

**CENTRO REGIONAL UNIVERSITÁRIO DE ESPÍRITO SANTO DO PINHAL**  
**UNIPINHAL**  
**MANTIDO PELA FUNDAÇÃO PINHALENSE DE ENSINO**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

**ANÁLISE DE PRINCÍPIOS ATIVOS TÓPICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO  
DE PSORÍASE EM MULHERES**

**JULIANA DA SILVA COIMBRA**

**ESPÍRITO SANTO DO PINHAL - SP**

**2023**

**JULIANA DA SILVA COIMBRA**

**ANÁLISE DE PRINCÍPIOS ATIVOS TÓPICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO  
DE PSORÍASE EM MULHERES**

Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso apresentada ao Centro Regional Universitário de Espírito Santo do Pinhal - UniPinhal, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Bacharel no curso de Farmácia.

Orientadora:

Gabriela Maria Bertolotto

**ESPÍRITO SANTO DO PINHAL - SP**

**2023**

Coimbra, Juliana da Silva

C679a

Análise de princípios ativos tópicos utilizados no tratamento de psoríase em mulheres / Juliana da Silva Coimbra. – Espírito Santo do Pinhal, 2023.

29 f.

Orientador: Profa. Dra. Gabriela Maria Bertolotto.

Trabalho de Conclusão de Curso – Farmácia – Centro Regional Universitário de Espírito Santo do Pinhal – UNIPINHAL.

1. Tratamento farmacológico. 2. Psoríase. 3. Doença autoimune multifatorial. I. Bertolotto, Gabriela Maria . II. Centro Regional Universitário de Espírito Santo do Pinhal. III. Título.

CDU 615

CENTRO REGIONAL UNIVERSITÁRIO DE ESPÍRITO SANTO DO PINHAL - UNIPINHAL

Mantido pela Fundação Pinhalense de Ensino

Curso de Graduação em Farmácia

PORTARIA MEC/SERES Nº 109, de 4 de fevereiro de 2021, publicada no D.O.U. Nº 25, sexta-feira, 5 de fevereiro de 2021

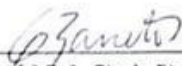
### TERMO DE APROVAÇÃO

A presente monografia, intitulada "PRINCÍPIOS ATIVOS PARA O TRATAMENTO TÓPICO DE PSORÍASE EM MULHERES", de autoria da acadêmica Juliana da Silva Coimbra, matriculada sob o RA 200623, defendida publicamente, no dia 20 de novembro de 2023, no Centro Regional Universitário de Espírito Santo do Pinhal - UniPinhal, como requisito parcial para a obtenção do Título de Bacharel no Curso de Graduação em Farmácia, foi julgada pela Banca Examinadora composta pelos professores abaixo assinados e, após a deliberação, a Banca Examinadora considerou a Monografia **aprovada**, observando-se as orientações desta Banca.

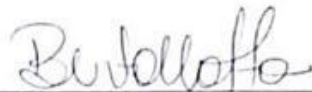
Espírito Santo do Pinhal, 20 de novembro de 2023



Membro 1 -Prof.ª Drª. Adriana de Melo



Membro 2 -Prof.ª Drª. Gisela Pizarro de Mattos Barretto



Prof. Prof.ª Drª Gabriela Maria Bertolotto  
Presidente da Banca - Orientador

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ter me concedido a vida e tudo de melhor que há nela, inclusive a felicidade da graduação, e por toda a proteção ao longo dessa caminhada.

Aos meus pais, meu esposo, obrigado, por todo o amor do meu coração, por compartilhar os inúmeros momentos de ansiedade e estresse, sem vocês ao meu lado o trabalho não seria concluído.

## **AGRADECIMENTO**

Agradeço a minha orientadora, professora Gabriela, obrigado por exigir mais do que eu acreditava que seria capaz de realizar. Agradeço pelo amparo num momento difícil da trajetória acadêmica. Mesmo em tão pouco tempo, pude criar afeto e admiração pela pessoa que é, um ser com uma energia positiva e humildade tamanha, que com sabedoria e paciência inigualáveis foi um dos maiores colaboradores dessa conquista, declaro aqui minha eterna gratidão pelo compartilhamento de seu conhecimento e tempo, bem como sua amizade.

## RESUMO

COIMBRA, Juliana da Silva. Título. Tratamentos farmacológicos da psoríase: Uma análise dos agentes atuais e emergentes. Espírito Santo do Pinhal, 2023. (Trabalho de Conclusão de Curso - Farmácia). Centro Regional Universitário de Espírito Santo do Pinhal - UniPinhal.

A psoríase, uma doença crônica não contagiosa, pode infligir agonia e desfiguração aos pacientes, mas felizmente, existem abordagens terapêuticas eficazes disponíveis. Este estudo teve por objetivo realizar uma análise dos tratamentos farmacológicos da psoríase, com foco especial nos princípios ativos via tópica em mulheres. A metodologia empregada incluiu uma revisão integrativa de literatura, com a coleta de dados provenientes das bases Pubmed, Medline e Scielo. Foram selecionados 25 artigos para análise. Os estudos abrangem diversas abordagens terapêuticas para a psoríase, destacando a variedade de opções disponíveis. A combinação de agentes terapêuticos, a segurança e tolerabilidade dos tratamentos tópicos foram consistentemente ressaltadas, minimizando os impactos adversos na qualidade de vida dos pacientes, a relevância da adesão ao tratamento, sugerindo que estratégias que promovem a adesão podem aprimorar os resultados. A variabilidade na resposta aos tratamentos, evidenciada nos estudos, indica que considerar fatores individuais, como a gravidade inicial da psoríase, é crucial na determinação da eficácia terapêutica. Embora os estudos forneçam insights valiosos, a complexidade da psoríase e a variabilidade nas respostas indicam a necessidade contínua de pesquisas adicionais. Ensaios mais amplos, randomizados e controlados, com acompanhamento a longo prazo, são cruciais para fortalecer as evidências e orientar com mais precisão a prática clínica.

**Palavras-chave:** Tratamento farmacológico. Psoríase. Doença autoimune multifatorial.

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	7
OBJETIVOS.....	10
Objetivo Geral.....	10
Objetivos Específicos.....	10
MÉTODO.....	11
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	12
CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS.....	26



## INTRODUÇÃO

A psoríase, uma doença crônica da pele e das articulações, afeta milhões de indivíduos em todo o mundo, impondo uma carga substancial de morbidade e qualidade de vida comprometida. Considerada uma doença autoimune de origem multifatorial, a psoríase apresenta manifestações clínicas variadas, incluindo lesões cutâneas hiperproliferativas, inflamação crônica e disfunção imunológica. Seu tratamento representa um desafio clínico complexo, dada a heterogeneidade da doença e a necessidade de abordagens terapêuticas individualizadas (Castilho et al., 2021).

Romiti et al. (2020), estimam a prevalência da psoríase no Brasil em 1,31% – 1,15% (95% IC 0,90% a 1,43%) em mulheres e 1,47% (95% IC 1,11% a 1,82%) em homens ( $p=0,22$ ). Identificou-se aumento da prevalência de psoríase ( $p < 0,01$ ) quanto à faixa etária, que, abaixo dos 30 anos, foi de 0,58% (95% IC 0,31% a 0,84%), entre 30 e 60 anos foi de 1,39% (95% IC 1,10% a 1,74%), e, entre maiores de 60 anos, 2,29% (95% IC 1,71% a 2,84%), com maiores indicadores nas regiões Sul e Sudeste.

O diagnóstico da psoríase comumente é estabelecido durante a anamnese, sendo a investigação do histórico familiar e a avaliação dos achados clínicos os principais contribuintes para esse processo diagnóstico. A necessidade de procedimentos invasivos, como a análise histológica por meio de biópsias, é infrequente nesse contexto. A mensuração da gravidade da doença e a quantificação da área afetada são tipicamente realizadas por meio da aplicação de índices de severidade específicos, uma vez que a determinação precisa da espessura e extensão das lesões no paciente desempenha um papel crucial na deliberação da abordagem terapêutica apropriada (Canha, 2019).

Kim; Jerome; Yeung (2017) definem três graus para mensurar a gravidade da psoríase para a prática clínica, conforme aplicadas na diretriz canadense: leve, moderada e grave. O Índice de Área e Gravidade da Psoríase é outra medida de gravidade da doença, com base na Área de Superfície Corporal (*BSA - Body Surface Area*), eritema, endurecimento e descamação, conforme representado no Quadro 1 e na Figura 1:

Quadro 1 – Medidas de gravidade da psoríase

Gravidade	Medidas
Leve	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;3% BSA</li> <li>• Doença com efeito mínimo na QV* do paciente; o paciente pode atingir um nível</li> </ul>

	aceitável de controle sintomático por medidas rotineiras de cuidados com a pele e terapia tópica.
Moderada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3% a 10% BSA</li> <li>• Doença que não pode ser, ou não se espera que seja controlada em um grau aceitável por cuidados rotineiros com a pele medidas ou doenças que afetem substancialmente a qualidade de vida do paciente, seja pela extensão da doença, desconforto (dor ou prurido) ou localização (por exemplo, rosto, mãos, pés ou órgãos genitais).</li> </ul>
Grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;10% BSA</li> <li>• Doença que não pode ser, ou não se espera que seja controlada satisfatoriamente pela terapia tópica e que causa degradação grave da qualidade de vida do paciente.</li> </ul>
* QV — qualidade de vida.	



Figura 1 – Medidas de Gravidade da Psoríase. A-) Leve. B-) Moderada. C-) e D-) Grave.

Fonte: Adaptado de Kim; Jerome; Yeung (2017).

Atualmente as alternativas de tratamento tópico, incluem o uso de emolientes, corticosteróides como o propionato de clobetasol (0,05%) e o dipropionato de betametasona (0,05 mg/g), os ceratólíticos a base de ureia e ácido salicílico, e em forma de pomada de 50mcg/g, o calcipotriol análogo da vitamina D que apresenta um efeito semelhante ao

corticoide, os imunomoduladores tacrolimo com concentração de 0,03% e 0,1%, e o pimecrolimo com 1% de concentração (Bernardes, 2021; Sociedade Brasileira de Dermatologia [SBD], 2020).

#### Quadro 2 – Mecanismos de ação dos medicamentos via tópica da psoríase.

Medicamento	Mecanismo de Ação
Propionato de Clobetasol	Corticosteroides tópicos agem como anti-inflamatórios via múltiplos mecanismos para inibir a fase tardia de reações alérgicas, diminuindo a densidade dos mastócitos, a quimiotaxia e ativação dos eosinófilos, a produção de citocinas por linfócitos, monócitos, mastócitos e eosinófilos, e inibindo o metabolismo do ácido araquidônico. Propionato de clobetasol [bula] (Sanofi Medley Farmacêutica, 2023).
Dipropionato de Betametasona	É um corticosteroide com ação anti-inflamatória e antipruriginosa associada a um efeito vasoconstritor prolongado, permitindo menor frequência de aplicações, podem ser absorvidos através da pele saudável e intacta. A extensão da absorção percutânea de corticosteroides dermatológicos é determinada por vários fatores, incluindo o veículo da formulação e a integridade da barreira epidérmica. Curativos oclusivos, inflamações e/ou outros processos patológicos da pele também podem aumentar a absorção percutânea. Uma vez absorvidos através da pele, os corticosteroides dermatológicos têm farmacocinética similar aos corticosteroides administrados sistemicamente. São metabolizados primariamente no fígado, e são excretados pelos rins. Alguns corticosteroides e seus metabólitos também são excretados pela bile. O início da ação do medicamento é imediato. Dipropionato de betametasona [bula] (EMS S/A, 2023).
Dermolimp (ácido salicílico)	O Ácido Salicílico facilita a descamação da pele solubilizando o cimento intercelular que liga as escamas do estrato córneo por meio da perda de queratina. Este efeito queratolítico promove uma ação antifúngica, suprimindo então o crescimento fúngico; ajudando também na penetração de agentes antifúngicos. O Ácido Salicílico promove uma suave ação antisséptica. Dermolimp [bula] (Belfar, 2023).
Ureadin (ureia)	Ureadin 20 contém ureia a 20%, que é um dos componentes do Fator de Hidratação Natural (FHN), responsável pelo conteúdo hídrico da camada córnea. Em situações normais, a concentração de ureia representa 4% a 7% do FHN. Quando aplicada topicamente, a ureia apresenta ação hidratante, queratolítica e descamativa, devido à sua capacidade de solubilizar e desnaturar as proteínas da pele (ação proteolítica) e aumentar a hidratação pela capacidade de atrair e reter água. Ureadin [bula] (Medley Indústria Farmacêutica Ltda, 2023).
Daivonex (calcipotriol)	Daivonex (calcipotriol) é uma formulação tópica de um análogo da vitamina D, o calcipotriol, que induz diferenciação e suprime a proliferação de queratinócitos. Daivonex (calcipotriol) então, normaliza a proliferação e a diferenciação celular anormal da pele psoriásica. Daivonex [bula] (Hoffmann-La Roche Ltda, 2023).
Atobach (tacrolimo)	O mecanismo de ação de tacrolimo em dermatite atópica não está completamente elucidado. Embora as características que seguem tenham sido observadas, a significância clínica destas observações na dermatite atópica ainda é desconhecida. Pela ligação com uma imunofilina citoplasmática específica (FKBP12), tacrolimo inibe a rota de transdução de sinal dependente de cálcio em células T, prevenindo a transcrição e síntese de IL-2, IL-3, IL-4, IL-5 e outras citocinas isoladas de genes normais, tais como, GM-CSF, TNF- $\alpha$ e INF- $\gamma$ . Em pacientes com dermatite atópica, a melhora das lesões na pele durante o tratamento com pomada de tacrolimo foi associada com a redução de expressão de receptor Fc em células de Langerhans e uma redução de sua atividade hiperestimulante para células T. Atobach [bula] (EMS S/A, 2023).
Elidel (pimecrolimo)	O pimecrolimo é um anti-inflamatório derivado macrolactâmico da ascomicina e um inibidor seletivo da produção e liberação das citocinas pró-inflamatórias e mediadores em células T e mastócitos. O pimecrolimo liga-se com alta afinidade à macrofilina-12 e inibe a fosfatase-calceinurina dependente de cálcio. Como consequência, ocorre a inibição da proliferação das células T e previne a transcrição e liberação das citocinas inflamatórias de ambas as células T auxiliares tipo 1 (TH1) e células T auxiliares do tipo 2 (TH2) como por exemplo interleucina-2, interferon-gama, interleucina-4, interleucina-5, interleucina-10, necrose tumoral fator alfa, macrófago granulócito fator colônia-estimulante. O pimecrolimo e o tacrolimo têm potências similares para inibir o chamado das respostas antigênicas em clones de células T auxiliares humanas, isoladas da pele de

	um paciente com dermatite atópica. Elidel [bula] (Merignac: Meda Manufacturing, 2023).
--	--

Nesse contexto, os tratamentos farmacológicos emergem como elementos fundamentais na gestão da psoríase, tanto para o controle dos sintomas quanto para a modulação dos processos patofisiológicos subjacentes. Enquanto as terapias convencionais continuam a desempenhar um papel significativo, recentes avanços têm impulsionado o desenvolvimento de tratamentos farmacológicos inovadores, oferecendo novas perspectivas para os pacientes (Sociedade Brasileira de Dermatologia [SBD], 2020).

Ao examinarmos as opções farmacológicas atualmente disponíveis, buscamos uma compreensão aprofundada das estratégias terapêuticas emergentes, explorando os mecanismos de ação subjacentes e a robustez das evidências científicas que respaldam sua utilização clínica.

A compreensão aprofundada desses tratamentos não apenas enriquecerá o panorama terapêutico da psoríase, mas também apontará direções para pesquisas futuras, visando aprimorar ainda mais a abordagem clínica dessa doença debilitante.

Nesse sentido, a pesquisa teve como objetivo descrever os principais princípios ativos via tópica para tratamento de psoríase em mulheres., disponível no mercado farmacêutico.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivos geral**

Realizar uma análise dos tratamentos farmacológicos da psoríase, com foco especial nos princípios ativos via tópica em mulheres.

### **Objetivos específicos**

- Realizar uma revisão sistemática das evidências clínicas disponíveis para os tratamentos farmacológicos convencionais utilizados no manejo da psoríase;
- Discutir os desafios atuais e futuros no campo do tratamento farmacológico da psoríase.

## METODOLOGIA

Será utilizada uma abordagem de revisão integrativa da literatura. Essa metodologia permite a compilação e síntese de conhecimentos a partir de diferentes estudos, possibilitando uma análise abrangente e aprofundada do tema.

O tema norteador para a pesquisa foi definido como: “Tratamentos farmacológicos via tópica da psoríase em mulheres”.

A busca e seleção de evidências científicas para esta revisão foi realizada a partir de pesquisas originais, nos idiomas inglês, espanhol e português, indexadas nas bases de dados da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos - PubMed, da Biblioteca Eletrônica Científica Online da América Latina e África do Sul - SciELO e da Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde - BVS.

Para a realização da pesquisa foram utilizadas palavras-chaves *Psoriasis and Topical*. O recorte temporal da pesquisa limitou-se as publicações indexadas nos bancos de dados de 2020 a 2023 do tipo estudos randomizados envolvendo mulheres adultas. Foram encontrados 33 artigos, dos quais foram selecionados 25. Foram excluídos os estudos realizados apenas em crianças ou adolescentes, estudos que não abrangiam mulheres, estudos que envolviam outras enfermidades, estudos com formulações e dietas experimentais e estudos para elucidação fisiopatológica.

A leitura e seleção dos artigos para a avaliação crítica foi realizada iniciando-se pelos títulos, seguida dos resumos e textos completos. Foi verificado os títulos inicialmente, os resumos quando os títulos cumpriam os objetivos estabelecidos, e o texto completo dos artigos selecionados a fim de verificar a elegibilidade para inclusão na presente revisão.

Os estudos selecionados na revisão foram analisados detalhadamente, de forma crítica. Por se tratar de uma revisão integrativa com busca em bases de dados, este projeto não necessitou de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A psoríase representa um desafio global devido à sua natureza incapacitante, culminando em um impacto substancial na qualidade de vida dos indivíduos afetados. Esta afecção dermatológica exibe uma prevalência de 1,31% no território brasileiro, com taxas mais pronunciadas nas regiões Sudeste e Sul. Nos Estados Unidos, a prevalência varia entre 0,7% e 2,6%, enquanto na Europa os números oscilam entre 0,73% e 2,9%. Embora sua etiologia permaneça incerta, evidências indicam uma associação com predisposição genética.

A discussão em torno dos mecanismos subjacentes à geração da psoríase pelo sistema imunológico perdura, uma vez que a identificação de autoantígenos responsáveis por desencadear a doença ainda não foi estabelecida. Ademais, considerações sobre fatores intrínsecos e extrínsecos vêm à tona, tais como estresse e exposição solar excessiva, que podem também desempenhar papéis contributivos (Souza et al., 2021).

Atualmente, as opções terapêuticas de natureza tópica abrangem um espectro diversificado de agentes farmacológicos. Estes incluem emolientes, formulações ceratolíticas contendo ureia e ácido salicílico, bem como corticosteroides, notadamente o propionato de clobetasol (0,05%) e o dipropionato de betametasona (0,05 mg/g). Além disso, destaca-se o calcipotriol, um análogo da vitamina D, apresentado na forma de pomada com concentração de 50 mcg/g. A eficácia deste composto se equipara à dos corticosteroides. Dentro do rol dos imunomoduladores, encontram-se o tacrolimo em concentrações de 0,03% e 0,1%, assim como o pimecrolimo, disponibilizado em concentração de 1%. Cada um destes agentes é direcionado para modular os processos fisiopatológicos da psoríase, e sua utilização é respaldada por evidências clínicas. A escolha criteriosa entre essas alternativas é guiada pelas características específicas do quadro clínico do paciente, visando otimizar a eficácia terapêutica e minimizar potenciais efeitos colaterais (SBD, 2020).

No rol dos agentes farmacológicos de custo mais elevado, destacam-se a acitretina (Neotigason®), um retinoide, que é amplamente empregado como terapia de referência para pacientes com psoríase moderada a grave, e o metotrexato (Fauldmetro®), caracterizado por suas propriedades anti-inflamatórias e imunorreguladoras. Além destes, a ciclosporina (Sandimmun®) figura como um tratamento altamente eficaz para todos os subtipos de psoríase (Mota, 2019).

Recentemente, foram introduzidos no mercado medicamentos como o ixequizumabe (Taltz®), guselcumabe (Tremfya®), certolizumabe pegol (Cimzia®), Adalimumabe (Humira®), infliximabe (Remsima®), etanercepte (Enbrel®), secuquinumabe (Cosentyx®) e

ustequinumabe (Stelara®), todos já em uso no contexto nacional como modalidades terapêuticas. O contínuo interesse reside na busca incessante por novas abordagens terapêuticas para os indivíduos afetados por psoríase, enfocando, sobretudo, terapias que demonstrem resultados de eficácia mais substanciais no controle da doença, minimizando, concomitantemente, a incidência de efeitos colaterais e reações adversas (Bernardes, 2021).

Esse esforço é motivado pela necessidade de otimizar o espectro de opções terapêuticas disponíveis, visando atender às demandas clínicas de pacientes com diferentes graus de gravidade da doença. A investigação e implementação de tratamentos inovadores e mais seletivos é imperativa para conferir um manejo eficaz da psoríase, além de proporcionar maior bem-estar aos pacientes e contribuir para uma qualidade de vida melhorada.

Nesta revisão foram utilizados vinte e cinco artigos publicados que constam no Quadro 1, a partir do ano de 2020 até 2023, os resultados foram agrupados conforme: autores e ano, título, objetivo do estudo, e conclusão.

Quadro 1. Síntese dos artigos que relacionam as possibilidades de tratamentos farmacológicos na psoríase.

<b>Autor/Ano</b>	<b>Título</b>	<b>Objetivos do Estudo</b>	<b>Principais Resultados</b>
Petersen e Lebowohl (2020)	Treating Scalp Psoriasis with Calcipotriene/Betamethasone Dipropionate Fixed-dose Combination Cutaneous Foam: Review of Phase 2 Data	Investigar o efeito de uma combinação de espuma de dose fixa contendo calcipotrieno monohidratado (Cal) e dipropionato de betametasona (BD) na psoríase do couro cabeludo em pacientes adultos e adolescentes	302 adultos (n=100 espuma Cal/BD; n=101 espuma Cal; n=101 espuma BD) e 106 adolescentes receberam tratamento. O sucesso do tratamento em adultos foi significativamente maior com Cal/BD vs espuma Cal (53,0% vs 35,6%, P = 0,021) e numericamente maior do que com espuma BD (47,5%, P = 0,45).
Van Voorhees et al. (2020)	Efficacy and safety of apremilast in patients with moderate to severe plaque psoriasis of the scalp: Results of a phase 3b, multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study	Avaliar a eficácia e segurança do apremilast na psoríase moderada a grave do couro cabeludo.	Com o apremilast, um número significativamente maior de pacientes obteve resposta da Avaliação Global do Médico do Couro Cabeludo (43,3% vs 13,7%), Scalp Itch NRS (47,1% vs 21,1%) e Whole Body Itch NRS (45,5% vs 22,5%), e uma melhora significativamente maior no DLQI foi observado versus placebo (-6,7 vs -3,8; todos P < 0,0001). Apremilast mostrou eficácia no tratamento da psoríase moderada a grave do couro cabeludo.
Bagel et al. (2020)	Apremilast with Add-On Calcipotriene/Betamethasone Dipropionate for Treating Moderate to Severe Plaque Psoriasis	Determinar se a terapia tópica complementar com dipropionato de calcipotrieno/betametasona (C/BD) poderia melhorar as respostas de respondedores parciais ao apremilast na semana 12.	A maioria dos respondedores parciais ao apremilast na semana 8 podem atingir o PASI 75 na semana 12 com a terapia tópica combinada C/BD e manter o PASI 75 até a semana 16 com a monoterapia com apremilast.
Hashim et al. (2020)	Crisaborole 2% ointment for the treatment of intertriginous, anogenital, and facial psoriasis:	Avaliar a segurança e eficácia da pomada de crisaborol a 2% - um	Após 4 semanas, os participantes do grupo do crisaborol demonstraram 66% de melhora em comparação com 9% no

	A double-blind, randomized, vehicle-controlled trial	inibidor não esteróide da fosfodiesterase 4 - no tratamento da psoríase intertriginosa, anogenital e facial.	grupo do veículo (P = 0,0011). Os participantes do grupo do crisaborol continuaram a sentir melhorias durante a fase aberta, demonstrando uma melhoria lesional de 81% na semana 8, com 71% destes participantes a alcançarem a depuração clínica. Não houve eventos adversos.
Liu et al. (2020)	Comparison of safety and efficacy between calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel and calcipotriol scalp solution as long-term treatment for scalp psoriasis in Chinese patients: a national, multicentre, prospective, randomized, active-controlled phase 4 trial	Avaliar a segurança e eficácia a longo prazo do gel de dois compostos em pacientes adultos chineses com psoríase no couro cabeludo.	Observou-se diferença estatisticamente significativa no percentual de atendimentos com sucesso do tratamento segundo Avaliação Global do Sujeito (p=0,009); mais indivíduos tiveram consultas com 100% de sucesso do tratamento (15,2 vs. 6,3%) e menos indivíduos tiveram consultas com 0% de sucesso do tratamento (23,7 vs. 30,8%) usando gel de dois compostos em comparação com a solução de calcipotriol para couro cabeludo. Conclusão: O gel de dois compostos foi bem tolerado e eficaz no tratamento a longo prazo da psoríase do couro cabeludo em pacientes chineses.
Lebwohl et al. (2020)	Trial of Roflumilast Cream for Chronic Plaque Psoriasis	Investigar o creme roflumilaste que contém um inibidor PDE-4 para o tratamento tópico da psoríase.	Entre 331 pacientes submetidos à randomização, 109 foram designados para creme de roflumilaste 0,3%, 113 para creme de roflumilaste 0,15% e 109 para creme veículo. O creme de roflumilaste administrado uma vez ao dia nas áreas afetadas pela psoríase foi superior ao creme veículo, levando a um estado de claridade ou quase claridade em 6 semanas. São necessários ensaios mais longos e maiores para determinar a durabilidade e segurança do roflumilaste na psoríase.
Okwundu et al. (2020)	Adherence to topical treatment can improve treatment-resistant moderate psoriasis	Determinar se os pacientes em uso de tratamentos tópicos resistentes à psoríase podem ser efetivamente tratados com tópicos em condições que promovam a adesão	No final do estudo, a maioria dos pacientes melhorou na maioria dos escores. Portanto, a aparente resistência ao tratamento tópico é muitas vezes devida à má adesão e pode ser superada, pelo menos a curto prazo.
Alex et al. (2020)	Efficacy and safety of HAT1 compared with calcipotriol in the treatment of patients with mild to moderate chronic plaque psoriasis: results from an open-label randomized comparative pilot clinical study	Avaliar a eficácia e segurança do HAT1 na psoríase.	Ensaio clínico piloto aberto de 10 semanas comparando o tratamento tópico do HAT1 com calcipotriol 0,005% em pacientes adultos com psoríase leve a moderada. Os resultados sugerem que o HAT1 reduz a atividade da doença psoríase de uma forma clinicamente relevante. Serão necessários estudos em andamento, incluindo ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e bem desenvolvidos, para avaliar o potencial do HAT1 na psoríase.
Papp et al. (2020)	Roflumilast Cream Improves Signs and Symptoms of Plaque Psoriasis: Results from a Phase 1/2a Randomized, Controlled Study	Avaliar a segurança e eficácia do creme de roflumilaste uma vez ao dia 0,5% e 0,15% em pacientes com psoríase crônica em placas.	O creme de roflumilaste foi seguro e altamente eficaz em doses de 0,5% e 0,15% e representa uma potencial nova terapia tópica de administração única diária para o tratamento da psoríase crônica em placas
Andanooru et al. (2020)	Iontophoretic delivery of methotrexate in the treatment of palmar psoriasis: A randomised controlled study.	Avaliar e comparar a eficácia do metotrexato tópico pela técnica de iontoforese com propionato de clobetasol	Foram recrutados 62 pacientes, dos quais 50 completaram o estudo. Oito dos 25 (32%) pacientes do grupo 1 e 12 dos 25 (48%) pacientes do grupo 2 apresentaram melhora satisfatória ao



		<p>pomada 0,05% no tratamento da psoríase palmar.</p>	<p>final de 6 semanas. No entanto, esta diferença não foi estatisticamente significativa (<math>P = 0,25</math>). Lesão por queimadura foi observada em 12 (48%) pacientes do grupo 1, sem efeitos adversos no grupo 2. A administração iontoforética de metotrexato é uma modalidade terapêutica promissora, cuja eficácia é comparável à da pomada de propionato de clobetasol no tratamento da psoríase palmar.</p>
<p>Silpa-Archa et al. (2020)</p>	<p>The efficacy of UVA1 phototherapy in psoriasis: Clinical and histological aspects</p>	<p>Determinar a eficácia e segurança da fototerapia UVA1 na psoríase, avaliando os resultados clínicos e histológicos.</p>	<p>Embora a fototerapia UVA1 em dose média tenha demonstrado alguma eficácia na psoríase em placas moderada a grave. No entanto, pode não ser uma excelente escolha.</p>
<p>Li et al. (2020)</p>	<p>Efficacy and safety of a topical moisturizer containing linoleic acid and ceramide for mild-to-moderate psoriasis vulgaris: A multicenter randomized controlled trial</p>	<p>Avaliar a eficácia e segurança de um hidratante contendo ácido linoléico-ceramida (LA-Cer) para psoríase vulgar leve a moderada</p>	<p>O uso do hidratante contendo LA-Cer como terapia de manutenção resultou em um tratamento contínuo melhora no estado clínico em termos de área de superfície corporal, PASI, avaliação dos investigadores de ressecamento e descamação da pele e pontuação da Avaliação Global do Médico da Psoríase e na qualidade de vida dos pacientes. Assim, o hidratante contendo LA-Cer é um agente promissor para prevenir e tratar a psoríase, pois aumenta o efeito terapêutico induzido pelos glicocorticóides tópicos e retarda a recaída.</p>
<p>Lebwohl et al (2021)</p>	<p>Phase 3 Trials of Tapinarof Cream for Plaque Psoriasis</p>	<p>Realizar dois ensaios randomizados de fase 3 idênticos de tapinarof em pacientes adultos com psoríase em placas leve a grave.</p>	<p>Tapinarof creme a 1% uma vez ao dia foi superior ao controle do veículo na redução da gravidade da psoríase em placas durante um período de 12 semanas, mas foi associado a eventos adversos locais e dor de cabeça. São necessários ensaios maiores e mais longos para avaliar a eficácia e segurança do creme tapinarof em comparação com os tratamentos existentes para a psoríase.</p>
<p>Bojanowski et al. (2021)</p>	<p>Isosorbide Di-(Linoleate/Oleate) Stimulates Prodifferentiation Gene Expression to Restore the Epidermal Barrier and Improve Skin Hydration.</p>	<p>Avaliar o di-(linoleato/oleato) de isossorbida (IDL), que foi gerado pela esterificação da isossorbida com ácidos graxos de girassol.</p>	<p>O IDL aumentou a abundância de proteínas de barreira epidérmica (FLG e involucrina) e preveniu a degradação do estrato córneo mediada por citocinas. O IDL também regulou negativamente a expressão de genes de assinatura de pele prejudiciais à saúde ligados à perda da homeostase epidérmica e reprimiu de forma única um módulo de coexpressão indutível por IFN ativado em múltiplas doenças de pele, incluindo psoríase.</p>
<p>Lebwohl et al (2021)</p>	<p>Twice-weekly topical calcipotriene/betamethasone dipropionate foam as proactive management of plaque psoriasis increases time in remission and is well tolerated over 52 weeks (PSO-LONG trial)</p>	<p>Avaliar a eficácia e segurança em longo prazo do manejo proativo da psoríase com espuma de calcipotrieno 0,005%/dipropionato de betametasona 0,064% (Cal/BD) duas vezes por semana.</p>	<p>Um total de 251 pacientes randomizados (46,1%) completaram o estudo. O tempo médio até à primeira recaída foi de 56 dias (pró-ativo) e 30 dias (reativo). Os pacientes do grupo proativo tiveram 41 dias adicionais de remissão em comparação com o grupo reativo ao longo de 1 ano (<math>P &lt; 0,001</math>). O número de recaídas por ano de exposição foi de 3,1 (pró-ativa) e 4,8 (reativa). A espuma Cal/BD foi bem tolerada. O manejo proativo de longo prazo com espuma Cal/BD demonstrou eficácia superior em relação ao manejo reativo.</p>

Schleusener et al. (2021)	Retaining Skin Barrier Function Properties of the Stratum Corneum with Components of the Natural Moisturizing Factor- A Randomized, Placebo-Controlled Double-Blind In Vivo Study	Avaliar a influência de uma formulação aplicada topicamente contendo componentes do fator de hidratação natural (NMF) nos parâmetros relacionados à barreira do estrato córneo (SC).	Como efeito a longo prazo, a quantidade de água fortemente ligada aumenta a 30-40% da profundidade SC ( $p < 0,05$ ) e a quantidade de água fracamente ligada diminui a 30-40% da profundidade SC ( $p < 0,05$ ) para o verum. Este suplemento também foi inesperadamente capaz de prevenir a desorganização dos lipídios intercelulares (ICL) em profundidades selecionadas. A longo prazo, o tratamento verum limitou a desorganização lateral do ICL à profundidade superior de 20% do SC. Mais pesquisas são necessárias para elucidar a interação desses fatores no SC, para melhor compreender sua contribuição para o equilíbrio e a função de barreira da pele. Esta compreensão da interação destes componentes naturais poderá ajudar no futuro a desenvolver e otimizar tratamentos tópicos para doenças como psoríase, dermatite atópica e iciose, onde a barreira da pele é rompida.
Shehadeh et al. (2021)	Pulse-Dye Laser Followed by Betamethasone-Calcipotriol and Fractional Ablative CO <sub>2</sub> -Laser-Assisted Delivery for Nail Psoriasis	Avaliar a eficácia e segurança do laser de corante pulsado combinado e da administração de gel de betametasonacalcipotriol assistida por laser de CO <sub>2</sub> fracionado para o tratamento da psoríase ungueal.	Dezessete completaram o estudo. Três participantes abandonaram o estudo devido à dor associada ao tratamento. O tratamento foi associado a uma melhoria estatisticamente significativa da escala NAPSI ( $p < 0,002$ ). A satisfação do paciente foi alta. Conclusão: PDL combinado e CO <sub>2</sub> -LADD ablativo fracionado de gel de betametasonacalcipotriol devem ser considerados para o tratamento da psoríase ungueal.
Okwundu et al. (2021)	Is topical treatment effective for psoriasis in patients who failed topical treatment?	Determinar se a resistência aos tratamentos tópicos pode ser superada sob condições que promovam a adesão.	A maioria dos indivíduos melhorou na maioria dos parâmetros de pontuação. 100%, 91,7%, 83,3% e 58,3% tiveram melhorias na coceira, PASI, TLSS e IGA, respectivamente. Conclusões: Embora o tamanho da nossa amostra tenha sido pequeno e a duração do tratamento curta, o tamanho do efeito do tratamento tópico foi grande nas condições projetadas para promover a adesão.
Stein Gold et al. (2021)	A phase 2b, randomized clinical trial of tapinarof cream for the treatment of plaque psoriasis: Secondary efficacy and patient-reported outcomes	Avaliar a eficácia secundária e resultados relatados pelo paciente do creme tapinarof para o tratamento da psoríase em placas.	As respostas de Tapinarof foram aparentes a partir da semana 2, com eficácia significativa na semana 8 mantida até a semana 16. A maioria dos eventos adversos foram leves ou moderados. Tapinarof pode representar um avanço importante no desenvolvimento de medicamentos tópicos para tratamento da psoríase.
Stein Gold et al. (2021)	A Phase 3, Randomized Trial Demonstrating the Improved Efficacy and Patient Acceptability of Fixed Dose Calcipotriene and Betamethasone Dipropionate Cream	Avaliar se a combinação de dose fixa de calcipotrieno e dipropionato de betametasona (CAL/BDP) é um tratamento tópico bem estabelecido, eficaz e seguro da psoríase.	O creme CAL/BDP é um novo tratamento tópico da psoríase, que em um único produto oferece uma combinação única de alta eficácia combinada com segurança favorável e excelente conveniência de tratamento. Por estas razões, o creme CAL/BDP oferece uma vantagem distinta para o tratamento tópico da psoríase em placas.
Parker et al. (2021)	Add-on effect of PSORI-CM01 to topical calcipotriol for moderate psoriasis vulgaris: A	Estudo piloto que foi concebido como um ensaio clínico randomizado	O estudo piloto foi realizado na Austrália e na China, 29 participantes foram randomizados e 26 completaram o

	multi-center, randomized, double-blind pilot study	(ECR) duplo-cego, controlado por placebo, avaliando os efeitos do PSORI-CM01 quando adicionado ao creme tópico de calcipotriol.	tratamento e acompanhamento. As características básicas dos participantes eram comparáveis. Nenhuma significância estatística entre os grupos foi encontrada nas medidas de resultados clínicos pré-definidos, embora parecesse haver uma tendência de efeitos do tratamento favorecendo a combinação de PSORI-CM01 com calcipotriol. A frequência e a gravidade dos EAs foram semelhantes entre os dois grupos, sem relatos de EAs graves.
Khashaba et al. (2021)	Efficacy of long-pulsed Nd:YAG laser in the treatment of nail psoriasis: a clinical and dermoscopic evaluation	Avaliar a eficácia e segurança do laser Nd:YAG de pulso longo 1.064 nm como método para tratamento de NP.	Houve uma melhora estatisticamente significativa tanto no índice de gravidade da PN quanto nas características dermatoscópicas no lado do laser, juntamente com uma diferença significativa entre o lado do laser e o lado do placebo. O leito ungueal apresentou melhora óbvia do que a matriz ungueal. Conclusão: O laser Nd:YAG representa uma modalidade eficaz e segura para o tratamento da DN e a dermatoscopia é uma ferramenta útil para avaliação da eficácia do tratamento.
Khattoon et al. (2022)	Treatment of chronic plaque psoriasis with herbal Unani formulations: A randomized control trial of efficacy and safety	Comparar as formulações experimentais ItrīfalShāhtra e MarhamĤina às terapias padrão PUVAsol e petrolatum para o tratamento da psoríase por sua segurança e eficácia.	As formulações experimentais, ItrīfalShāhtra e MarhamĤina, podem ser superiores aos medicamentos de controle PUVAsol e petrolatum em termos de segurança, eficácia e tolerabilidade no tratamento da psoríase crônica em placas. Assim, as formulações Unani podem ainda ser avaliadas em um ensaio de superioridade multicêntrico bem desenhado com um tamanho de amostra adequado.
Bagel et al. (2023)	Tildrakizumab in Combination With Topical Halcinonide 0.1% Ointment for Treating Moderate to Severe Plaque Psoriasis	Avaliar a eficácia e segurança do tildrakizumabe mais pomada tópica de halcinonida em pacientes com psoríase.	Tildrakizumabe + pomada tópica de halcinonida é seguro e eficaz no controle da psoríase em pacientes que respondem inadequadamente à monoterapia com tildrakizumabe.
Jenssen et al. (2023)	Effect of Vitamin D Supplementation on Psoriasis Severity in Patients With Lower-Range Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels: A Randomized Clinical Trial	Examinar o efeito da suplementação de vitamina D na gravidade da psoríase durante o inverno.	Os resultados deste ensaio clínico randomizado mostraram que a suplementação de vitamina D não afetou a gravidade da psoríase. Pontuações de gravidade basais baixas podem explicar a falta de efeito mensurável. Os níveis de 25(OH)D no grupo de intervenção aumentaram para um grau inferior ao esperado com base em dados experimentais anteriores da mesma população fonte, e isto pode ter afetado os resultados.

Durante a revisão da literatura foram identificadas 25 propostas de tratamentos combinados que envolvem fototerapia, agentes tópicos e medicamentos. A presente revisão da literatura indica que as opções terapêuticas atuais se concentram principalmente no uso de agentes tópicos, os quais demonstram uma melhora significativa nas placas psoriásicas.

A psoríase é uma condição dermatológica crônica e multifatorial que afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes. O tratamento tópico desempenha um

papel crucial no manejo dessa condição. O estudo conduzido por Okwundu et al. (2020) e (2021) aborda uma questão crucial no manejo da psoríase: a resistência aos tratamentos tópicos e a possível superação dessa resistência através do estímulo à adesão ao tratamento. Os resultados deste estudo fornecem insights valiosos sobre a eficácia do spray tópico de desoximetasona a 0,25% e a influência positiva dos lembretes de telefonemas na adesão ao tratamento. Os resultados indicaram uma melhoria significativa em vários parâmetros de avaliação, demonstrando a eficácia do tratamento tópico em condições favoráveis de adesão. A utilização da Escala Visual Analógica de Prurido (VAS), Índice de Área e Gravidade da Psoríase (PASI), Índice Total de Gravidade da Lesão (TLSS) e Avaliação Global do Investigador (IGA) proporciona uma avaliação abrangente da gravidade da doença, considerando aspectos como coceira, extensão da área afetada e a opinião global do profissional de saúde. Os resultados destacam que a maioria dos indivíduos apresentou melhorias notáveis na coceira (100%), PASI (91,7%), TLSS (83,3%) e IGA (58,3%), sugerindo uma resposta positiva ao tratamento tópico com o spray de desoximetasona. Essas melhorias, mesmo em uma amostra pequena e com uma duração de tratamento relativamente curta de 2 semanas, apontam para um tamanho de efeito do tratamento notável.

O estudo de Schleusener et al. (2021) aborda a influência de uma formulação tópica contendo componentes do fator de hidratação natural (NMF) nos parâmetros relacionados à barreira do SC. Os resultados indicam um aumento na quantidade de água fortemente ligada e uma redução na quantidade de água fracamente ligada em determinadas profundidades do SC, sugerindo uma melhoria na hidratação cutânea. Além disso, a formulação foi capaz de prevenir a desorganização dos lipídios intercelulares (ICL) em profundidades selecionadas, limitando a desorganização lateral do ICL em camadas mais superficiais do SC. Esses achados destacam o potencial benefício a longo prazo dessa formulação na manutenção da integridade da barreira cutânea. O estudo de Li et al. (2020) investiga a eficácia e segurança de um hidratante contendo ácido linoléico-ceramida (LA-Cer) no tratamento da psoríase vulgar leve a moderada. Os resultados indicam que o uso desse hidratante como terapia de manutenção resultou em melhorias contínuas no estado clínico dos pacientes, demonstradas por parâmetros como área de superfície corporal, Índice de Área e Gravidade da Psoríase (PASI), avaliação dos investigadores e qualidade de vida. Além disso, o hidratante contendo LA-Cer mostrou-se promissor em potencializar os efeitos terapêuticos dos glicocorticoides tópicos e retardar a recaída da psoríase. O hidratante contendo LA-Cer é um agente promissor para prevenir e tratar a psoríase destaca sua relevância clínica. A abordagem de combinação com glicocorticoides tópicos sugere uma estratégia potencialmente sinérgica no manejo da

psoríase, onde a hidratação e a modulação da resposta inflamatória podem ser complementares.

Um ensaio clínico controlado desenvolvido por Bojanowski et al. (2021) em mulheres com pele seca, onde a aplicação tópica da loção IDL a 2% durante 2 semanas demonstrou melhorar significativamente a hidratação da pele e reduzir a perda de água transepidérmica oferece uma visão abrangente dos efeitos tópicos do di-(linoleato/oleato) de isossorbida (IDL) na pele, comparando-o com o linoleato/oleato de etila, com ênfase na melhoria da hidratação da pele e na função da barreira epidérmica. tanto o IDL quanto o linoleato/oleato de etila regulam negativamente a expressão gênica inflamatória, sugerindo propriedades anti-inflamatórias desses compostos. No entanto, o IDL destaca-se ao regular de maneira mais eficaz a expressão de genes associados à diferenciação de queratinócitos, como KRT1, GRHL2 e SPRR4. Esse efeito positivo na diferenciação celular é apoiado pela observação de um aumento na abundância de proteínas de barreira epidérmica, como filagrina (FLG) e involucrina, indicando uma possível contribuição para a melhoria da função da barreira cutânea. Além disso, o estudo destaca a capacidade única do IDL em reprimir um módulo de coexpressão induzível por interferon (IFN) ativado em múltiplas doenças de pele, incluindo psoríase. Essa descoberta é particularmente significativa, pois sugere que o IDL pode ter aplicações potenciais no tratamento de condições dermatológicas relacionadas à ativação do IFN, expandindo assim seu potencial terapêutico.

O estudo de Bagel et al. (2020) explorou a eficácia da terapia tópica complementar com dipropionato de calcipotrieno/betametasona (C/BD) em pacientes que já estavam em tratamento com apremilast. Os resultados indicam que a adição da terapia tópica resultou em melhorias significativas nas respostas dos pacientes. O alcance de índices PASI 75 em 29 dos 50 pacientes na semana 12 sugere uma resposta robusta à terapia combinada. Além disso, a melhora observada na Pontuação Global de Avaliação (PGA) média e na Área de Superfície Corporal (ASC) afetada destaca os benefícios adicionais da terapia combinada em comparação com o uso isolado de apremilast. A incidência de eventos adversos leves, como dor de cabeça, diarreia e náusea, é encorajadora, indicando uma boa tolerabilidade do tratamento combinado.

Khatoon et al. (2022) compararam as formulações experimentais ItrīfalShāhtra e MarhamĤina com as terapias padrão PUVAsol e petrolatum para o tratamento da psoríase e os resultados sugerem que as formulações experimentais ItrīfalShāhtra e MarhamĤina podem superar os medicamentos padrão PUVAsol e petrolatum nesse aspecto. Se as formulações experimentais mostram uma eficácia superior e são melhor toleradas em comparação com as

terapias padrão, isso sugere que podem aumentar a adesão ao tratamento e que têm potencial para se tornarem opções terapêuticas mais eficazes para pacientes com psoríase crônica em placas.

O estudo de Petersen et al. (2020) concentrou-se na eficácia de uma espuma de dose fixa contendo calcipotrieno monohidratado (Cal) e dipropionato de betametasona (BD) no tratamento da psoríase do couro cabeludo em adultos e adolescentes. Os resultados mostraram que a espuma Cal/BD foi significativamente mais eficaz do que a espuma Cal isolada e numericamente superior à espuma BD. Esse achado destaca a importância da combinação de agentes anti-inflamatórios e corticosteroides no tratamento eficaz da psoríase do couro cabeludo. A boa tolerabilidade observada na espuma Cal/BD é um aspecto positivo, sugerindo que essa formulação pode ser uma opção bem tolerada para pacientes de diferentes faixas etárias.

O estudo de Lebohwl et al. (2020) apresenta informações cruciais sobre o manejo proativo da psoríase com espuma de calcipotrieno 0,005%/dipropionato de betametasona 0,064% (Cal/BD) duas vezes por semana. Este enfoque proativo na gestão da psoríase destaca uma abordagem preventiva e contínua para manter a remissão da condição, em comparação com uma estratégia reativa. Os resultados indicam que o grupo proativo experimentou um tempo médio até a primeira recaída significativamente prolongado em comparação com o grupo reativo, com 41 dias adicionais de remissão ao longo de um ano. Isso sugere que a implementação de tratamento regular com a espuma Cal/BD pode ser mais eficaz em manter a psoríase sob controle, reduzindo o número e a intensidade das recaídas. A diferença no número de recaídas por ano de exposição entre os grupos proativo e reativo reforça a eficácia do manejo proativo, demonstrando uma taxa mais baixa de recorrência quando os pacientes são tratados regularmente, mesmo que assintomáticos. Essa descoberta é particularmente relevante ao considerar o impacto da psoríase na qualidade de vida dos pacientes, uma vez que a redução do número de recaídas pode resultar em menos episódios agudos da doença, melhorando assim a saúde emocional e física dos indivíduos afetados. Além disso, a boa tolerabilidade da espuma Cal/BD destaca sua viabilidade como uma opção de tratamento de longo prazo. A segurança e tolerabilidade são considerações críticas para a adesão do paciente ao tratamento a longo prazo, e o fato de que a espuma foi bem tolerada sugere que os pacientes podem manter a terapia proativa de forma consistente.

O estudo conduzido por Alex et al. (2021) aborda a avaliação inicial da eficácia e segurança do HAT1 em comparação com calcipotriol no tratamento da psoríase leve a moderada. Embora os resultados do ensaio clínico piloto de 10 semanas sugiram uma redução

cl clinicamente relevante na atividade da doença psoríase com o HAT1, é essencial interpretar essas descobertas com cautela. O fato de este estudo ser um ensaio clínico piloto indica que ele serve como uma investigação inicial, oferecendo insights preliminares sobre o potencial terapêutico do HAT1. A natureza aberta do estudo também implica a ausência de um grupo de controle placebo, o que pode introduzir vieses e limitar a robustez das conclusões. A comparação direta com calcipotriol fornece uma referência relevante, mas estudos adicionais, especialmente ensaios clínicos randomizados e duplo-cegos, são necessários para confirmar e validar esses resultados.

Os estudos conduzidos por Lebowohl et al. (2020) e Papp et al. (2020) exploram os benefícios potenciais do creme de roflumilaste como uma terapia tópica inovadora para o tratamento da psoríase. Ambos os estudos sugerem que o roflumilaste, um inibidor da fosfodiesterase-4 (PDE-4), administrado topicamente, pode oferecer eficácia e segurança notáveis no manejo da psoríase crônica em placas. No estudo de Lebowohl et al., a randomização de 331 pacientes em três grupos distintos, creme de roflumilaste 0,3%, creme de roflumilaste 0,15%, e creme veículo, permitiu uma análise comparativa robusta. Os resultados indicaram que o creme de roflumilaste administrado uma vez ao dia levou a um estado de clareza ou quase clareza em 6 semanas, demonstrando sua eficácia superior em comparação com o creme veículo. Essa conclusão é promissora para os pacientes com psoríase, sugerindo que o roflumilaste pode ser uma opção terapêutica eficaz para alcançar resultados visíveis em um curto período. O estudo de Papp et al. complementa esses achados, avaliando as doses de 0,5% e 0,15% do creme de roflumilaste em pacientes com psoríase crônica em placas. Os resultados indicaram que ambas as concentrações foram seguras e altamente eficazes, destacando o potencial do roflumilaste como uma terapia tópica de administração única diária. Essa característica é particularmente relevante para a adesão do paciente, proporcionando uma abordagem conveniente e simplificada para o tratamento da psoríase. Ambos os estudos apontam para o papel crucial do PDE-4 na patogênese da psoríase e, ao inibir essa enzima, o roflumilaste emerge como uma opção terapêutica promissora. No entanto, é essencial considerar que, embora os resultados sejam promissores, a generalização dessas conclusões deve ser feita com cautela. Diferenças na gravidade da psoríase, características individuais dos pacientes e a presença de comorbidades podem influenciar a resposta ao tratamento.

Os estudos conduzidos por Lebowohl et al. (2021) e Stein Gold et al. (2021) fornecem uma visão abrangente sobre a eficácia e a segurança do creme Tapinarof no tratamento da psoríase, apresentando uma perspectiva mais completa sobre os benefícios e desafios

associados a essa terapia potencialmente inovadora. Lebowohl et al. destacaram a superioridade do Tapinarof creme a 1% em comparação com o controle do veículo na redução da gravidade da psoríase em placas ao longo de um período de 12 semanas. No entanto, é essencial notar que essa eficácia foi acompanhada por eventos adversos locais e dores de cabeça, o que destaca a importância de avaliar não apenas a eficácia do tratamento, mas também sua tolerabilidade e segurança. A ocorrência de eventos adversos pode impactar significativamente a aderência do paciente ao tratamento e, conseqüentemente, sua eficácia a longo prazo. Por outro lado, Stein Gold et al. apresentaram resultados encorajadores, observando que o Tapinarof a 1% foi estatisticamente superior ao controle, e suas respostas foram evidentes já na semana 2, com eficácia significativa mantida até a semana 16. A maioria dos eventos adversos foi relatada como leve ou moderada, o que sugere um perfil de segurança globalmente gerenciável. O Tapinarof pode representar um avanço importante no desenvolvimento de medicamentos tópicos para o tratamento da psoríase, conforme destacado por Stein Gold et al., é um ponto positivo. No entanto, é crucial equilibrar esse otimismo com as informações apresentadas por Lebowohl et al. sobre os eventos adversos associados. A eficácia deve ser ponderada em relação à tolerabilidade, uma vez que a aceitação do paciente desempenha um papel vital na eficácia a longo prazo do tratamento.

O estudo de Hashim et al. (2020) concentrou-se na eficácia do crisaborol, um inibidor não esteróide da fosfodiesterase 4, no tratamento da psoríase em áreas sensíveis. Os resultados demonstraram uma melhora notável, com 66% dos participantes apresentando melhorias após 4 semanas, em comparação com apenas 9% no grupo do veículo. Além disso, o grupo do crisaborol continuou a experimentar melhorias durante a fase aberta, com 81% de melhora na semana 8 e 71% alcançando a depuração clínica. O fato de não terem sido observados eventos adversos é promissor e destaca a segurança do crisaborol como uma opção de tratamento para essas áreas clinicamente desafiadoras.

Já o estudo de Liu et al. (2020) explorou a eficácia a longo prazo do gel de dois compostos no tratamento da psoríase do couro cabeludo em pacientes chineses. Os resultados revelaram uma diferença significativa no percentual de consultas com sucesso do tratamento em comparação com a solução de calcipotriol. A maior proporção de consultas com 100% de sucesso e a menor proporção de consultas com 0% de sucesso sugerem que o gel de dois compostos é uma opção eficaz e bem tolerada para o tratamento a longo prazo da psoríase do couro cabeludo. A consideração específica da população chinesa acrescenta uma dimensão cultural importante à avaliação do tratamento.



O estudo conduzido por Bagel et al. (2023) apresenta resultados promissores no tratamento da psoríase, evidenciando a eficácia e segurança da combinação de tildrakizumabe com a pomada tópica de halcinonida em conjunto com apremilast. Os dados indicam melhorias significativas na gravidade da psoríase, refletidas nos índices PASI, PGA média e ASC afetadas, ao longo das diferentes fases do estudo. Os resultados obtidos na semana 8, com 26 pacientes alcançando PASI 25×74 e 8 atingindo PASI 75, sugerem uma resposta clínica inicial positiva à terapia combinada. Essa tendência positiva é mantida e ampliada nas semanas subsequentes, com 29 pacientes alcançando PASI 75 na semana 12 e 24 na semana 16. A capacidade de manter esses níveis de resposta, mesmo após a interrupção da terapia combinada em alguns pacientes, é um aspecto notável desses achados. A análise dos respondedores parciais destaca a importância do papel do apremilast na sustentação da resposta terapêutica. A transição de 21 dos 26 pacientes que responderam parcialmente na semana 8 para alcançar PASI 75 na semana 12 com a terapia combinada, e a manutenção desse nível de resposta até a semana 16 em 15 pacientes com a monoterapia de apremilast, sugere uma eficácia contínua e sustentada desse agente. A avaliação da PGA média e da ASC afetadas destaca a melhoria significativa proporcionada pela terapia combinada em comparação com o apremilast isoladamente. Esses resultados ressaltam a sinergia positiva entre tildrakizumabe, pomada de halcinonida e apremilast no tratamento da psoríase, abordando não apenas as lesões físicas, mas também as avaliações subjetivas da gravidade da doença.

Andanooru et al. (2020) avaliaram e compararam o metotrexato tópico administrado por iontoforese e a pomada de propionato de clobetasol 0,05% no tratamento da psoríase palmar. A análise dos dados revelou que, ao final das 6 semanas de tratamento, 32% dos pacientes no grupo tratado com iontoforese de metotrexato e 48% dos pacientes no grupo tratado com pomada de propionato de clobetasol apresentaram melhora satisfatória, definida como uma melhoria superior a 50%. Embora a diferença observada não tenha atingido significância estatística ( $P = 0,25$ ), os resultados sugerem que ambas as abordagens têm potencial terapêutico no manejo da psoríase palmar. A ocorrência de lesões por queimadura em 48% dos pacientes no grupo tratado com iontoforese de metotrexato é um aspecto digno de atenção. Embora não tenha sido relatado nenhum efeito adverso no grupo tratado com a pomada de propionato de clobetasol, a incidência de lesões por queimadura destaca a necessidade de considerar a segurança e tolerabilidade dessa modalidade terapêutica.

No estudo de Silpa-Archa et al. (2020), a avaliação da eficácia e segurança da fototerapia UVA1 na psoríase revelou melhorias significativas nas pontuações do Índice de Área e

Gravidade da Psoríase (PASI) após o tratamento. A redução nas pontuações PASI indica uma resposta positiva à fototerapia UVA1, especialmente evidenciada 1 mês após o tratamento. No entanto, a análise histológica demonstrou alterações mínimas, destacando uma desconexão entre os resultados clínicos e histológicos. A tolerabilidade bem-sucedida da fototerapia UVA1 pelos pacientes, com o efeito colateral mais comum sendo o bronzeamento da pele, sugere uma aceitação geral dessa modalidade terapêutica. A conclusão de que a fototerapia UVA1 em dose média pode ter eficácia moderada a grave na psoríase, mas talvez não seja a escolha ideal, destaca a importância de considerar tanto os resultados clínicos quanto os histológicos ao avaliar a eficácia de tratamentos dermatológicos. No estudo de Khashaba et al. (2021), a eficácia do laser Nd:YAG de pulso longo 1.064 nm no tratamento da onicomicose (DN) foi avaliada. Os resultados mostraram uma melhora estatisticamente significativa tanto no índice de gravidade da onicomicose quanto nas características dermatoscópicas no lado tratado com laser, comparado ao lado do placebo. A ênfase na melhora mais acentuada no leito ungueal em comparação com a matriz ungueal ressalta a eficácia específica dessa modalidade no tratamento da onicomicose.

Os resultados do estudo de Jenssen et al. (2023) trazem à tona questões importantes sobre o papel da suplementação de vitamina D na gravidade da psoríase, especialmente durante o inverno. O principal achado, a falta de efeito mensurável da suplementação de vitamina D na gravidade da psoríase, é notável. A explicação sugerida no estudo, de que as pontuações de gravidade basais baixas podem ter contribuído para a ausência de efeito observado, ressalta a importância de considerar a variabilidade na gravidade da psoríase dentro da população estudada. Isso sugere que a resposta à suplementação de vitamina D pode depender do estado inicial da doença, e que indivíduos com psoríase mais grave podem não experimentar os mesmos benefícios que aqueles com formas mais leves. A observação de que os níveis de 25(OH)D no grupo de intervenção não aumentaram na mesma extensão esperada com base em dados experimentais anteriores da mesma população fonte levanta preocupações sobre a eficácia da suplementação administrada. Questões relacionadas à aderência à suplementação ou variações individuais na metabolização da vitamina D podem estar contribuindo para essa discrepância.

## CONCLUSÃO

A psoríase é uma doença crônica de pele não contagiosa, sendo considerada autoimune de origem multifatorial, podendo afetar a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

Tendo um grande impacto a psoríase não é só físico, mas psicológico, os tratamentos são diversificados, para que assim possa respeitar as características de cada paciente, além de fornecer o melhor prognóstico para cada situação já que a doença não tem cura, apenas o controle.

Com base nos estudos apresentados, conclui-se que o tratamento eficaz da psoríase envolve frequentemente uma abordagem personalizada que leva em consideração a gravidade da doença e a extensão do quadro clínico, as preferências do paciente e a resposta individual aos tratamentos tópicos disponíveis.

## REFERÊNCIAS

ALEX P, WILLIAMS S, SUTTON L, YESUDAS T, SUTTON C, THOMAS S, CENTOLA M. (2020). Efficacy and safety of HAT1 compared with calcipotriol in the treatment of patients with mild to moderate chronic plaque psoriasis: results from an open-label randomized comparative pilot clinical study. **Clin Exp Dermatol**. 2020 Apr;45(3):318-322. doi: 10.1111/ced.14074.

ANDANOORU CHANDRAPPA NK, CHANNAKESHAIAH RAVIKUMAR B, RANGEGOWDA SM. (2020). Iontophoretic delivery of methotrexate in the treatment of palmar psoriasis: A randomised controlled study. **Australas J Dermatol**. 2020 May;61(2):140-146. doi: 10.1111/ajd.13228.

BAGEL J, NELSON E, RILEY C, HETZEL A. (2020). Apremilast with Add-On Calcipotriene/ Betamethasone Dipropionate for Treating Moderate to Severe Plaque Psoriasis. **J Drugs Dermatol**. Dec 1;19(12):1149-1155. doi: 10.36849/JDD.2020.5435.

BAGEL J, NOVAK K, NELSON E. (2023). Tildrakizumab in Combination With Topical Halcinonide 0.1% Ointment for Treating Moderate to Severe Plaque Psoriasis. **J Drugs Dermatol**. Aug 1;22(8):766-772. doi: 10.36849/jdd.6830.

BELFAR. Dermolimp (ácido salicílico) [bula]. Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/dermolimp/bula>. Acesso em: 29 de out. 2023

BERNARDES, M. T. C. P. (2021). **Desenvolvimento de cristais líquidos e hidrogéis para administração cutânea de metotrexato para tratamento de psoríase** [Tese de Doutorado, Universidade Federal de Alfenas], BDTD Unifal. Disponível em: <https://bdttd.unifal-mg.edu.br:8443/handle/tede/1789>. Acesso em: 29 de out. 2023.

BOJANOWSKI K, SWINDELL WR, CANTOR S, CHAUDHURI RK. (2021). Isosorbide Di-(Linoleate/Oleate) Stimulates Prodifferentiation Gene Expression to Restore the Epidermal Barrier and Improve Skin Hydration. **J Invest Dermatol**. Jun;141(6):1416-1427.e12. doi: 10.1016/j.jid.2020.09.029.

CANHA, R. I. C. (2019). Intervenção farmacêutica em doenças autoimunes: psoríase e lúpus [Dissertação de Mestrado, Universidade do Algarve], **Sapientia**. Disponível em: <https://sapientia.ualg.pt/handle/10400.1/13655>. Acesso em: 29 de out. 2023.

CASTILHO, A. C. S.; LOPES, C. O. P.; SALLES, B. C. C. (2021). Fisiopatologia da psoríase e seus aspectos imunológicos: uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, 10 (11). Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19346>. Acesso em: 29 de out. 2023.

EMS S/A. Atobach (tacrolimo) [bula]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ATOBACH>. Acesso em: 29 de out. 2023.

EMS S/A. Dipropionato de Betametasona [bula]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=dipropionato%20de%20betametasona>. Acesso em: 29 de out. 2023

HASHIM PW, CHIMA M, KIM HJ, BARES J, YAO CJ, SINGER G, CHEN T, GENECE J, BAUM D, KIMMEL GW, NIA JK, GAGLIOTTI M, LEBWOHL MG. (2020). Crisaborole 2% ointment for the treatment of intertriginous, anogenital, and facial psoriasis: A double-blind, randomized, vehicle-controlled trial. **J Am Acad Dermatol**. Feb;82(2):360-365. doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.1288.

HOFFMANN-LA ROCHE Ltda. Daivonex (calcipotriol) [bula]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=DAIVONEX>. Acesso em: 29 de out. 2023.

JENSSEN M, FURBERG AS, JORDE R, WILSGAARD T, DANIELSEN K. (2023). Effect of Vitamin D Supplementation on Psoriasis Severity in Patients With Lower-Range Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Dermatol**. May 1; 159(5):518-525. doi: 10.1001/jamadermatol.2023.0357.

KHASHABA SA, GAMIL H, SALAH R, SALAH E. (2021). Efficacy of long-pulsed Nd-YAG laser in the treatment of nail psoriasis: a clinical and dermoscopic evaluation. **J Dermatolog Treat**. Jun;32(4):446-452. doi: 10.1080/09546634.2019.1668908.

KHATOON F, AZAHAR M, JABEEN A, UDDIN Q, HUSAIN N, NAIKODI MAR. (2022). Treatment of chronic plaque psoriasis with herbal Unani formulations: A randomized control trial of efficacy and safety. **J Ethnopharmacol**. Oct 5;296:115456. doi: 10.1016/j.jep.2022.115456.

KIM, W.B.; JEROME, D.; YEUNG, J. (2017). Diagnosis and management of psoriasis. Canadian Family Physician. **Le Médecin de famille canadien**. vol 63: april. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28404701/>. Acesso em: 15 out. 2023.

LEBWOHL M, KIRCIK L, LACOUR JP, LILJEDAHN M, LYNDE C, MØRCH MH, PAPP KA, PERROT JL, GOLD LS, TAKHAR A, THAÇI D, WARREN RB, WOLLENBERG A. (2021). Twice-weekly topical calcipotriene/betamethasone dipropionate foam as proactive management of plaque psoriasis increases time in remission and is well tolerated over 52 weeks (PSO-LONG trial). **J Am Acad Dermatol**. 2021 May;84(5):1269-1277. doi: 10.1016/j.jaad.2020.09.037.

LEBWOHL MG, PAPP KA, STEIN GOLD L, GOODERHAM MJ, KIRCIK LH, DRAELOS ZD, KEMPERS SE, ZIRWAS M, SMITH K, OSBORNE DW, TROTMAN ML, NAVALE L, MERRITT C, BERK DR, WELGUS H. (2020). ARQ-151 201 Study Investigators. Trial of Roflumilast Cream for Chronic Plaque Psoriasis. **N Engl J Med**. Jul 16;383(3):229-239. doi: 10.1056/NEJMoa2000073.

LEBWOHL MG, STEIN GOLD L, STROBER B, PAPP KA, ARMSTRONG AW, BAGEL J, KIRCIK L, EHST B, HONG HC, SOUNG J, FROMOWITZ J, GUENTHNER S, PISCITELLI SC, RUBENSTEIN DS, BROWN PM, TALLMAN AM, BISSONNETTE R. (2021). Phase 3 Trials of Tapinarof Cream for Plaque Psoriasis. **N Engl J Med**. Dec 9;385(24):2219-2229.

LIU L, ZHANG C, WANG J, CHEN K, DING Y, YAN G, LU Q, LI W, FANG H, CHENG H, ZHANG J, HE Y, ZHU W, LU Y, HUANG J, PAN W, LI M, CAO S, LI S, HAN X, HE L, CHEN Y, ZHENG M. (2020). Comparison of safety and efficacy between calcipotriol plus

betamethasone dipropionate gel and calcipotriol scalp solution as long-term treatment for scalp psoriasis in Chinese patients: a national, multicentre, prospective, randomized, active-controlled phase 4 trial. **Eur J Dermatol.** Oct 1;30(5):580-590. doi: 10.1684/ejd.2020.3876.

Medley Indústria Farmacêutica Ltda. Ureadin (ureia) [bula]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=UREADIN>. Acesso em: 29 de out. 2023.

Merignac. Elidel (pimecrolimo) [bula]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ELIDEL>. Acesso em: 29 de out. 2023.

MOTA, C. C. F. (2019). **Resposta terapêutica e tempo de sobrevida dos imunobiológicos em pacientes com psoríase moderada a grave** [Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo], BD USP. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/D.5.2019.tde-11122019-102844>. Acesso em: 29 de out. 2023.

OKWUNDU N, CARDWELL L, CLINE A, RICHARDSON I, FELDMAN SR. (2021). Is topical treatment effective for psoriasis in patients who failed topical treatment? **J Dermatolog Treat.** 2021 Feb;32(1):41-44. doi: 10.1080/09546634.2019.1617830.

OKWUNDU N, CARDWELL LA, CLINE AE, RICHARDSON IM, FELDMAN SR. (2020). Adherence to topical treatment can improve treatment-resistant moderate psoriasis. **Cutis.** Feb;105(2):89-91. doi: 10.1080/09546634.2019.1617830.

PAPP KA, GOODERHAM M, DROEGE M, MERRITT C, OSBORNE DW, BERK DR, THURSTON AW, SMITH VH, WELGUS H. (2020). Roflumilast Cream Improves Signs and Symptoms of Plaque Psoriasis: Results from a Phase 1/2a Randomized, Controlled Study. **J Drugs Dermatol.** Aug 1;19(8):734-740. doi: 10.36849/JDD.2020.5370.

PARKER S, ZHANG AL, ZHANG CS, GOODMAN G, WEN Z, YAN Y, YAO D, WU H, DENG H, LU C, XUE CC. (2021). Add-on effect of PSORI-CM01 to topical calcipotriol for moderate psoriasis vulgaris: A multi-center, randomized, double-blind pilot study. **Clin Transl Med.** Jan;11(1):e286. doi: 10.1002/ctm2.286.

PETERSEN B, LEBWOHL M. (2020). Treating Scalp Psoriasis with Calcipotriene/Betamethasone Dipropionate Fixed-dose Combination Cutaneous Foam: Review of Phase 2 Data. **J Drugs Dermatol.** Aug 1;19(8):784-786. PMID: 32820879.

ROMITI, R.; CARVALHO, A.V.E.; DUARTE, G.V. (2021). Consenso Brasileiro de Psoríase 2020 e Algoritmo de Tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia. **Anais Brasileiros de Dermatologia.** Vol. 96. Núm. 6. Disponível em: <https://www.anaisdedermatologia.org.br/pt-consenso-brasileiro-psoriase-2020-e-articulo-S2666275221002216>. Acesso em: 06 nov. 2023.

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Propionato de Clobetasol [bula]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=PROPIONATO%20DE%20CLOBETASOL>. Acesso em: 29 de out. 2023.

SCHLEUSENER J, SALAZAR A, VON HAGEN J, LADEMANN J, DARVIN ME. (2021). Retaining Skin Barrier Function Properties of the Stratum Corneum with Components of the

Natural Moisturizing Factor-A Randomized, Placebo-Controlled Double-Blind In Vivo Study. **Molecules**. Mar 16;26(6):1649. doi: 10.3390/molecules26061649.

SHEHADEH W, MATZ H, ELLENBOGEN E, SPRECHER E, ARTZI O. (2021). Pulse-Dye Laser Followed by Betamethasone-Calcipotriol and Fractional Ablative CO<sub>2</sub>-Laser-Assisted Delivery for Nail Psoriasis. **Dermatol Surg**. Apr 1;47(4):e111-e116. doi: 10.1097/DSS.0000000000002835.

SILPA-ARCHA N, PATTANAPRICHAKUL P, CHAROENPIPATSIN N, JANSUWAN N, UDOMPUNTHURAK S, CHULAROJANAMONTRI L, WONGPRAPARUT C. (2020). The efficacy of UVA1 phototherapy in psoriasis: Clinical and histological aspects. **Photodermatol Photoimmunol Photomed**. Jan;36(1):21-28. doi: 10.1111/phpp.12498.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. (2020). **Consenso brasileiro de psoríase 2020: algoritmo de tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia** (3aed.). SBD.

SOUZA, J.M.; GODOY, N.A.; POLLO, C.F.; MIOT, H.A.; MENEGUIN, S. (2021). Percepção de dermatologistas sobre a influência da psoríase na qualidade de vida dos pacientes. **Enfermería: Cuidados Humanizados**; 10(1): 18-29. Disponível em: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ech/v10n1/en2393-6606-ech-10-01-18.pdf>. Acesso em: 29 de out. 2023.

STEIN GOLD L, GREEN LJ, DHAWAN S, VESTBJERG B, PRAESTEGAARD M, SELMER J. (2021). A Phase 3, Randomized Trial Demonstrating the Improved Efficacy and Patient Acceptability of Fixed Dose Calcipotriene and Betamethasone Dipropionate Cream. **J Drugs Dermatol**. Apr 1;20(4):420-425. doi: 10.36849/JDD.2021.5653.

VAN VOORHEES AS, STEIN GOLD L, LEBWOHL M, STROBER B, LYNDE C, TYRING S, CAUTHEN A, SOFEN H, ZHANG Z, PARIS M, WANG Y. (2020). Efficacy and safety of apremilast in patients with moderate to severe plaque psoriasis of the scalp: Results of a phase 3b, multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study. **J Am Acad Dermatol**. Jul;83(1):96-103. doi: 10.1016/j.jaad.2020.01.072.