



PSORÍASE EM PLACA MODERADA A GRAVE

*MEDICAÇÕES ASSOCIADAS AO DESENVOLVIMENTO OU
EXACERBAÇÃO DE PSORÍASE*

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

ARNONE M, BAER-FILHO R, BERNARDO WM, CARVALHO AVE.

ELABORAÇÃO: 1 DE AGOSTO DE 2018.

** ESTA DIRETRIZ SUBSTITUI A VERSÃO ANTERIOR DESENVOLVIDA EM 05 DE MAIO DE 2016.*

O USO DE ALGUMAS DROGAS PODE RESULTAR NA EXACERBAÇÃO DA PSORÍASE PRÉ EXISTENTE, NA INDUÇÃO DE LESÕES PSORIASICAS EM ÁREAS NÃO AFETADAS DE PACIENTES JÁ PORTADORES DE PSORÍASE. O OBJETIVO DESTA DIRETRIZ É DISSEMINAR AS PRINCIPAIS RECOMENDAÇÕES QUANTO MEDICAÇÕES DESENCADEANTES E/OU AGRAVANTES QUE DEVEM SER SUSPENSAS NO PACIENTE PORTADOR DE PSORÍASE EM PLACA, MODERADA A GRAVE. PARA ISSO FOI REALIZADA UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA, COM OS DESCRITORES DE ACORDO COM O PICO, ONDE O P CORRESPONDE A PACIENTES COM PSORÍASE EM PLACA MODERADA A GRAVE, I DE INTERVENÇÃO IECA, LITIO, BETA-BLOQUEADOR, AINH, ANTIMALÁRICOS, INTERFERON E O DE DESFECHO EFICÁCIA E SEGURANÇA. FOI FEITA BUSCA NA BASE DADOS MEDLINE-PUBMED PARA RESPONDER À DÚVIDA CLÍNICA. OS DETALHES DA METODOLOGIA E DOS RESULTADOS DESSA DIRETRIZ ESTÃO EXPOSTOS NO ANEXO I.

INTRODUÇÃO

O uso de algumas drogas pode resultar na exacerbação da Psoríase pré existente, na indução de lesões psoriásicas em áreas não afetadas de pacientes já portadores de Psoríase.

Os agentes terapêuticos devem ser classificados como: drogas de forte evidência de relação causal a psoríase, drogas com consideráveis, porém insuficientes evidências de causar ou agravar a doença e drogas que são ocasionalmente relacionadas à indução ou agravamento da psoríase¹(D).

RESULTADOS

ANTAGONISTAS DE FATOR DE NECROSE TUMORAL ALFA (TNF-ALFA)

O advento dos inibidores de TNF-alfa resultou num significativo aumento e habilidade em tratar doenças inflamatórias imunomediadas. Em comparação a medicações prévias que proporcionavam imunomodulação não específica, os agentes anti TNF alfa são terapias biológicas que bloqueiam as rotas específicas mediadas pelo TNF-alfa, uma das principais citocinas pró-inflamatórias envolvido em diversas condições auto imunes ou auto-inflamatórias²(C).

Os anticorpos anti TNF-alfa, infliximabe e adalimumabe são usados no tratamento da doença de Crohn moderada a grave e colite ulcerativa. Dos 434 pacientes tratados com anti-TNF, n=21 (4,8%) desenvolveram lesões psoriasiformes na pele, dos quais, 19 (90,5%) eram portadores de Doença de Crohn e 2 (9,5%) de Colite ulcerativa. O valor do P foi de 0,36 para infliximabe e 0,06 para adalimumabe. Tabagismo, índice de massa corporal aumentada e curta duração da doença (p=0,007, p=0,029 e

$p=0,029$ respectivamente) foram preditores de lesões de pele. As lesões mais comuns foram psoríase palmoplantar, psoríase pustulosa palmoplantar, psoríase gotada, psoríase do couro cabeludo e alopecia psoriática^{3(B)}.

Treze pacientes portadores de doenças reumatológicas que receberam Anti-TNF-alfa (adalimumabe, etarnecepte e infliximabe) sem história prévia de Psoríase desenvolveram lesões psoriásicas (pustulosa=6, gotada=4, em placas=9). O tempo de início da medicação e início dos sintomas variou entre 2 a 120 meses. Sete pacientes descontinuaram a terapia anti-TNF enquanto continuavam o tratamento de suas lesões com corticosteróides tópicos. Cinco desses sete casos tiveram resolução completa das lesões psoriasiformes e dois tiveram melhora parcial. Seis pacientes continuaram a terapia anti-TNF e trataram suas lesões apenas com corticosteróides tópicos. Um desses 6 pacientes apresentou resolução completa das lesões e 5 tiveram melhora parcial. Oito pacientes alteraram os agentes anti-TNF durante o curso de tratamento. ^{2(C)}

Pacientes portadores de Doença de Crohn (n=1087, 84%) e Retocolite ulcerativa (n=207, 16%), tratados com Adalimumabe ou Infliximabe, desenvolveram Psoríase associada à droga em 21 casos (Incidência

cumulativa 1.62% (IC 95% 1.06–2.47%), sendo que 14 destes fizeram uso de Infiximabe. A média de aparecimento das lesões após início do tratamento foi de 12 meses⁴(C).

Um total de 83 pacientes foram incluídos em um estudo, dos quais 43 (51,8%) foram acompanhados por Doenças Inflamatórias Intestinais (31 doença de Crohn, 12 colite ulcerativa), 40 (48,2%) por Artropatias Inflamatórias Crônicas (24 espondilite anquilosante, 11 artrite reumatoide, 6 artrite psoriásica) e 7 (8,4%) por psoríase. Quarenta e três pacientes (51,8%) receberam infliximabe, 22 (26,5%) adalimumabe, 16 (19,3%) etanercepte e 2 golimumabe (2,4%). O tempo médio decorrido desde a iniciação de terapia anti-TNF α ao surgimento de lesões cutâneas 26,5 meses para o infliximabe (intervalo 0 a 148), 7,2 meses adalimumabe (intervalo de 2–22), 15 meses para etanercepte (intervalo de 0 a 108) e 6 meses de golimumabe (intervalo de 4 a 8). No total, 59 pacientes (71,1%) desenvolveram placas psoriasiformes, 35 (42,2%) apresentaram lesões na pele, 16 (19,3%) pustulose palmoplantar, 14 (16,9%) queratodermia palmoplantar, 26 (31,3%) lesões do couro cabeludo e 13 (15,7%) pustulose generalizada. Pacientes com DII apresentaram um escore global mais alto em comparação com aqueles com Artropatias Inflamatórias crônicas ou doenças inflamatórias da pele ($p = 0,0001$, 95% IC -2,5512;

-0,8583). Pacientes do sexo feminino tiveram um escore global maior que os do sexo masculino – pontuação global média: F 3,46, M 2,52 e $p = 0,03$, IC 95% (0,0865-1,8075)⁵(C).

Em outro estudo, 1384 pacientes com DII foram identificados. A taxa geral de prevalência de DII e psoríase foi de 2,4% (n = 33), com 1,8% (n = 25) no grupo com doença de Crohn e 0,6% (n = 8) no grupo com colite ulcerativa. Dentro do grupo da psoríase, 24% (n = 8) tinham psoríase reativa. As taxas de prevalência de psoríase nas coortes não biológicas e biológicas foram similares em 2,5% (25 de 981) e 2% (8 de 403), respectivamente. Não houve associação significativa com psoríase reativa e tipo de doença. Houve uma tendência de taxas mais altas de usuários de adalimumabe com psoríase reativa, 3,6% (6 de 166) vs. 0,8% (2 de 237), OR = 4,283, P = 0,077, IC 95% 0,854–21,483 em usuários de infliximabe. Tabagismo não foi associado com qualquer forma de psoríase em DII, OR = 1,377, IC 95% 0,061–3,087, p = 0,437⁶(B).

A psoríase induzida por anti-TNF foi relatada em 125 dos 7415 pacientes tratados com anti-TNFs (1,7%; 95% CI, 1,4–2). A taxa de incidência de psoríase é de 0,5% (IC 95%, 0,4 a 0,6) por paciente-ano. Na análise multivariada, o sexo feminino (IC 1,9; IC95% 1,3–2,9) e ser fumante / ex-fumante (HR 2,1; IC95% 1,4–3,3) foram associados a um risco aumentado de psoríase. A idade no início da terapia anti-TNF, o tipo de doença inflamatória intestinal, a classificação de Montreal e o primeiro medicamento anti-TNF

utilizado não foram associados ao risco de psoríase. Os esteroides tópicos foram o tratamento mais frequente (70%), obtendo resposta clínica em 78% dos pacientes com lesões psoriásicas após uso de anti-TNfs. Os pacientes que mudaram para outro agente anti-TNF resultaram em 60% de recidiva da psoríase. Em 45 pacientes (37%), a terapia anti-TNF teve que ser definitivamente retirada^{7(B)}.

INTERFERON ALFA

Durante a terapia com Interferon alfa, utilizada no tratamento da Hepatite C, 36 casos foram reportados em 32 publicações de pacientes que desenvolveram lesões psoriásicas (exacerbação em 22 casos e indução em 14 casos). Não houve predileção pela localização das lesões. Dos 8 casos em que história familiar foi investigada, não houve nenhuma relação com história familiar. A dose variou de 3 a 5 *million unitis* (MU) 3 vezes por semana ou 80 a 180 microgramas uma vez por semana. O período de tratamento variou de 24 a 52 semanas⁸(C).

Um homem de 56 anos com psoríase por 25 anos apresentou melanoma primário em estágio III. Foi realizada imunoterapia adjuvante pós-operatória, incluindo INF- α 2b, na dosagem de 10 milhões de UI três vezes por semana, planejada para 1 ano. Duas semanas após o tratamento do INF- α 2b, apresentou

placas eritematosas no corpo. Na 4ª semana da terapia, as lesões psoriásicas pioraram. Foi diagnosticada exacerbação da psoríase e o tratamento com INF- α 2b foi interrompido na terceira semana após o aparecimento da exacerbação. A retirada da terapia com INF- α 2b resultou numa melhoria rápida e acentuada.^{9(C)}.

BLOQUEADOR DE RECEPTOR DE ANGIOTENSINA II

Uso de Losartana para tratamento de hipertensão em homem de 49 anos levou a consequente aparecimento de lesões psoriasiformes (confirmadas por biopsia) em região de tronco, cotovelos e punhos, que surgiram 1 semana após o início da introdução da medicação e estendeu por 5 semanas. O paciente não havia tido mudanças no esquema das drogas há mais de 1 ano. As lesões de pele apresentaram resolução gradual após descontinuação da losartana¹⁰(C).

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO HORMONAIS

Paciente 67 anos em tratamento de Espondilite anquilosante com Nimesulida, apresentou lesão única na parte lateral da coxa direita, realizada biopsia que confirmou psoríase. Após suspensão da droga e corticoide tópico a lesão teve resolução completa em 4 semanas¹¹(C).

Após 5 dias do início de rofecoxibe (25mg/dia) , inibidor da cox-2, uma paciente de 46 anos desenvolveu quadro severo de psoríase. Apresentou quadro semelhante previamente após uso de Diclofenaco, AINE, com remissão completa após meses da descontinuação das duas drogas¹²(C).

Avaliou-se a associação entre vários analgésicos amplamente utilizados, incluindo aspirina, nonaspirin NSAIDs e acetaminofeno (paracetamol), e risco de psoríase e artrite psoriática (PsA) em 95.540 participantes durante o acompanhamento. Durante 1.321.280 pessoas-anos de acompanhamento, foram documentados 646 casos de psoríase e 165 casos de PsA. Em comparação com mulheres que relataram não uso, os usuários de acetaminofeno e AINEs regulares, com mais de 10 anos de uso, apresentaram taxas de risco multivariáveis de 3,60 (IC 95: 2,02–6,41] e 2,10 (IC 95: 1,11–3,96), respectivamente, para PsA. Não houve associação clara entre aspirina e risco de psoríase ou PsA. Em conclusão, o uso prolongado de acetaminofeno e AINEs pode estar associado a um aumento do risco de psoríase e PsA. ¹³ (B)

BETA BLOQUEADORES

Análise de 36702 pacientes (e o mesmo número de controles) com primeiro diagnóstico de psoríase que fizeram uso de beta bloqueadores cardiosseletivo e não cardiosseletivo, mostrou que de acordo com o

numero de prescrições (1-4, 5-19, >20) a incidência de psoríase foi respectivamente OR 0.93 (0.70 a 1.13 IC 95%), 1.10 (0.97 a 1.24) e 1.10 (1.01 a 1.20), não suportando evidencias de que o uso dos beta bloqueadores aumentam a incidência de psoríase¹⁴(B).

Questionários foram enviados a 74 pacientes portadores de psoríase e doença cardiovascular, hipertensão arterial ou enxaqueca para registrar o impacto dos beta bloqueadores no curso da doença. Apenas 67% (47) responderam os questionários, destes, 47% (22) nunca fizeram uso da medicação, 26 pacientes usavam ou fizeram uso de beta bloqueadores, alguns pacientes fizeram uso de mais de um tipo de beta bloqueador, sendo 29 o número de casos registrados, 21 (72,4%) do total de casos apresentaram exacerbação da psoríase, 7 (24,1%) não apresentaram mudanças, e 1 (3,5%) paciente apresentou melhora do quadro. Tabela 1 mostra os efeitos de cada beta bloqueador na psoríase¹⁵(B).

DROGA	EFEITO NA PSORIASSE
-------	---------------------

	PIOR	ESTAVEL	MELHOR
Propranolol (n=14)	64	36	0
Nadolol (n=4)	100	0	0
Atenolol (n=8)	75	25	0
Metoprolol (n=3)	66	0	33

Tabela 01: Efeitos de beta bloqueadores na psoríase

Vinte e três pacientes portadores de psoríase e em uso de beta bloqueadores apresentaram início do quadro da psoríase após início da droga em 7 casos, este número foi estatisticamente significativo quando comparado ao grupo controle (pacientes com psoríase sem uso prévio de beta bloqueador) –

$p < 0,001$. Quatro destes pacientes apresentaram quadro generalizado (grave) da psoríase e três houve remissão dos sintomas após interrupção do uso.^{16(B)}

LÍTIO

Lítio foi introduzido na década de 60 para tratamento do distúrbio bipolar. Em torno de uma década após, surgiram os primeiros relatos de indução ou exacerbação da psoríase.

O uso de Lítio em 36702 pacientes (e o mesmo número de controles) com primeiro diagnóstico de Psoríase registrado entre 1994 a 2005, quando comparado o uso do Lítio ao não uso prévio ao aparecimento da Psoríase, obteve-se *Odd Ratio* (OR's) 1.68 (IC95% 1.18– 2.39, $p < 0,01$), demonstrando que o uso do lítio foi associado a um pequeno aumento do risco de aumento da incidência de psoríase¹⁷(B).

Pacientes portadores de distúrbios psiquiátricos que receberam Lítio pela primeira vez desenvolveram psoríase em 6% dos casos (dos 51 pacientes que receberam lítio 3 desenvolveram lesões), em comparação ao grupo controle o valor do p foi não significativo¹⁸(B).

INIBIDORES ENZIMA CONVERSORA DA ANGIOTENSINA (INIBIDORES ECA)

Os Inibidores da ECA apresentam um efeito pró-inflamatório indireto através da Bradicinina, enzima que prolonga a fase da resposta inflamatória aguda. Existem relatos de que captopril e lisinopril exacerbaram ou desencadearam lesões psoríasisiformes¹⁹(C).

Em uma coorte na qual foram reportados 16342 pacientes que receberam captopril, 25686 que receberam maleato de enalapril e 11235 lisinopril. Do total de pacientes, seis apresentaram lesões psoríasisiformes (em uma mulher exacerbação da doença preexistente), em 5 pacientes a apresentação dos sintomas foi após alguns meses do início da medicação. A taxa de associação de lesões psoríasisiformes foi de 1.3 para 10.000 no total, 2.1 para cada 10.000 mulheres e 0.4 para cada 10.000 homens²⁰(C).

ANTIMALÁRICOS

Após 6 dias do início de Fosfato de Cloroquina 500mg/semana e proguanil 200mg/dia para profilaxia anti-malárica, paciente de 45 anos portador de psoríase apresentou piora da inflamação e dor das lesões preexistentes²¹(C).

Outro relato evidenciou exacerbação das lesões de Psoríase em placas em paciente que fez uso de profilaxia com sulfato de difosfato de cloroquina 400mg/semana e proguanil 200mg/dia necessitando de hospitalização para tratamento sistêmico com metotrexate²²(C).

RECOMENDAÇÕES:

Os bloqueadores de TNF alfa, que são aprovados para o tratamento da Psoríase podem paradoxalmente causar lesões psoriasiformes em pacientes com doença inflamatória intestinal. O aparecimento de psoríase ocorreu em 1,6–2,5% dos pacientes tratados com

TNF alfa^{4,6,7}. O tabagismo foi fator de risco para surgimento das lesões^{3,7}. No sexo feminino há risco aumentado de psoríase neste grupo de pacientes^{5,7}.

Ainda são controversos os resultados dos maiores estudos relacionados aos Betabloqueadores e ao Lítio pelo fato de serem drogas com consideráveis, porém insuficientes, evidências de causar ou agravar a psoríase. Apresentam evidências tanto de haver relação causal como de não ter relação causal com indução ou agravamento da doença.

A terapia com Interferon Alfa utilizada no tratamento da Hepatite C , os anti-inflamatórios não hormonais, os antagonistas de receptor de angiotensina e inibidores de ECA parecem desencadear ou exacerbar lesões psoriasiformes preexistentes, porém com fracas evidências de relação causal.

REFERENCIAS

1. Papp KA, Signorovitch J, Ramakrishnan K, Yu AP, Gupta SR, Bao Y, et al. Effects of adalimumab versus placebo on risk of symptom worsening in psoriasis and subsequent impacts on health-related quality-of-life: analysis of pooled data from two randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre clinical trials. *Clin Drug Investig* 2011;31(1):51–60.
2. Nguyen K(1), Vleugels RA, Velez NF, Merola JF, Qureshi AA. Psoriasiform reactions to anti-tumor necrosis factor α therapy. *J Clin Rheumatol*. 2013 Oct;19(7):377–81.
3. Tillack C, Ehmann LM, Friedrich M, Laubender RP, Papay P, Vogelsang H, Stallhofer J, Beigel F, Bedynek A, Wetzke M, Maier H, Koburger M, Wagner J, Glas J, Diegelmann J, Koglin S, Dombrowski Y, Schauber J, Wollenberg A, Brand S. Anti-TNF antibody-induced psoriasiform skin lesions in patients with inflammatory bowel disease are characterised by interferon- γ -expressing Th1 cells and IL-17A/IL-22-expressing Th17 cells and respond to anti-IL-12/IL-23 antibody treatment. *Gut*. 2014 Apr;63(4):567–77.
4. Guerra I, Algaba A, Pérez-Calle JL, Chaparro M, Marín-Jiménez I, García-Castellanos R, González-Lama Y, López-Sanromán A, Manceñido N, Martínez-Montiel P, Quintanilla E, Taxonera C, Villafruela M, Romero-Maté A, López-Serrano P, Gisbert JP, Bermejo F. Induction of psoriasis with

anti-TNF agents in patients with inflammatory bowel disease: a report of 21 cases. *J Crohns Colitis*. 2012 Jun;6(5):518–23.

5. Darrigade AS, Milpied B, Truchetet ME, Schaefferbeke T, Laharie D, Zerbib F, Beylot-Barry M, Jouary T, Taïeb A, Ezzedine K, Seneschal J. Pattern and Severity of Psoriasiform Eruptions in Patients with Inflammatory Bowel Diseases, Arthritis or Skin Inflammatory Disorders Treated with TNF-alpha Inhibitors. *Acta Derm Venereol*. 2017 Jun 9;97(6):731–734. PMID: 28218339
6. Kirthi Jeyarajah S, Tobin AM, Hussey M1, Scaldaferrri F, McNamara D. Anti-TNF α antibody-induced psoriasiform skin lesions in patients with inflammatory bowel disease: an Irish Cohort Study. *QJM*. 2017 Jun 1;110(6):379–382. PMID: 28069913

7. Guerra I Pérez-Jeldres T, Iborra M, Algaba A, Monfort D, Calvet X, Chaparro M, Mañosa M, Hinojosa E, Minguez M, Ortiz de Zarate J, Márquez L, Prieto V, García-Sánchez V, Guardiola J, Rodriguez GE, Martín-Arranz MD, García-Tercero I, Sicilia B, Masedo Á, Lorente R, Rivero M, Fernández-Salazar L, Gutiérrez A, Van Domselaar M, López-SanRomán A, Ber Y, García-Sepulcre M, Ramos L, Bermejo F, Gisbert JP; Incidence, Clinical Characteristics, and Management of Psoriasis Induced by Anti-TNF Therapy in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2016 Apr;22(4):894–901. PMID: 26933750
8. Afshar M, Martinez AD, Gallo RL, Hata TR. Induction and exacerbation of psoriasis with Interferon-alpha therapy for hepatitis C: a review and analysis of 36 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013 Jun;27(6):771–8
9. Tas F, Atsu N. Exacerbation of psoriasis induced by interferon-alpha treatment for melanoma. *Cutan Ocul Toxicol*. 2016 Mar;35(1):83–4. PMID: 25799214
10. Lamba G, Palaniswamy C, Singh T, Shah D, Lal S, Vinnakota R, Charrow EJ, Forman L. Psoriasis induced by losartan therapy: a case report and review of the literature. *Am J Ther*. 2011 May;18(3):e78–80.
11. Katoulis AC, Bozi E, Kanelleas A, Makris M, Alevizou A, Panagiotides I, Stavrianeas NG. Psoriasiform fixed drug eruption caused by nimesulide. *Clin Exp Dermatol*. 2009 Oct;34(7):e360–1.

12. Clark DW, Coulter DM. Psoriasis associated with rofecoxib. *Arch Dermatol.* 2003 Sep;139(9):1223.
13. Wu S, Han J, Qureshi AA. Use of aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and acetaminophen (paracetamol), and risk of psoriasis and psoriatic arthritis: a cohort study. *Acta Derm Venereol.* 2015 Feb;95(2):217–23. PMID: 24691893
14. Brauchli YB, Jick SS, Curtin F, Meier CR. Association between beta-blockers, other antihypertensive drugs and psoriasis: population-based case-control study. *Br J Dermatol.* 2008 Jun;158(6):1299–307.
15. Gold MH(1), Holy AK, Roenigk HH Jr. Beta-blocking drugs and psoriasis. A review of cutaneous side effects and retrospective analysis of their effects on psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1988 Nov;19(5 Pt 1):837–41.
16. Arntzen N, Kavli G, Volden G. Psoriasis provoked by beta-blocking agents. *Acta Derm Venereol.* 1984;64(4):346–8.
17. Brauchli YB, Jick SS, Curtin F, Meier CR. Lithium, antipsychotics, and risk of psoriasis. *J Clin Psychopharmacol.* 2009 Apr;29(2):134–40.
18. Chan HH(1), Wing Y, Su R, Van Kreveld C, Lee S. A control study of the cutaneous side effects of chronic lithium therapy. *J Affect Disord.* 2000 Jan–Mar;57(1–3):107–13.
19. Gilleaudeau P, Vallat VP, Carter DM, Gottlieb AB. Angiotensin-converting enzyme inhibitors as possible exacerbating drugs in psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1993 Mar;28(3):490–2.

20. Coulter DM, Pillans PI. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and psoriasis. *N Z Med J*. 1993 Sep 8;106(963):392-3.
21. Vestey JP, Savin JA. Psoriasis worsened by antimalarial prophylaxis. *J Infect*. 1992 Mar;24(2):211-2.
22. Mallett R, Pye R. Risks and benefits of prophylactic antimalarial drugs. *BMJ*. 1989 Dec 2;299(6712):1400.
23. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17:1-12.
24. Goldet G, Howick J. Understanding GRADE: an introduction. *J Evid Based Med* 2013; 6:50-4
25. Wells G, Shea B, O'Connell D, Robertson J, Peterson J, Welch V, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
26. Levels of Evidence and Grades of Recommendations - Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Disponível em URL: http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/old_levels.htm.

ANEXO I

1. Pergunta estruturada

P – psoríase em placa, moderada a grave
I – IECA, litio, beta-bloqueador, ainh, antimalaáricos, interferon
C –
O – eficácia e segurança

2. Duvidas clínicas

Há medicações desencadeantes e/ou agravantes que devem ser suspensas no paciente portador de psoríase cutânea?

3. Estratégia de Busca de Evidência

A busca foi realizada através do PubMed–Medline:

Psoriasis NOT psoriatic arthritis AND (Interferons OR Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors OR Angiotensin I Converting Enzyme Inhibitors OR ACE Inhibitors OR Kininase II Antagonists OR Angiotensin Converting Enzyme Antagonists OR Antagonists, Kininase II OR lithium OR Adrenergic beta Antagonists OR beta– Adrenergic Receptor Blockaders OR beta–Adrenergic Blockers OR Adrenergic beta– Receptor Blockaders OR beta–Adrenergic Blocking Agents OR beta Adrenergic Blocking Agents OR Anti Inflammatory Agents, Non Steroidal OR Antiinflammatory Agents, Non Steroidal OR Antiinflammatory Agents, Nonsteroidal OR NSAIDs OR Anti Inflammatory Agents, Nonsteroidal OR Aspirin Like Agents OR Analgesics, Anti– Inflammatory OR Anti Rheumatic Agents, Non–Steroidal OR Antirheumatic Agents, Non–Steroidal OR Anti Inflammatory Agents OR Antimalarial Agents OR Antimalarial Drugs) AND (epidemiologic methods OR therapy/broad[filter] OR diagnosis/broad[filter] OR etiology/broad[filter] OR prognosis/broad[filter])

4. Critérios de elegibilidade dos trabalhos selecionados

Os principais motivos de exclusão foram: não respondiam ao PICO e desenho de estudo.

Idioma – português, inglês e espanhol

Textos completos disponíveis.

5. Avaliação crítica e força da evidência

A evidência recuperada foi selecionada a partir da avaliação crítica utilizando instrumentos (escores) discriminatórios: JADAD²³ e GRADE²⁴ para Ensaios Clínicos Randomizados e New Castle Ottawa scale²⁵ para estudos observacionais. Após definir os estudos potenciais para sustento das recomendações, estes foram graduados pela força da evidência e grau de recomendação segundo a classificação de Oxford²⁶, incluindo a evidência disponível de maior força.

6. Recomendação

Será elaborada considerando a evidência descrita e terá a sua força estimada (Oxford²⁶/GRADE²⁴) em 1b e 1c (graus A) ou forte, e em 2a, 2b e 2c (graus B) ou moderada ou fraca ou muito fraca. Será considerada a evidência de maior força.

7. Conflito de interesse

Não há nenhum conflito de interesse relacionado a esta revisão a ser declarado por nenhum dos autores.

8. Declaração final

O Projeto Diretrizes, iniciativa da Associação Médica Brasileira em conjunto com as Sociedades de Especialidades, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.



APOIO AMB E SOCIEDADES DE ESPECIALIDADES