importantes:

1. Para calcularmos o BSA e o PASI utilizaremos neste Protocolo o aplicativo Psoriasis Calc e para o DLQI será aplicado um questionário.
2. A mudança entre as terapias poderá ocorrer se intolerância, falha ou contraindicação absoluta ou relativa.
3. Pacientes em uso de MTX com DLQI < 5 e PASI50 em 8 semanas, sugere-se a troca de medicação.
4. Considerar falha primária caso paciente não alcance PASI 50 e DLQI < 5 entre 12 -16 semanas de Acitretina e até 4 semanas para ciclosporina.
5. A meta terapêutica para os imunobiológicos neste Protocolo é o alcance de PASI90 ou PASI absoluto < 3. Havendo falha primária deve-se optar por diferente mecanismo de ação.
6. O paciente ou responsável legal deve estar ciente e assinar um termo de consentimento estabelecido para cada um desses medicamentos. O qual visa esclarecer sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados.

Figura 2 – Fluxograma de Tratamento da Psoríase Grave (continuação)**Anexo 1**

Antes de iniciarmos o uso do MTX alguns exames devem ser solicitados, como: hemograma completo, ureia, creatinina, transaminases/aminotransferases (TGP/ALT e TGO/AST), fosfatase alcalina, gama-GT, albumina, VHS, glicemia jejum, albumina sérica, QUE, sorologias para hepatites B e C e anti-HIV, teste de gestação (em mulheres em idade fértil), sumário de urina, reação de Mantoux (PPD) e radiografia de tórax.

- CID L40.0 L40.1 L40.4 L40.8.

- Documentos: Escore PASI OU DLQI OU BSA.

- Descrição detalhada da área acometida e tratamentos prévios realizados.

- Termo de esclarecimento e responsabilidade preenchido e assinado pelo médico e paciente ou responsável legal.

- Documentos adicionais: fotografia da área acometida.

Anexo 2

Antes de iniciarmos o uso da Ciclosporina alguns exames devem ser solicitados, como: hemograma, creatinina (2 dosagens em dias diferentes), ureia (2 dosagens em dias diferentes), descrição de 2 aferições da pressão arterial sistêmica em diferentes momentos, transaminases/aminotransferases, fosfatase alcalina, gama-GT, bilirrubinas, sumário de urina, colesterol total e frações, triglicerídeos, glicemia, sódio, magnésio, ácido úrico, potássio, velocidade de hemossedimentação (VHS), cálcio, exame parasitológico de fezes e sorologias para vírus B, C, HIV, VDRL. Deve-se considerar a realização de reação de Mantoux (PPD), radiografia de tórax e teste de gestação para mulheres em idade fértil.

- CID L40.0 L40.1 L40.4 L40.8.

- Documentos: Escore PASI OU DLQI OU BSA.

- Descrição detalhada da área acometida e tratamentos prévios realizados.

- Termo de esclarecimento e responsabilidade preenchido e assinado pelo médico e paciente ou responsável legal.

- Documentos adicionais: fotografia da área acometida.

Anexo 3

Antes de iniciarmos o uso da Acitretina alguns exames devem ser solicitados, como: transaminases/aminotransferases hepáticas, fosfatase alcalina (FA), bilirrubinas, gama-GT, colesterol total e frações, triglicerídeos, ureia, creatinina, glicose, hemograma completo, VHS, glicemia de jejum e teste de gravidez em mulheres em idade fértil. Radiografia de punhos e mão para avaliação da idade óssea em crianças e densitometria óssea para faixa de risco.

- CID L40.0 L40.1 L40.4 L40.8.

- Documentos: Escore PASI OU DLQI OU BSA.

- Descrição detalhada da área acometida e tratamentos prévios realizados.

- Termo de esclarecimento e responsabilidade preenchido e assinado pelo médico e paciente ou responsável legal.

- Documentos adicionais: fotografia da área acometida.

- Para crianças: radiografia de mãos e punhos.

Anexo 4

Antes de iniciarmos o uso de um biológico alguns exames devem ser solicitados, como: Hemograma completo, Transaminases/aminotransferases, FA, gama-GT, Creatinina sérica, Proteína C reativa, Sorologia para hepatite B (incluindo anti-HBC para descartar infecção prévia)/ HIV/ HCV, Teste de gravidez, RX de tórax, PPD, SEU, VHS.

- Antes do início da terapia com imunobiológicos, o calendário vacinal deve ser atualizado. As vacinas com vírus atenuado são contraindicadas nos pacientes em uso de imunossupressores ou de imunomoduladores.*

- CID L40.0 L40.1 L40.4 L40.8.

- Documentos: Escore PASI OU DLQI OU BSA.

- Descrição detalhada da área acometida e tratamentos prévios realizados.

- Termo de esclarecimento e responsabilidade preenchido e assinado pelo médico e paciente ou responsável legal.

- Documentos adicionais: fotografia da área acometida.

* Vacinas atenuadas e inativas disponíveis no Brasil:

VACINAS ATENUADAS	VACINAS INATIVAS
Tríplice Viral (sarampo, caxumba, rubéola); Tetra Viral (tríplice + varicela); Varicela; Febre Amarela; Pólio oral; BCG; Rotavírus; Herpes Zoster.	Pentavalente (Difteria, tétano, coqueluche, haemophilus influenzae, pólio); Hexavalente (penta + hepatite B); Meningococo C ou Meningococo ACWY; Pneumococo; VIP (pólio inativada); Influenza tri ou tetra valente; Dupla adulto (tétano e difteria); HPV; Hib (haemophilus b); Hepatite B; Hepatite A.

Figura 3 – Fluxograma de Tratamento da Psoríase

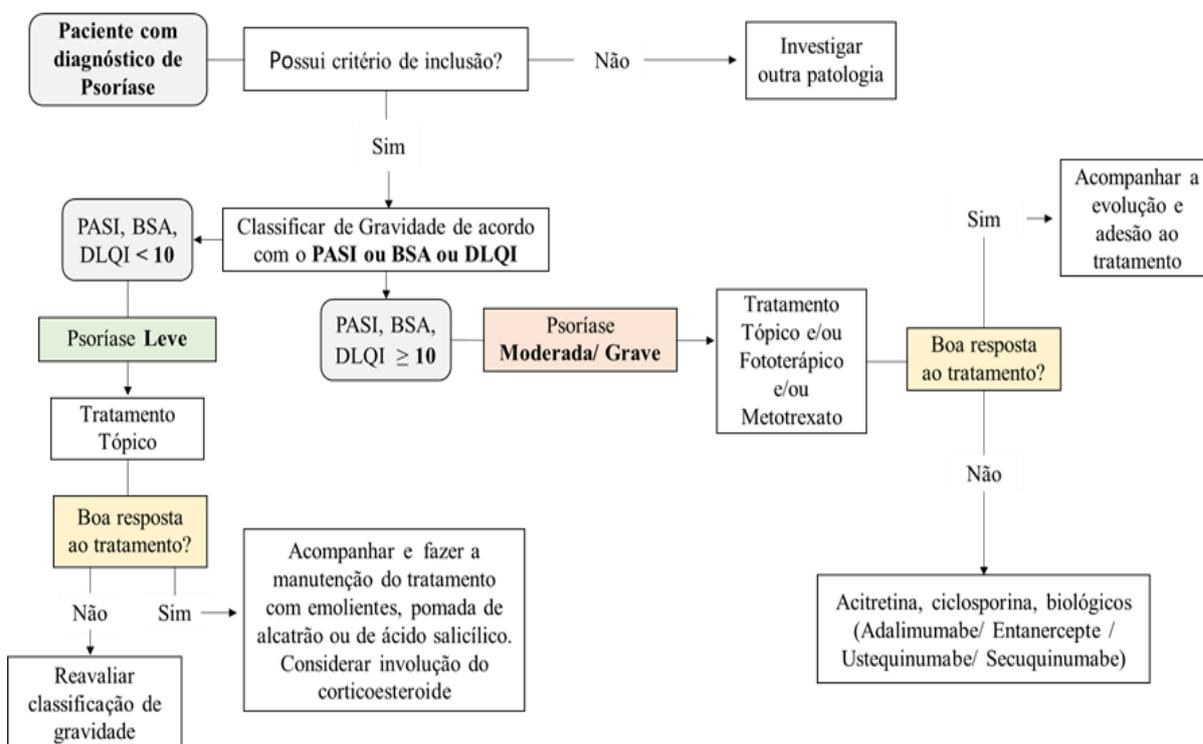
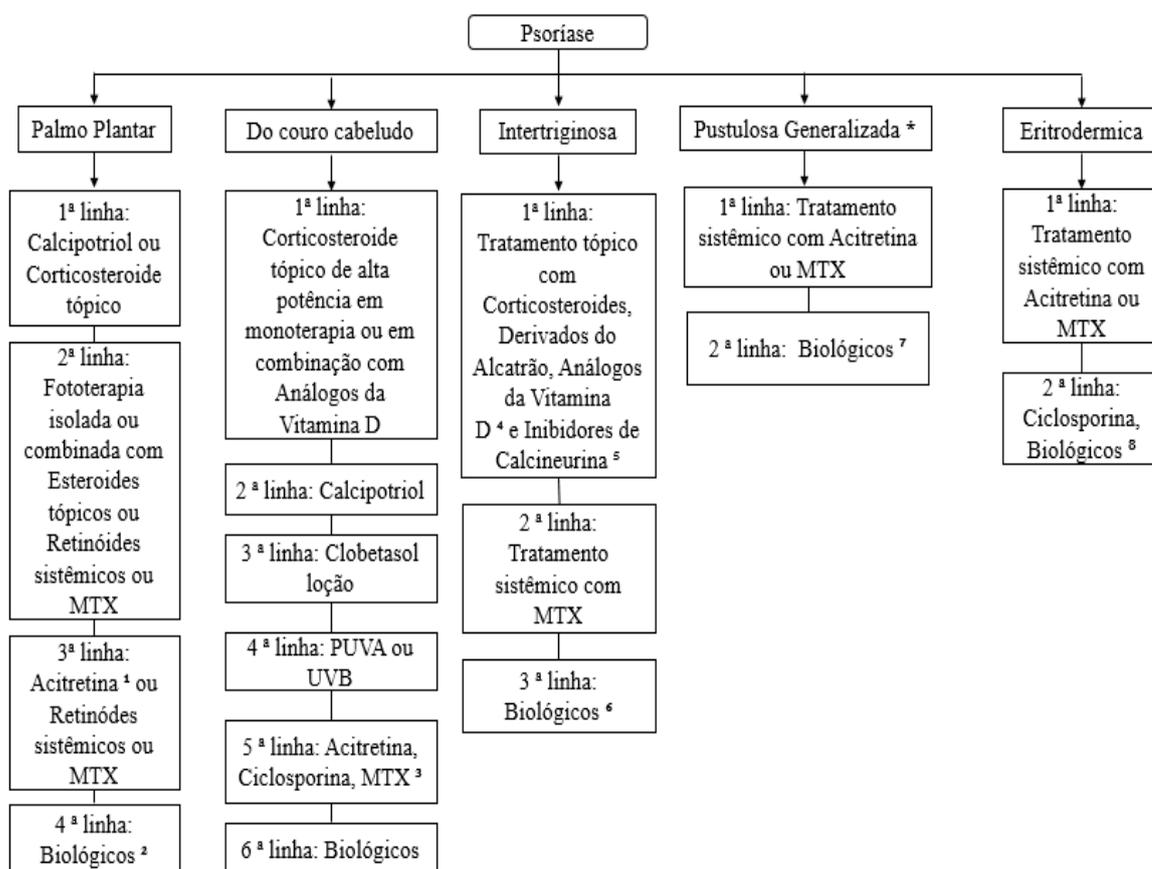


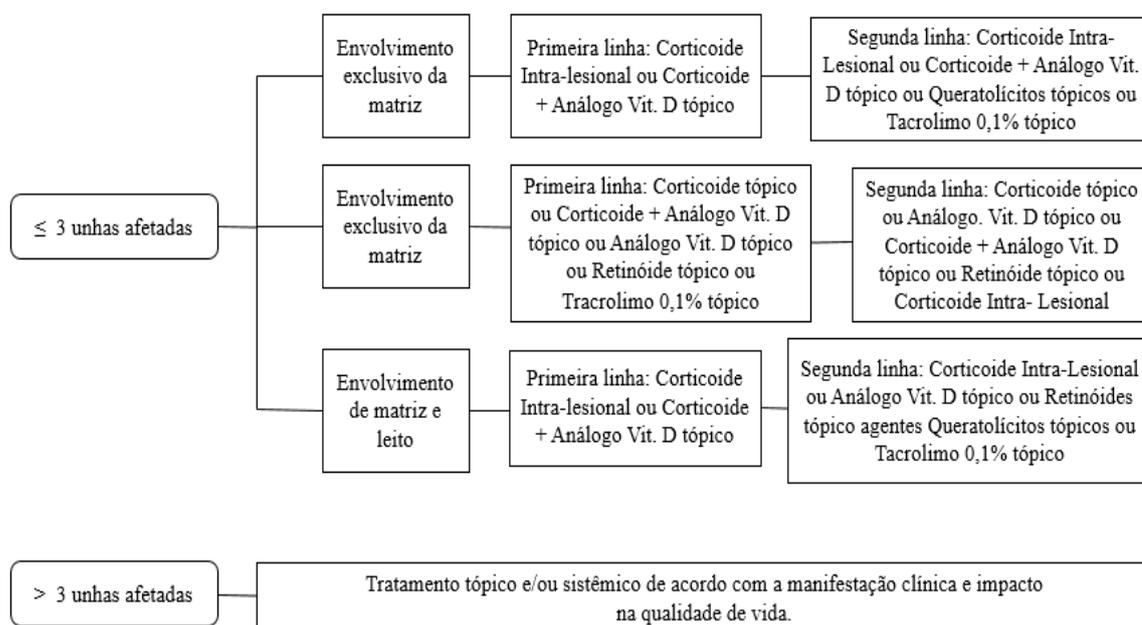
Figura 4 – Fluxograma de Tratamento dos Diferentes Tipos de Psoríase



Observações Importantes:

1. Acitretina não deve ser utilizada em mulher com idade fértil.
2. No caso da Psoríase Palmo Plantar hiperqueratótica, os estudos sugerem que adalimumabe (A), infliximabe (A), guselcumabe (A), ixequizumabe (A) e secuquinumabe (A) são opções eficazes de tratamento. Etanercepte apresenta forte evidência (C) e ustequinumabe (B).
3. O uso da terapia sistêmica convencional, com metotrexato, ciclosporina e Acitretina no tratamento da psoríase do couro cabeludo, foi pouco estudada em ensaios clínicos controlados e randomizados.
4. Análogos da vitamina D devem ser usados com cuidado na região genital e nas dobras devido ao potencial irritativo. Quando associados aos corticoides seu uso não é recomendado, de acordo com a bula da medicação.
5. Os inibidores da calcineurina são efetivos em topografia genital, mas podem cursar com irritação, dermatite de contato, reativação do herpes simples e aumentar o risco de candidíase.
6. Relatos da literatura demonstram melhora da Psoríase Intertriginosa com uso de adalimumabe, ustequinumabe e ixequizumabe. Já em região genital, estudos específicos com ixequizumabe mostraram melhora nos índices de atividade da doença, prurido e na qualidade de vida dos doentes avaliados.
7. Diferentes classes de biológicos apresentam evidência de eficácia na PPG. No entanto, deve ser lembrado que podem ser responsáveis pelo desencadeamento de surtos de psoríase pustulosa generalizada aguda, considerados como reação paradoxal.
8. A ciclosporina (4–5 mg/kg/dia) e o infliximabe (5mg/kg) são os medicamentos mais recomendados no tratamento da psoríase eritrodérmica, devido ao rápido início de ação. Outros agentes biológicos anti-TNF indicados são o etanercepte e adalimumabe.
9. O manejo adequado da Psoríase Pustulosa Generalizada inclui avaliação clínica e laboratorial detalhada e internação hospitalar nos casos de maior gravidade.

Figura 5 – Fluxograma de Tratamento da Psoríase Ungueal



TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

ÁCIDO SALICÍLICO, ALCATRÃO MINERAL, CLOBETASOL, DEXAMETASONA, CALCIPOTRIOL, ACITRETINA, METOTREXATO, CICLOSPORINA, ADALIMUMABE, ETANERCEPTE, SECUQUINUMABE E USTEQUINUMABE.

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de **ácido salicílico, alcatrão mineral, clobetasol, dexametasona, calcipotriol, acitretina, metotrexato, ciclosporina, adalimumabe, etanercepte, secuquinumabe e ustequinumabe**, indicados para o tratamento de **psoríase**.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

- melhora dos sintomas da doença;
- melhora da aparência das lesões na pele, com melhora da qualidade de vida.

Fui também informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- **alcatrão mineral, dexametasona, calcipotriol, adalimumabe, secuquinumabe e ustequinumabe**: medicamentos classificados na gestação como fator de risco B (estudos em animais não mostraram anormalidades, embora estudos em mulheres não tenham sido feitos; o medicamento deve ser prescrito com cautela);
- **ácido salicílico, clobetasol e ciclosporina**: medicamentos classificados na gestação como fator de risco C (estudos em animais mostraram anormalidades nos descendentes, porém não há estudos em humanos; o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício **potencial pode ser maior que os riscos**);
- **acitretina e metotrexato**: medicamentos classificados na gestação como fator de risco X (seu uso é contraindicado em gestantes ou em mulheres planejando engravidar);
- efeitos adversos do **ácido salicílico**: vermelhidão, ressecamento, queimadura, hiperpigmentação temporária, formação de crostas;
- efeitos adversos do **alcatrão mineral**: irritação da pele e queimação;
- efeitos adversos do **clobetasol**: piora da lesão, surgimento ou piora da coceira, inchaço, dor, ardor ou vermelhidão no local onde foi usado o medicamento; em casos de uso prolongado e em áreas extensas, alterações na pele, aumento do crescimento dos pelos no corpo, sinais e sintomas do excesso de hormônios da adrenal (aumento da pressão arterial, aparecimento de espinhas, estrias, inchaços, ganho de peso inesperado, dor óssea, problemas nos olhos, dor de cabeça);
- efeitos adversos do **calcipotriol**: eventualmente irritação local transitória, dermatite facial, com aparecimento de coceira, inchaço, dor, ardor ou vermelhidão na pele;

– efeitos adversos da **dexametasona**: sensação de ardência, coceira, irritações, securas, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação, dermatite alérgica de contato, maceração da pele, estrias e brotoejas;

– efeitos adversos da **acitretina**: dores musculares, dores nas articulações, dores de cabeça, náusea, vômitos, secura das mucosas, perda de cabelo, sede não usual, irritação, secura nos olhos, alteração do paladar, sensibilidade aumentada à luz solar, unhas quebradiças, prisão de ventre, diarreia, cansaço, aumento do suor, elevação dos níveis de colesterol e triglicerídios; efeitos mais raros: cheiro anormal da pele, alergias na pele, inflamação da garganta, inflamação do pâncreas (pancreatite) e inflamação do fígado (hepatite);

– efeitos adversos do **metotrexato**: problemas gastrointestinais com ou sem sangramento, diminuição no número de glóbulos brancos no sangue, diminuição no número de plaquetas, aumento da sensibilidade da pele aos raios ultravioleta, feridas na boca, inflamação nas gengivas, inflamação na garganta, espinhas, perda do apetite, palidez, coceira, náusea e vômitos; mais raros e dependendo da dose utilizada: cansaço associado à formação de bolhas e com perda de regiões da pele e de mucosas (síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) e problemas graves de pele; também pode facilitar o estabelecimento ou agravar infecções;

– efeitos adversos de **ciclosporina**: problemas nos rins e no fígado, tremores, aumento da quantidade de pelos no corpo, hipertensão, crescimento da gengiva, aumento dos níveis de colesterol e triglicerídios, formigamentos, dor no peito, batimentos rápidos do coração, convulsões, confusão, ansiedade, depressão, fraqueza, dores de cabeça, unhas e cabelos quebradiços, coceira, espinhas, náusea, vômitos, perda de apetite, soluços, inflamação na boca, dificuldade para engolir, sangramentos, inflamação do pâncreas, prisão de ventre, desconforto abdominal, diminuição das células brancas do sangue, linfoma, calorões, aumento da quantidade de cálcio, magnésio e ácido úrico no sangue, toxicidade para os músculos, problemas respiratórios, sensibilidade aumentada à temperatura e aumento das mamas;

– efeitos adversos do **adalimumabe e etanercepte**: reações no local da aplicação da injeção como dor e coceiras, dor de cabeça, tosse, náusea, vômitos, febre, cansaço, alteração na pressão arterial; reações mais graves: infecções oportunistas fúngicas e bacterianas do trato respiratório superior, como faringite, rinite, laringite, tuberculose, histoplasmose, aspergilose e nocardiose, podendo, em casos raros, ser fatal;

– efeitos adversos do **ustequinumabe e secuquinumabe**: reações no local da aplicação da injeção como dor e vermelhidão, tonturas, diarreia, vômitos, enjôos, nasofaringite, dor de cabeça, infecções oportunistas fúngicas e bacterianas do trato respiratório superior, como faringite, rinite, laringite, coceiras, dores musculares e nas articulações;

– medicamentos contraindicados em casos de hipersensibilidade (alergia) aos fármacos ou aos componentes da fórmula; acitretina também é contraindicada em casos de alergia à vitamina A e seus derivados.

– alguns medicamentos biológicos aumentam o risco de tuberculose, devendo ser realizada antes do início do tratamento pesquisa de infecção ativa ou de tuberculose latente, para tratamento apropriado;

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato. () Sim () Não

Meu tratamento constará do(s) seguinte(s) medicamento(s):

- ácido salicílico
- alcatrão mineral
- clobetasol
- calcipotriol
- dexametasona
- acitretina
- metotrexato
- ciclosporina
- adalimumabe
- etanercepte
- secuquinumabe
- ustequinumabe

Local:	Data:	
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico responsável:	CRM:	UF:
_____ Assinatura e carimbo do médico		
Data: _____		

Nota 1: A fototerapia é compatível com os procedimentos 0303080108 - Fototerapia (por sessão) e 0303080116 - Fototerapia com fotossensibilização (por sessão), da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais do SUS.

Nota 2: Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

LAUDO DE SOLICITAÇÃO, AVALIAÇÃO E AUTORIZAÇÃO DE MEDICAMENTO(S)

		Sistema Único de Saúde Ministério da Saúde Secretaria de Estado da Saúde																								
COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA																										
LAUDO DE SOLICITAÇÃO, AVALIAÇÃO E AUTORIZAÇÃO DE MEDICAMENTO(S)																										
SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTO(S)																										
CAMPOS DE PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PELO MÉDICO SOLICITANTE																										
1-Número do CNES* <input style="width: 100px;" type="text"/>		2- Nome do estabelecimento de saúde solicitante <input style="width: 100%;"/>																								
3- Nome completo do Paciente* <input style="width: 100%;"/>		5-Peso do paciente* <input style="width: 40px;"/> kg																								
4- Nome da Mãe do Paciente* <input style="width: 100%;"/>		6-Altura do paciente* <input style="width: 40px;"/> cm																								
7- Medicamento(s)*		8- Quantidade solicitada*																								
		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 30%;">1º mês</th> <th style="width: 30%;">2º mês</th> <th style="width: 30%;">3º mês</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>2</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>3</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>4</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>5</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>		1º mês	2º mês	3º mês	1				2				3				4				5			
	1º mês	2º mês	3º mês																							
1																										
2																										
3																										
4																										
5																										
9- CID-10* <input style="width: 40px;"/>	10- Diagnóstico <input style="width: 100%;"/>																									
11- Anamnese* <input style="width: 100%; height: 50px;"/>																										
12- Paciente realizou tratamento prévio ou está em tratamento da doença?* <input style="width: 100%;"/>																										
<input type="checkbox"/> SIM. Relatar: <input type="checkbox"/> NÃO																										
13- Atestado de capacidade*																										
A solicitação do medicamento deverá ser realizada pelo paciente. Entretanto, fica dispensada a obrigatoriedade da presença física do paciente considerado incapaz de acordo com os artigos 3º e 4º do Código Civil. O paciente é considerado incapaz?																										
<input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM. Indicar o nome do responsável pelo paciente, o qual poderá realizar a solicitação do medicamento <input style="width: 100%;"/>																										
14- Nome do médico solicitante* <input style="width: 100%;"/>		15- Data da solicitação* <input style="width: 60px;"/> / <input style="width: 60px;"/> / <input style="width: 60px;"/>																								
16- Número do documento do médico solicitante* <input style="width: 100%;"/>		17- Assinatura e carimbo do médico* <input style="width: 100%;"/>																								
<input type="checkbox"/> CPF ou <input type="checkbox"/> CNS <input style="width: 100%;"/>																										
18 - CAMPOS ABAIXO PREENCHIDOS POR*: <input type="checkbox"/> Paciente <input type="checkbox"/> Mãe do paciente <input type="checkbox"/> Responsável (descrito no item 13) <input type="checkbox"/> Médico solicitante																										
<input type="checkbox"/> Outro, informar nome: <input style="width: 100%;"/> e CPF <input style="width: 100px;"/>																										
19- Raça/Cor/Etnia informado pelo paciente ou responsável*		20- Telefone(s) para contato do paciente <input style="width: 100%;"/>																								
<input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Amarela <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Indígena. Informar Etnia: <input style="width: 100%;"/> <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Sem informação																										
21- Número do documento do paciente <input style="width: 100%;"/>		23- Assinatura do responsável pelo preenchimento* <input style="width: 100%;"/>																								
<input type="checkbox"/> CPF ou <input type="checkbox"/> CNS <input style="width: 100%;"/>																										
22- Correio eletrônico do paciente <input style="width: 100%;"/>																										

* CAMPOS DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO

8 REFERENCIAS

1. RANDON, A; SCHÄKEL, K. **Psoriasis Pathogenesis and Treatment**. International Journal of Molecular Sciences, 2019.
2. ROMITI, R et al. **Prevalence of psoriasis in Brazil - a geographical survey**. Int J Dermatol, 2017.
3. Ministério da Saúde (BR). **Portaria nº 10, de 06 de setembro de 2019**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase. Disponível em < <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/setembro/11/Portaria-Conjunta-PCDT-Psor--ase-2019.pdf>> Acesso em 20 de abril 2019.
4. BOEHNCKE, Wolf-Henning; SCHON Michael P. **Psoriasis**. The Lancet, 2015.
5. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Consenso Brasileiro de Psoríase: Guias de Avaliação e Tratamento**, 2012. Disponível em < http://www.ufrgs.br/textecc/traducao/dermatologia/files/outros/Consenso_Psoríase_2012.pdf > Acesso em 20 de abril 2019.
6. RIVITTI, Evandro A. **Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti**. Sebastião a p. Sampaio. 1º edição. 2014. editora arOS tes médicas.
7. OLIVEIRA, Maria de Fátima SP; DUARTE, Gleison V; ROCHA, Bruno O. **Psoriasis: classical and emerging comorbidities**. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2015.
8. SCHON Michael P; BOEHNCKE, Wolf-Henning. **Psoriasis**. The New England Journal of Medicine, 2005.
9. FURUE, M *et al.* **Cardiovascular and Metabolic Diseases Comorbid with Psoriasis: Beyond the Skin**. Internal Medicine, 2017.
10. GRIFFITHS, CE; BARKER, JN. **Pathogenesis and Clinical Features of Psoriasis**. Lancet, 2007.
11. HYUN-CHANG, KO et al. **Curso clínico de psoríase gutata: A longo prazo estudo de acompanhamento**. J. Dermatol. 2010.

12. SCHONS, K et al. **Nail psoriasis: a review of the literature**. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2014.
13. RAZERA, F; OLM, GS; BONAMIGO, RR. **Dermatoses Neutrofílicas – Parte II**. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2011.
14. RANZA, R et al. **Psoriasis Prevalence of Psoriatic Arthritis in a Large Cohort of Brazilian Patients with Psoriasis**. The Journal of Rheumatology, 2015.
15. WOLFF, Klaus; JOHNSON, Richard A; SAAVEDRA, Arturo P. **Dermatologia de Fitzpatrick**. 7ª Ed. AMGH Editora Ltda, 2015.
16. ARNONE, M et al. **Diretrizes diagnósticas e terapêuticas da psoríase em placas – Sociedade Brasileira de Dermatologia**. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2019.
17. TORRES, RAT et al. **Comparação entre questionários de qualidade de vida e sua correlação com a evolução clínica de pacientes com psoríase**. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2011.
18. MROWIETZ, U et al. **Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus**. Archives of Dermatological Research, 2011.
19. COSTA, AD; MACHADO, S; SELORES, M. **Corticosteroides tópicos considerações sobre a sua aplicação na patologia cutânea**. Revista Portuguesa. de Clínica Geral, 2005.
20. GABROS, S; NESSEL, TA; ZITO, PM. **Topical Corticosteroids**. [Updated 2020 Apr 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. Disponível em < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532940/> > Acesso em 05 maio 2019.
21. ALMUTAWA, F et al. **Efficacy of localized phototherapy and photodynamic therapy for psoriasis: a systematic review and meta-analysis**. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2014.
22. ELMETS, CA et al. **National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with phototherapy**. Joint American Academy of Dermatology, 2019.
22. Menter, A et al. **Joint American Academy of Dermatology National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies**. Joint American Academy of Dermatology, 2020.

23. . Menter, A et al. **Joint American Academy of Dermatology National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic biologic therapies**. Joint American Academy of Dermatology, 2019.

24. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Consenso Brasileiro de Psoríase: Algoritmo de Tratamento**, 2020.