

Artigo

EFETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

THERAPEUTIC EFFECTIVENESS OF VITAMIN D IN PSORIASIS PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW

Mariana Soares de Araújo¹
Lívio e Vasconcelos do Egypto²
Milena Nunes Alves de Sousa³

RESUMO - A psoríase é uma doença dermatológica de etiologia autoimune, crônica e com uma intensa predisposição genética que compromete a barreira protetora cutânea contra agressões externas. Sua compreensão fisiopatológica não está totalmente elucidada, mas uma doença com viés autoimune, sendo caracterizada pela perda da tolerância imunológica, passou a ser considerado o potencial uso de compostos de vitamina D no seu tratamento, baseando-se na descoberta do receptor da vitamina D (VDR) em células do sistema imunológico, como nas células apresentadoras de antígeno, macrófagos e células T ativadas. Assim, objetivou-se analisar a efetividade da vitamina d em comparação com outras terapias em pacientes com psoríase. Foi realizada uma revisão sistemática de literatura. O decorrer do estudo foi pautado na pesquisa nas bibliotecas virtuais *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PUBMED) e na *Semantic Scholar*, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)/ Medical Subject Headings (MeSH) em inglês, sendo eles: *Therapeutics*, “*vitamin d*” e *psoriasis* e o operador booleano AND, juntamente com os critérios de inclusão, considerando ensaios clínicos randomizados, estudos retrospectivos e

1 Bacharel no curso de medicina pelo Centro Universitário de Patos – UNIFIP, PB. E-mail: araujomariana348@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1702-8571>;

2 Médico pela Universidade Federal da Paraíba - UFPB. Especialista em Dermatologia pela Fundação Técnico-educacional Souza Marques - São Paulo – SP. Professor no curso de graduação em Medicina na UNIFIP, Patos – PB. E-mail: livioegypto@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7804-4116>;

3 Doutora em Promoção de Saúde. Pós-doutora em Promoção de Saúde. Pós-doutora em Sistemas Agroindustriais. Professora no curso de graduação em Medicina na UNIFIP, Patos – PB. E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8327-9147>.



EFETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA

DOI: 10.29327/213319.22.1-4

Páginas 79 a 106

Artigo

prospectivos, assim como um recorte temporal de cinco anos, de 2016 a 2021 e textos completos. Assim, por meio da leitura dos títulos e resumos dos artigos escolhidos, resultou-se em um total de 23 artigos na amostragem final. Foi observado que os análogos da vitamina D são uma boa opção como terapia adjuvante no manejo da psoríase em placas leve a moderadas, assim como também podem favorecer na diminuição do PASI que é o Índice da Gravidade da Psoríase por Área. Assim, ponderamos que a vitamina D é uma opção considerável para auxiliar no tratamento da psoríase, sendo melhor quando associada a outras terapias, mas ainda são necessárias mais pesquisas que corroborem com a elucidação direta entre a fisiopatologia da psoríase e a utilização da vitamina D.

Palavras-Chave: Psoríase; Vitamina D; Efetividade.

ABSTRACT - Psoriasis is a chronic autoimmune dermatological disease with an intense genetic predisposition that compromises the skin's protective barrier against external aggressions. Its pathophysiological understanding is not fully elucidated, but a disease with an autoimmune bias, characterized by the loss of immunological tolerance, came to be considered the potential use of vitamin D compounds in its treatment, based on the discovery of the vitamin D receptor (VDR) in cells of the immune system, such as antigen-presenting cells, macrophages and activated T cells. Thus, the objective was to analyze the effectiveness of vitamin d in comparison with other therapies in patients with psoriasis. A systematic literature review was performed. The course of the study was based on research in the virtual libraries US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED) and Semantic Scholar, using the Descriptors in Health Sciences (DeCS) / Medical Subject Headings (MeSH) in English, which are : Therapeutics, "vitamin d" and psoriasis and the Boolean operator AND, along with the inclusion criteria, considering randomized clinical trials, retrospective and prospective studies, as well as a time frame of five years, from 2016 to 2021 and full texts. Thus, by reading the titles and abstracts of the chosen articles, there was a total of 23 articles in the final sample. It was observed that vitamin D analogues are a good option as an adjunctive therapy in the management of mild to moderate plaque psoriasis, as well as being able to help reduce the PASI, which is the Psoriasis Severity Index by Area. Thus, we consider that vitamin D is a considerable option to aid in the treatment of psoriasis,



EFETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA

DOI: [10.29327/213319.22.1-4](https://doi.org/10.29327/213319.22.1-4)

Páginas 79 a 106

Artigo

being better when combined with other therapies, but more research is needed to corroborate the direct elucidation between the pathophysiology of psoriasis and the use of vitamin D.

Keywords: Psoriasis; D vitamin; Effectiveness.

INTRODUÇÃO

O órgão mais exposto do corpo humano é a pele, essa desempenha um papel fundamental como barreira protetora contra agressões externas. Por outro lado, há afecções como a psoríase, que é uma doença dermatológica de etiologia autoimune, crônica, e com uma intensa predisposição genética que a compromete. Associada a uma inflamação sustentada e seguida por uma proliferação celular e diferenciação epidérmica incompleta, a psoríase está entre as cinco doenças de pele mais comumente encontradas e sua taxa de prevalência é globalmente igual entre homens e mulheres (STANESCU; SIMIONESCU; DIACONU, 2021; TODKE, SHAH, 2018).

A compreensão da fisiopatologia da psoríase não está totalmente elucidada, mas há uma evolução disfuncional no local dos queratinócitos, onde ocorre uma doença sistêmica com desregulação imunológica associada à liberação de mediadores pró-inflamatórios. As causas patogênicas subjacentes estão relacionadas principalmente a hiperproliferação de queratinócitos, caracterizada por aumento de DNA síntese, uma redução de 10 vezes no comprimento do ciclo celular e, acredita-se que seja devido à hiperatividade de fatores de crescimento (CLINE *et al.*, 2018; FERREIG *et al.*, 2020).

Somando a isso, a angiogênese causa o alargamento dos espaços intercelulares e a dilatação dos capilares sanguíneos levando à produção de citocinas pró-inflamatórias, gerando assim a inflamação. Acredita-se que dessa maneira se ativem as células T, certamente por um antígeno desconhecido, que causa uma resposta imune, memorizada então pelas células de memória (CLINE *et al.*, 2018; FERREIG *et al.*, 2020).

Os fatores ambientais também podem desencadear ou agravar a doença, esses incluem lesões na pele, estresse, infecção estreptocócica e alguns medicamentos como anti-inflamatórios não esteroidais (AINE's). As manifestações clínicas podem ser de forma eritematosa ou escamosa, as lesões são capazes de se localizar em qualquer parte do corpo, sendo comum aparecer no couro cabeludo e nas articulações, a disseminação



EFEETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA

DOI: 10.29327/213319.22.1-4

Páginas 79 a 106

Artigo

dessas lesões varia de acordo com a seriedade da condição (TODKE, SHAH, 2018; FEREIG *et al.*, 2020).

O diagnóstico é principalmente físico, realizado com base no aspecto da lesão na pele, na sua localização e dependente das características evolutivas, bem como na existência de um histórico familiar. Em respeito ao tratamento, compreende-se quatro abordagens principais: tratamento tópico, fototerapia, tratamento sistêmico e biotratamento que visa receptores específicos da via inflamatória da psoríase (PLUM, DELUCA, 2010; MOSCARDI, OGAVA, 2017; FEREIG *et al.*, 2020).

Por outro lado, analisando que é uma doença com viés autoimune, sendo assim caracterizada pela perda da tolerância imunológica, passou a ser considerado o potencial uso de compostos de vitamina D no tratamento das doenças autoimunes, baseado na descoberta do receptor da vitamina D (VDR) em células do sistema imunológico, como nas células apresentadoras de antígeno, macrófagos e células T ativadas (PLUM, DELUCA, 2010; MOSCARDI, OGAVA, 2017; FEREIG *et al.*, 2020).

Nos últimos anos, níveis insuficientes dessa vitamina têm sido associados a perda da competência imunológica, considerando seu significativo papel tanto na resposta imune adaptativa, quanto na resposta imune inata. O receptor da vitamina D (VDR) e a enzima de ativação, 1- α -hidroxilase, são manifestados por diversos tipos celulares, incluindo as imunológicas, apontando um papel da vitamina D nessas populações de células (MONTES *et al.*, 2019).

Atualmente, é possível evidenciar um aumento progressivo da incidência de doenças autoimunes nas últimas décadas, ponderando que a psoríase faz parte desse grupo em ascensão, ela se tornou um alvo de estudo devido as grandes repercussões no cotidiano de seus portadores. Dessa maneira, esse trabalho busca analisar a efetividade terapêutica da vitamina D em pacientes com psoríase, visando averiguar terapias cada vez mais precoces no tratamento dessa doença e assim, melhorar a qualidade de vida dos seus portadores. Considerando que afeta significativamente o lado socioeconômico dos pacientes, assim como o aspecto psicológico, devido à presença das lesões expostas de caráter eritematoso e descamativo na pele, o tratamento precoce ajudaria a minimizar as repercussões nesse órgão tão visível, como também evitar complicações tardias, justificando assim a escolha do tema proposto para a realização desse trabalho.

METODOLOGIA



EFETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA

DOI: [10.29327/213319.22.1-4](https://doi.org/10.29327/213319.22.1-4)

Páginas 79 a 106

Artigo

Foi realizado o método de revisão sistemática da literatura, que é apontada como um estudo secundário, que possui como embasamento os estudos primários, que são os artigos científicos que abordam os achados das pesquisas primordialmente. Esse tipo de estudo é menos oneroso, caracterizado por ser uma análise de pesquisa com critérios sistemáticos pré-estabelecidos para detectar meticulosamente todos os artigos significantes publicados e não publicados, para responder a um questionamento vasto, claro e replicável a respeito de uma determinada temática, além de averiguar sua relevância, retirando as informações e sumarizando os achados encontrados (GALVÃO; PEREIRA, 2014; DONATO; DONATO 2019).

Somado a isso, antes de realizar uma revisão sistemática de literatura, é importante analisar se já tem publicado outros estudos na temática escolhida, assim como averiguar se há revisões em andamento ou se uma nova atualização sobre o assunto é relevante. Sendo justificável o desenvolvimento de uma nova revisão, sua construção vai ser baseada em oito passos: formulação da questão de pesquisa, pesquisa bibliográfica, escolha dos artigos, retirada das informações, averiguação da qualidade metodológica, sumarização dos dados, avaliação qualitativa das evidências e escrita seguida da divulgação dos resultados (GALVÃO; PEREIRA, 2014).

Dessa maneira, considerando as etapas citadas anteriormente, a formulação da pergunta norteadora foi construída usando a estratégia PICO, sendo proporcionalmente: pacientes com psoríase a população (P), vitamina D como a intervenção (I), outras terapias a comparação (C) e a sua efetividade o desfecho (O). Dessa forma, o questionamento formulado foi: A vitamina D comparada a outras terapias tem efetividade terapêutica em pacientes com psoríase?

Por conseguinte, foram estabelecidos e aplicados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)/ *Medical Subject Headings* (MeSH) em inglês, sendo eles: “*Therapeutics*”, “*vitamin d*” e “*psoriasis*”, juntamente com a utilização do operador booleano AND, foi formulado a seguinte descrição para a busca dos dados: “*Therapeutics*” AND “*vitamin d*” AND “*psoriasis*”. Posteriormente, aplicando-se os critérios de inclusão que abordaram os ensaios clínicos randomizados, os estudos prospectivos e os retrospectivos, considerando um recorte temporal de cinco anos, de 2016 a 2021 e textos completos disponíveis em inglês e português.

Dessa forma, foram realizadas buscas nas bibliotecas virtuais *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PUBMED), resultando em 38 artigos



EFETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA

DOI: [10.29327/213319.22.1-4](https://doi.org/10.29327/213319.22.1-4)

Páginas 79 a 106

Temas em Saúde

Volume 22, Número 1

ISSN 2447-2131

João Pessoa, 2022

Artigo

e na *Semantic Scholar*, obtendo-se um total de 580 estudos. Somando a isso, foram utilizadas as diretrizes PRISMA que é um acrônimo para *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews e Meta-Analysis*, que corresponde a um somatório de aspectos baseados em evidências para exibir em revisões sistemáticas e meta-análises. Assim, essa recomendação foi aplicada para analisar os estudos e as bases de dados através da leitura dos títulos e resumos, além da efetuação dos critérios de eleição citados anteriormente, como também os de exclusão que foram a duplicação dos artigos selecionados e os estudos que não corresponderam à temática proposta, resultando por fim em 23 publicações como amostragem final (Fluxograma 1).

Fluxograma 1: Organização da triagem dos estudos para a revisão sistemática de literatura.

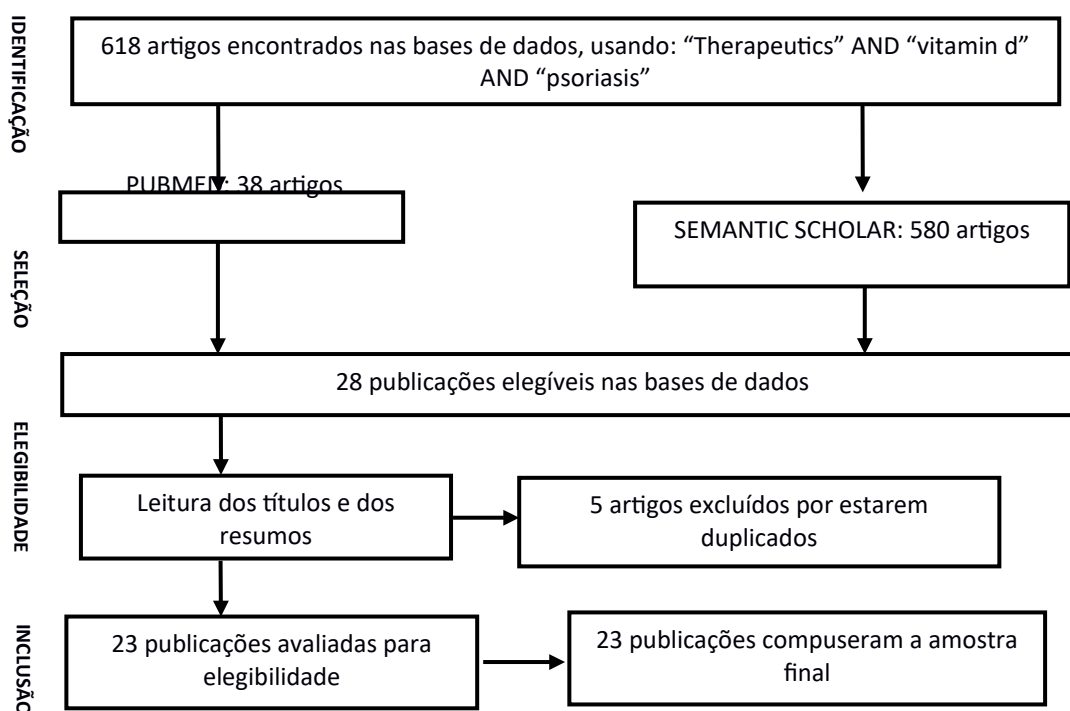


EFETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA

DOI: [10.29327/213319.22.1-4](https://doi.org/10.29327/213319.22.1-4)

Páginas 79 a 106

Artigo



O *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) consiste em um sistema que foi elaborado por um conjunto de pesquisadores, objetivando o desenvolvimento e universalização de um sistema claro e sensível para validar e classificar a qualidade das evidências encontradas e a potência das recomendações. Dessa maneira, é caracterizado como uma vasta ferramenta no curso da avaliação das evidências obtidas, englobando vários aspectos em sua análise (BRASIL, 2014).

Fundamentando-se na aplicação do sistema GRADE, foi realizada uma avaliação da qualidade das evidências dos estudos selecionados na amostra final, através da leitura e análise dos mesmos. Considerando as limitações do próprio sistema, como a complexidade no seu parecer avaliativo, assim como a instância de um critério qualitativo do avaliador para ter uma concepção sobre cada um dos campos avaliados. Além do discorrido, foram observados critérios que diminuem a qualidade da evidência



Artigo

como: limitações metodológicas, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação, assim como foram verificados os fatores que elevam a qualidade da evidência de um estudo como: a grande magnitude de efeito, gradiente dose-resposta e os fatores de confusão residuais que aumentam a confiança na estimativa (BRASIL, 2014).

Com relação ao nível de evidência, que remete a confiabilidade da informação usada com embasamento em uma determinada recomendação, o sistema GRADE classifica essa qualidade da evidência em quatro níveis: alto, moderado, baixo, muito baixo. Considerando isso, e que os estudos selecionados nesse projeto se classificam em sua grande maioria como ensaio clínico randomizados, apontado como o tipo de estudo mais apropriado quando relacionado a questões de intervenção, classifica-se como alta, a evidência dos artigos elegidos para este trabalho. Os estudos triados foram organizados em tabelas considerando os aspectos gerais como: título do artigo, autores, ano de publicação, tipo do estudo, base de dados e o veículo de publicação. Além disso, foram categorizados também considerando os principais achados relacionados com a questão e os objetivos da pesquisa, analisando assim: os tipos de psoríase abordada nos artigos, a terapia empregada na patologia e a eficácia do tratamento.

RESULTADOS

Considerando os estudos elegidos, um total de (n = 13) estavam acessíveis na biblioteca virtual *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PUBMED) e (n = 10) estavam disponíveis na *Semantic Scholar*, e em relação ao tipo de estudo empregado foi verificado que a maioria se caracterizou como ensaios clínicos randomizados (n = 14). Somado a isso, no critério temporal foi constatado que a maioria das publicações é do ano de 2016 (n = 6), de origem indiana com (n = 6) e que o nome mais prevalente dentre os periódicos citados foram os jornais (n = 16).

Tabela 1: Descrição geral dos estudos triados para compor a revisão sistemática.

N	Título	Autor/	Tipo	de	Base de	Veículo	de	País	de
---	--------	--------	------	----	---------	---------	----	------	----



ELETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

DOI: 10.29327/213319.22.1-4

Páginas 79 a 106

Temas em Saúde

Volume 22, Número 1

ISSN 2447-2131

João Pessoa, 2022

Artigo

o		Ano	estudo	dados	publicação	origem
1	Efficacy of narrowband ultraviolet B phototherapy and levels of sérum vitamin D3 in psoriasis: A prospective study	Gupta <i>et al.</i> , (2016)	Estudo prospectivo	Semântico Scholar	Indian Dermatology Online Journal	Índia
2	Oral Vitamin D Therapy for Chronic Plaque-Psoriasis among Iraqi Patients, Efficacy, and Safety	Al-Sultany H. (2020)	Estudo comparativo randomizado	Semântico Scholar	Journal of drug delivery	Iraque
3	The Clinical Effect of Oral Vitamin D2 Supplementation on Psoriasis: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study	Disphanurat <i>et al.</i> , (2019)	Ensaio clínico randomizado	Semântico Scholar	Dermatology Research and Practice	Tailândia
4	The Relationship between Psoriasis and Serum Levels of Vitamin D	Tajjour <i>et al.</i> , (2018)	Estudo caso-controle	Semântico Scholar	Journal of Advances in Medicine and Medical Research	Síria
5	Tacalcitol: A useful adjunct to narrow band ultraviolet B phototherapy in psoriasis	Aggarwal; Aggarwal; Jain, (2016)	Ensaio clínico randomizado	Semântico Scholar	Journal of Dermatological Treatment	Índia
6	Comparative evaluation of efficacy and safety of calcipotriol versus tacalcitol ointment, both in combination with NBUVB phototherapy in the treatment of stable plaque psoriasis	Dua; Aggarwal; Jain, (2017)	Ensaio clínico randomizado	Semântico Scholar	Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine.	Índia
7	PSO-LONG: Design of a Novel, 12-Month Clinical Trial of Topical, Proactive Maintenance with Twice-Weekly Cal/BD Foam in Psoriasis	Gold <i>et al.</i> , (2020)	Ensaio clínico randomizado	Semântico Scholar	Advances in Therapy	EUA
8	Correlation between	Khare;	Estudo	Semântico	Panacea Journal	Índia



EFETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

DOI: 10.29327/213319.22.1-4

Páginas 79 a 106

Artigo

	Vitamin-D and Calcium levels with severity of nail involvement in psoriasis: An observational study from Northern India	Trivedi, (2020)	transversal observacional	Scopus	Journal of Medical Sciences	
9	Association between Vitamin D Deficiency and Psoriasis: A Case-Control Study	Allayali <i>et al.</i> , (2018)	Estudo caso-controlado	Scopus	Journal of Clinical & Experimental Dermatology Research	Arábia Saudita
10	Case control evaluation of serum vitamin D levels in psoriasis	Prabha <i>et al.</i> , (2019)	Estudo caso-controlado	Scopus	Indian Journal of Clinical and Experimental Dermatology	Índia
11	A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the effect of monthly vitamin D supplementation in mild psoriasis	Jarrett <i>et al.</i> , (2017)	Ensaio clínico randomizado	PubMed	Journal of Dermatological Treatment	Nova Zelândia
12	A Topical Treatment Optimisation Programme (TTOP) improves clinical outcome to calcipotriol/betamethasone gel in psoriasis: Results of the 64-week, multinational, randomized, phase IV study in 1790 patients (PSO-TOP)	Reich <i>et al.</i> , (2017)	Ensaio clínico randomizado	PubMed	The British journal of dermatology	Reino Unido
13	Calcipotriol Plus Betamethasone Dipropionate Aerosol Foam in Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis: Sub-Group Analysis of the PSO-ABLE Study	Paul <i>et al.</i> , (2017)	Estudo prospectivo	PubMed	American journal of clinical dermatology	EUA



Temas em Saúde

Volume 22, Número 1

ISSN 2447-2131

João Pessoa, 2022

Artigo

14	Calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: a randomized, controlled trial investigating Efficacy and safety in a Chinese population	Ma <i>et al.</i> , (2016)	Ensaio clínico randomizado	PubMed	International Journal of Dermatology	China
15	Comparison of effectiveness and safety of excimer lamp versus topical calcipotriol-clobetasol propionate combination in the treatment of palmoplantar psoriasis.	Thakur <i>et al.</i> , (2018)	Ensaio clínico randomizado	PubMed	Photodermatology, photoimmunology & photomedicine	Índia
16	Efficacy and Safety of Calcipotriol Plus Betamethasone Dipropionate Aerosol Foam Compared with Betamethasone 17-Valerate-Medicated Plaster for the Treatment of Psoriasis	Queille-Roussel <i>et al.</i> , (2016)	Ensaio clínico randomizado	PubMed	Clinical drug investigation	França
17	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	Alex <i>et al.</i> , (2019)	Ensaio clínico randomizado	PubMed	Clinical and Experimental Dermatology	EUA
18	Efficacy of Calcipotriol-Betamethasone Ointment in Patients with Mild to Moderate Plaque	Habjanič <i>et al.</i> , (2019)	Ensaio clínico randomizado	PubMed	Dermatology	Suíça



ELETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

DOI: 10.29327/213319.22.1-4

Páginas 79 a 106

Temas em Saúde

Volume 22, Número 1

ISSN 2447-2131

João Pessoa, 2022

Artigo

	Psoriasis: Subgroup Analyses					
19	Non-invasive clinical and microscopic evaluation of the response to treatment with clobetasol cream vs. calcipotriol/betamethasone dipropionate foam in mild to moderate plaque psoriasis: na investigator-initiated, phase IV, unicentric, open, randomized clinical trial	Yélamos <i>et al.</i> , (2020)	Estudo prospectivo	PubMed	Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Holanda
20	Optimal maintenance treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate gel in Korean patients with psoriasis vulgaris: a multicentre randomized, controlled clinical trial	Lee <i>et al.</i> , (2016)	Estudo prospectivo	PubMed	Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Coreia do Sul
21	Oral vitamin D3 supplementation for chronic plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Ingram <i>et al.</i> , (2018)	Ensaio clínico randomizado	PubMed	Journal of Dermatological Treatment	Nova Zelândia
22	Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris – A randomized phase II study	Koo <i>et al.</i> , (2016)	Ensaio clínico randomizado	PubMed	Journal of Dermatological Treatment	EUA
23	Twice-weekly topical calcipotriene / betamethasone dipropionate foam as proactive management of plaque psoriasis increases	Lebwohl <i>et al.</i> , (2020)	Ensaio clínico randomizado	PubMed	Journal of the American Academy of Dermatology	EUA



ELETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

DOI: 10.29327/213319.22.1-4

Páginas 79 a 106

Artigo

time in remission and is well tolerated over 52 weeks (PSO-LONG trial)					
--	--	--	--	--	--

Com relação aos principais pontos elencados, foi observado que os análogos da vitamina D são mais utilizados como terapia adjuvante a outros métodos de tratamento como aos corticoides e a fototerapia, quando comparados ao seu uso em monoterapia, assim como também foi analisado que o análogo mais utilizado dentro dos artigos abordados foi o calcipotriol (n = 14), esse quando nivelado com o tacalcitol, outro análogo da vitamina D, mostrou-se mais eficaz, bem tolerado, com um rápido início de ação e uma melhor manutenção da resposta ao tratamento.

Por outro lado, a suplementação oral com vitamina D foi controversa, pois em pacientes com psoríase em placa crônica e leve houve uma melhora no PASI que é o índice de gravidade da psoríase por área e na psoríase leve em si, mas em outro estudo não foi demonstrado um efeito terapêutico medido pelo PASI, já em pacientes com psoríase em placa crônica, não foi possível determinar um benefício direto da suplementação de vitamina D3 e psoríase, mas os achados sugerem uma relação entre 25 (OH) vitamina D e a gravidade da doença.

Semelhante a essa observação, os níveis séricos de vitamina D e sua associação causal com a patologia não foram estabelecidos claramente, mas em outro estudo foi ressaltado que o nível sérico de vitamina D foi significativamente menor nos casos de psoríase e foi inversamente proporcional ao escore PASI. Dentre os aspectos que interferem na terapêutica, percebeu-se que o aumento do IMC e a obesidade são fatores de risco para a redução da eficácia do tratamento.

Tabela 2: Principais achados dos artigos selecionados relacionados com a questão e os objetivos da pesquisa.

Nº	Título	Tipo de psoríase	Terapia empregada / Avaliação	Eficácia
1	Efficacy of narrowband ultraviolet B phototherapy and	Psoríase em placa crônica.	Fototerapia com UVB de banda	Correlação fraca e estatisticamente



Temas em Saúde

Volume 22, Número 1

ISSN 2447-2131

João Pessoa, 2022

Artigo

	levels of sérum vitamin D3 in psoriasis: A prospective study		estreita para aumentar a síntese de 25-OH-vitamina D.	insignificante.
2	Oral Vitamin D Therapy for Chronic Plaque-Psoriasis among Iraqi Patients, Efficacy, and Safety	Psoríase em placa crônica.	Corticosteroide potente tópico (Propionato de clobetasol) mais vitamina D oral.	Houve uma melhora significativa no Índice da Gravidade da Psoríase por Área (PASI).
3	The Clinical Effect of Oral Vitamin D2 Supplementation on Psoriasis: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study	Psoríase em placa crônica e Psoríase leve.	Suplementação oral de vitamina D.	Houve uma melhora no PASI e na psoríase leve.
4	The Relationship between Psoriasis and Serum Levels of Vitamin D	Variedade do padrão clínico de psoríase.	Níveis séricos de vitamina D.	Não foi estabelecido claramente a relação causal entre psoríase e os níveis séricos de vitamina D.
5	Tacalcitol: A useful adjunct to narrow band ultraviolet B phototherapy in psoriasis	Psoríase em placa estável e crônica.	Tacalcitol tópico adjunto de fototerapia com UVB de banda estreita.	Maior melhoria nas placas foi observada com terapia combinada em comparação com a monoterapia de UVB de banda estreita.
6	Comparative evaluation of efficacy and safety of calcipotriol versus tacalcitol ointment, both in combination with NBUVB phototherapy in the treatment of stable plaque psoriasis	Psoríase em placa estável e crônica.	Comparação da eficácia e segurança da pomada de calcipotriol versus tacalcitol, ambos em combinação com fototerapia UVB de banda estreita.	Ambos análogos da vitamina D foram seguros e eficazes, mas o calcipotriol foi mais eficaz, bem tolerado com um rápido início de ação e uma melhor manutenção da resposta.
7	PSO-LONG: Design of a Novel, 12-Month Clinical Trial of Topical, Proactive Maintenance with Twice-	Psoríase vulgar.	Tratamento de longo prazo com espuma de calcipotriol e	Prolongou o tempo para recaídas e reduziu a frequência de recaídas em pacientes



EFETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

DOI: 10.29327/213319.22.1-4

Páginas 79 a 106

Temas em Saúde

Volume 22, Número 1

ISSN 2447-2131

João Pessoa, 2022

Artigo

	Weekly Cal/BD Foam in Psoriasis		dipropionato de betametasona.	enquanto mantinha um perfil de segurança favorável.
8	Correlation between Vitamin-D and Calcium levels with severity of nail involvement in psoriasis: An observational study from Northern India	Psoríase ungueal.	Suplementação oral de cálcio e vitamina D.	Os níveis séricos de cálcio e vitamina D foram encontrados baixos em pacientes com psoríase. Assim, a suplementação de ambos pode ajudar na resposta ao tratamento padrão da psoríase ungueal.
9	Association between Vitamin D Deficiency and Psoriasis: A Case-Control Study	A maioria foi psoríase em placa.	Níveis séricos de vitamina D.	Não foi encontrado nenhuma diferença nos níveis de vitamina D entre os dois grupos avaliados.
10	Case control evaluation of serum vitamin D levels in psoriasis	A maioria foi psoríase em placas crônica.	Níveis séricos de vitamina D.	O nível sérico de vitamina D foi significativamente menor nos casos de psoríase do que nos controles e foi inversamente proporcional ao escore PASI.
11	A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the effect of monthly vitamin D supplementation in mild psoriasis	Psoríase leve.	Suplementação oral de vitamina D.	Não foi demonstrado um efeito terapêutico medido pelo PASI.
12	A Topical Treatment Optimisation Programme (TTOP) improves clinical outcome to calcipotriol/betamethasone gel in psoriasis: Results of the 64-week, multinational, randomized, phase IV study in	Psoríase leve a moderada.	Tratamento tópico otimizado com gel de betametasona e calcipotriol.	Melhor resposta clínica do que pacientes recebendo atendimento padrão.



EFETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

DOI: 10.29327/213319.22.1-4

Páginas 79 a 106

Temas em Saúde

Volume 22, Número 1

ISSN 2447-2131

João Pessoa, 2022

Artigo

	1790 patients (PSO-TOP)			
13	Calcipotriol Plus Betamethasone Dipropionate Aerosol Foam in Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis: Sub-Group Analysis of the PSO-ABLE Study	Psoríase moderada a grave.	Calcipotriol mais espuma de dipropionato de betametasona em aerossol.	Mostrou-se eficaz.
14	Calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: a randomized, controlled trial investigating Efficacy and safety in a Chinese population	Psoríase do couro cabeludo.	Calcipotriol mais gel de dipropionato de betametasona em comparação com solução de calcipotriol.	O gel de calcipotriol / dipropionato de betametasona foi significativamente mais eficaz e melhor tolerado do que a solução de calcipotriol.
15	Comparison of effectiveness and safety of excimer lamp versus topical calcipotriol-clobetasol propionate combination in the treatment of palmoplantar psoriasis.	Psoríase palmoplantar.	Comparação da lâmpada de excímero com calcipotriol combinado com propionato de clobetasol tópico.	Tanto a lâmpada de excímero quanto a combinação de calcipotriol-clobetasol são igualmente eficazes.
16	Efficacy and Safety of Calcipotriol Plus Betamethasone Dipropionate Aerosol Foam Compared with Betamethasone 17-Valerate-Medicated Plaster for the Treatment of Psoriasis	Psoríase vulgar, com placas em braços, pernas e / ou tronco.	Espuma de calcipotriol plus e dipropionato de betametasona aerossol comparado com emplastro medicamentoso de valerato de betametasona.	Mostrou que a espuma de calcipotriol plus e dipropionato de betametasona aerossol foi significativamente mais eficaz.
17	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	Psoríase em placa crônica leve a moderada.	Comparação do tratamento tópico antiinflamatório à base de ervas (HAT1) com calcipotriol tópico.	Demonstrou uma significância estatística na melhora do PASI a cada avaliação para os pacientes tratados com HAT1 em comparação com aqueles tratados com calcipotriol.



EFETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

DOI: 10.29327/213319.22.1-4

Páginas 79 a 106

Temas em Saúde

Volume 22, Número 1

ISSN 2447-2131

João Pessoa, 2022

Artigo

18	Efficacy of Calcipotriol-Betamethasone Ointment in Patients with Mild to Moderate Plaque Psoriasis: Subgroup Analyses	Psoríase em placas leve a moderada.	Pomada de Calcipotriol com Betametasona.	Eficácia da pomada de calcipotriol com betametasona foi consistente em todos os subgrupos, mas o aumento do IMC e a obesidade são fatores de risco para a redução da eficácia do tratamento.
19	Non-invasive clinical and microscopic evaluation of the response to treatment with clobetasol cream vs. Calcipotriol/betamethasone dipropionate foam in mild to moderate plaque psoriasis: na investigator-initiated, phase IV, unicentric, open, randomized clinical trial	Psoríase em placas leve a moderada.	Creme de clobetasol comparado com espuma de dipropionato de calcipotriol / betametasona (Cal / BD).	Foi sugerido que a espuma de Cal / BD é mais eficaz do que clobetasol tanto clinicamente e como microscopicamente.
20	Optimal maintenance treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate gel in Korean patients with psoriasis vulgaris: a multicentre randomized, controlled clinical trial	Psoríase vulgar nos membros e no tronco.	Regime ideal para a terapia de manutenção com gel de calcipotriol e dipropionato de betametasona.	A abordagem 'conforme necessário' parece ser o regime mais adequado, pois exigiu uma quantidade menor de medicação e mostrou resultados semelhantes em comparação com o regime diário contínuo.
21	Oral vitamin D3 supplementation for chronic plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Psoríase em placa crônica.	Suplementação oral de vitamina D.	Não foi possível determinar um benefício direto da suplementação de vitamina D3 e psoríase, mas os achados sugerem uma relação entre 25 (OH) D e gravidade da



EFETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

DOI: 10.29327/213319.22.1-4

Páginas 79 a 106

Artigo

				doença.
22	Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris – A randomized phase II study	Psoríase vulgar.	Espuma de calcipotriene com dipropionato de betametasona (Cal/BD) aerossol comparada a pomada de calcipotriene com dipropionato de betametasona.	Demonstrou que a espuma de Cal/ BD aerossol fornece melhora significativamente maior no estado da doença do que Pomada Cal / BD.
23	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)	Psoríase em placa.	Gerenciamento proativo com espuma de dipropionato de calcipotrieno / betametasona tópica.	Gerenciamento proativo de longo prazo com espuma Cal / BD demonstrou eficácia superior quando comparado com o gerenciamento reativo.

Do total de 14 ensaios clínicos randomizados selecionados para o presente estudo, 7 apresentaram nível de evidência considerado moderado, pois foi verificado a existência de viés de publicação em 6 deles, devido ao financiamento das pesquisas pela indústria farmacêutica e no outro foi observado a presença de limitações metodológicas, pois foi constatado que houve interrupção do tratamento por parte da amostra estudada. Os 7 demais artigos apresentaram nível de evidência considerado alto.

Tabela 3: Avaliação da qualidade dos ensaios clínicos randomizados selecionados para o presente estudo.

Autor/ Ano	Limitações metodológicas	Inconsistência dos resultados	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Nível de evidência
Disphanurat <i>et</i>	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Alto



Artigo

<i>al.</i> , (2019)						
Aggarwal; Aggarwal; Jain, (2016)	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Alto
Dua; Aggarwal; Jain, (2017)	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Alto
Gold <i>et al.</i> , (2020)	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Moderado
Jarrett <i>et al.</i> , (2017)	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Alto
Reich <i>et al.</i> , (2017)	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Moderado
Ma <i>et al.</i> , (2016)	Presente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Moderado
Thakur <i>et al.</i> , (2018)	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Alto
Queille-Roussel <i>et al.</i> , (2016)	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Moderado
Alex <i>et al.</i> , (2019)	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Alto
Habjanič <i>et al.</i> , (2019)	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Moderado
Ingram <i>et al.</i> , (2018)	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Alto
Koo <i>et al.</i> , (2016)	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Moderado
Lebwohl <i>et al.</i> , (2020)	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Presente	Moderado

Do total de 9 estudos observacionais selecionados para integrar o presente trabalho, 2 apresentaram nível de evidência considerado moderado, pois foi verificado a presença de vieses que reduziram o efeito encontrado nos artigos, já os outros 7 apresentaram nível de evidência considerado alto.

Tabela 4: Avaliação da qualidade dos estudos observacionais para o presente estudo.

Autor /Ano	Grande magnitude de efeito	Gradiente dose-resposta	Vieses que reduziram o efeito encontrado	Nível de evidência de acordo com os critérios do sistema GRADE



Artigo

Gupta <i>et al.</i> , (2016)	Presente	Presente	Presente	Moderado
Al-Sultany H. (2020)	Presente	Presente	Ausente	Alto
Tajjour <i>et al.</i> , (2018)	Presente	Presente	Ausente	Alto
Khare; Trivedi, (2020)	Presente	Presente	Ausente	Alto
Allayali <i>et al.</i> , (2018)	Presente	Presente	Presente	Moderado
Prabha <i>et al.</i> , (2019)	Presente	Presente	Ausente	Alto
Paul <i>et al.</i> , (2017)	Presente	Presente	Ausente	Alto
Yélamos <i>et al.</i> , (2020)	Presente	Presente	Ausente	Alto
Lee <i>et al.</i> , (2016)	Presente	Presente	Ausente	Alto

DISCUSSÃO

Considerando os principais achados dos artigos, e visto que a psoríase faz parte do grupo de doenças que possui caráter inflamatório, crônico, hiperproliferativo e imunomediado, um dos pontos observados em alguns estudos foi a melhora significativa no índice de gravidade da psoríase por área (PASI), na amostra que fez suplementação com vitamina D, seja ela em monoterapia ou como terapia adjuvante, mas, a resposta mais eficaz se deu quando ela foi usada em associação. Assim foi evidenciado que quanto mais elevado o nível de vitamina D, menor será a pontuação PASI do paciente. Da mesma forma, foi apontado em alguns artigos que pacientes portadores dessa doença possuem níveis séricos baixos quando comparados ao grupo controle.

Seguindo a mesma vertente, ponderou-se que níveis inapropriados de vitamina D foram associados com a perda da tolerância imunológica e, assim, podem favorecer o aparecimento da doença considerando seu viés imunológico, além dos estudos sugerirem uma relação entre 25 (OH) D e a gravidade da doença. Por outro lado, sua fisiopatologia se conserva não tão bem esclarecida, mas evidências apontam que a produção excessiva de citocinas e quimiocinas pelo sistema imune incita os queratinócitos que exprimem genes favorecendo um microambiente inflamatório e causando a psoríase (INGRAM *et al.*, 2018; DISPHANURAT *et al.*, 2019; KHARE; TRIVEDI, 2020).

Dentre as associações mais utilizadas nos estudos, ressaltou-se o uso de corticoides com os análogos da vitamina D como terapia adjuvante, principalmente nos portadores de psoríase leve a moderada. Tendo em vista o estado inflamatório, os



Artigo

efeitos imunossupressores dos corticoides são capazes de minimizar ou inibir o ambiente pró-inflamatório e a ativação das células T, já os análogos da vitamina D exercem suas ações através da ligação ao receptor da vitamina D (VDR), promovendo a regulação do crescimento celular, diferenciação anormal dos queratinócitos e atuação na regulação da tolerância imunológica. Desse modo, a terapia associada inibe os efeitos das citocinas Th1 e Th17 de forma aditiva, mostrando que essa combinação tem efeitos complementares na fisiopatologia subjacente da psoríase, resultando em um aumento da resposta terapêutica a longo prazo (PRABHA *et al.*, 2019; AL-SULTANY H, 2020).

Como é uma patologia de natureza crônica, faz-se necessário estratégias de tratamento a longo prazo, e embora os corticoides potentes tópicos sejam muito eficazes no manejo reativo da psoríase a curto período de intervenção, a inflamação tende a retornar nos locais da pele previamente acometidos, que pode ser causado pela expressão e reativação de citocinas inflamatórias presentes na pele aparentemente normalizada e sem placa após o tratamento ou após a descontinuação do mesmo. Os corticosteroides tópicos são a base da terapia para o gerenciamento da psoríase leve a moderada, mas apesar da sua vantagem terapêutica, eles portam o risco de efeitos adversos locais e eventos sistêmicos, como a supressão do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, o que pode complicar o uso a longo prazo, além de levar a atrofia da pele, telangiectasia, estrias, acne, foliculite e púrpura (LEE *et al.*, 2016; REICH *et al.*, 2017; LEBWOHL *et al.*, 2020; GOLD *et al.*, 2020).

Devido a isso, a associação com os análogos a longo prazo minimiza o tempo de uso de corticoides, assim como melhora a adesão ao tratamento, devido a diminuição dos efeitos colaterais, e ao tempo de recaída da doença na fase de manutenção. Uma das formulações mais presentes nos estudos foi a associação do dipropionato de betametasona com calcipotrieno, que se mostrou eficaz e seguro no gerenciamento proativo da doença, como também a aplicação de uma otimização na estratégia de tratamento que integrou e elucidou mais os pacientes com relação a própria doença (LEE *et al.*, 2016; REICH *et al.*, 2017; LEBWOHL *et al.*, 2020; GOLD *et al.*, 2020).

Com relação as demais apresentações utilizando a formulação do dipropionato de betametasona com calcipotrieno, também chamado de calcipotriol, foi observado em mais de um estudo que a forma farmacêutica em espuma demonstrou ser mais uma nova opção de tratamento tópico para psoríase, com o objetivo de melhorar a adesão e aumentar as opções terapêuticas disponíveis, além de demonstrar uma segurança favorável e sem impacto clinicamente relevante no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal,



Artigo

como também ser efetiva e bem tolerada em pacientes com todas as gravidades da psoríase corporal (MA *et al.*, 2016; KOO *et al.*, 2016; PAUL *et al.*, 2017).

Confluyente com o exposto, foi observado também que a espuma Cal/DB é mais eficaz tanto clinicamente como microscopicamente do que o creme de clobetasol, nas placas leve a moderada da psoríase. Em outro artigo a espuma de Cal/DB foi comparada com um emplastro medicamentoso com valerato de betametasona para o tratamento especificamente das áreas com placas mais difíceis de manejo. Sendo observado que a espuma de aerossol Cal/DB demonstrou significativamente maior melhora nos sinais clínicos das placas psoriáticas e assim mais eficaz na terapia das áreas de difícil tratamento que os emplastos (QUEILLE-ROUSSEL *et al.*, 2016; YÉLAMOS *et al.*, 2020).

Considerando as outras terapias disponíveis para o manejo da doença, foi verificado a utilização da fototerapia com UVB de banda estreita, tanto em monoterapia como associada a análogos da vitamina D, sendo analisado uma maior melhoria nas placas com a terapia combinada, e ambos análogos da vitamina D foram seguros e eficazes, mas o calcipotriol foi mais bem tolerado, com um rápido início de ação e uma melhor manutenção da resposta quando comparado com o tacalcitol. Foi encontrado ainda, um complexo botânico tópico, denominado tratamento antiinflamatório à base de ervas (HAT1), comparado com o calcipotriol, e demonstrou ter significativo efeitos, assim como também a comparação entre a lâmpada de excímero que promove uma fototerapia direcionada, e a combinação de calcipotriol-clobetasol para o manejo da psoríase palmoplantar, e foi ponderado que ambos são igualmente eficazes (AGGARWAL; AGGARWAL; JAIN, 2016; DUA; AGGARWAL; JAIN, 2017; THAKUR *et al.*, 2018).

Foram averiguados comorbidades relacionadas com a psoríase, dentre as quais depressão, obesidade, diabete mellitus, hipertensão arterial, síndrome metabólica, assim, é importante ponderar como as características e comorbidades dos pacientes pode influenciar na resposta ao tratamento, com isso, observou-se que sexo, tabagismo, idade em início da doença, hipertensão e hiperlipidemia não têm um impacto tão relevante na resposta ao tratamento, mas houve diferenças evidentes na redução percentual média do PASI no IMC, obesidade, outras doenças cardiovasculares. Por fim, a eficácia da pomada de calcipotriol com betametasona foi consistente em todos os subgrupos, mas o aumento do IMC e a obesidade são fatores de risco para a redução da eficácia do tratamento (ALLAYALI *et al.*, 2018; HABJANIČ *et al.*, 2019).



Artigo

Por outro lado, houveram estudos que não estabeleceram bem uma relação entre a diminuição sérica ou a suplementação de vitamina D com a psoríase, também não houve correlação importante entre os níveis de vitamina D e o acometimento de unhas, articulações ou envolvimento palmoplantar, além da associação negativa significativa entre os níveis de vitamina D e a gravidade da doença medida pelo PASI (GUPTA *et al.*, 2016; JARRETT *et al.*, 2017; TAJJOUR *et al.*, 2018).

Mediante ao exposto, os estudos alcançaram a maioria dos objetivos propostos, apontando que os análogos da vitamina D são uma boa opção como terapia adjuvante no manejo da psoríase em placas leve a moderadas, assim como também podem favorecer a diminuição do PASI, e podem auxiliar também na minimização do uso de corticoides a longo prazo e nos seus consequentes efeitos adversos.

Com relação as limitações metodológicas, foi averiguado nos ensaios clínicos randomizados um total de (N = 6) estudos que foram financiados pela indústria farmacêutica e devido a isso, tiveram seu viés de evidência diminuído. Da mesma forma, nos estudos observacionais um total de (N = 2) tiveram seu viés diminuído por apresentarem relações imprecisas nos seus resultados, outra limitação encontrada foi encontrar os artigos conforme a temática da pesquisa em apenas duas bases de dados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos apoiaram majoritariamente a hipótese entra a relação da patogênese da psoríase e a vitamina D. assim, foi visto que o tratamento tópico com os análogos da vitamina D são mais indicados para as formas leves a moderadas da doença e geralmente utilizados como terapia adjuvante a outras. Esse tratamento demonstrou aspectos positivos no manejo da doença, pois promoveu uma melhora considerável no PASI, além de corroborar na diminuição dos efeitos adversos provocados por outras terapias, mostrou ser um bom adjuvante na manutenção do tratamento a longo prazo, e também ser a terapêutica mais barata e acessível aos pacientes quando comparada as demais.

No presente trabalho, ponderamos que a vitamina D é uma boa opção para auxiliar no tratamento da psoríase, sendo melhor quando associada a outras terapias, assim como também foi evidente nos estudos que os níveis séricos da vitamina D foram inversamente proporcionais ao escore do PASI, demonstrando sua associação com a



EFETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA

DOI: [10.29327/213319.22.1-4](https://doi.org/10.29327/213319.22.1-4)

Páginas 79 a 106

Artigo

gravidade da doença. Não obstante, ainda são necessárias mais pesquisas que corroborem com a elucidação direta entre a fisiopatologia da psoríase e a utilização da vitamina D, para assim promover mais opções de tratamento e uma melhora na qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa doença.

REFERÊNCIAS

ALEX, P *et al.* 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. **Clinical And Experimental Dermatology**, v. 45, n. 3, p. 318-322. abr. 2020.

ALLAYALI, Ahmed Zahr *et al.* Association between Vitamin D Deficiency and Psoriasis: A Case-Control Study. **Journal Of Clinical & Experimental Dermatology Research**, v. 9, n.2, p. 1-5. 12 fev. 2018.

AGGARWAL, P.; AGGARWAL, K.; JAIN, V. Kumar. Tacalcitol: A useful adjunct to narrow band ultraviolet B phototherapy in psoriasis. **Journal Of Dermatological Treatment**, v. 27, n. 6, p. 546-551, 7 abr. 2016.

AL-SULTANY, H. A. Oral Vitamin D Therapy for Chronic Plaque-Psoriasis among Iraqi Patients, Efficacy, and Safety. **Journal Of Drug Delivery**, v. 10, n. 2, p. 227-231, 25 jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde.** Brasília: Ministério da Saúde. 2014.

CLINE, Abigail *et al.* Future Therapeutics in Psoriasis. In: **Evidence-Based Psoriasis**, p. 93-112, jul. 2018.



Artigo

DUA, I.; AGGARWAL, K.; JAIN, V. K. Comparative evaluation of efficacy and safety of calcipotriol versus tacalcitol ointment, both in combination with NBUVB phototherapy in the treatment of stable plaque psoriasis. **Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine**, v. 33, n. 5, p. 275-281, sep. 2017.

DISPHANURAT, W *et al.* The Clinical Effect of Oral Vitamin D2 Supplementation on Psoriasis: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. **Dermatology Research And Practice**, v. 2019, p. 1-9, 18 abr. 2019.

DONATO, Helena; DONATO, Mariana. Etapas na Condução de uma Revisão Sistemática. **Acta Médica Portuguesa**, v. 32, n. 3, 2019.

FEREIG, Salma A. *et al.* Tackling the various classes of nano-therapeutics employed in topical therapy of psoriasis. **Drug delivery**, v. 27, n. 1, p. 662-680, 2020.

GALVÃO, Taís Freire; PEREIRA, Mauricio Gomes. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, p. 183-184, 2014.

GUPTA, A *et al.* Efficacy of narrowband ultraviolet B phototherapy and levels of serum vitamin D3 in psoriasis: A prospective study. **Indian Dermatology Online Journal**, v. 7, n. 2, p. 87-92, 1 mar. 2016.

GOLD, L. S *et al.* PSO-LONG: Design of a Novel, 12-Month Clinical Trial of Topical, Proactive Maintenance with Twice-Weekly Cal/BD Foam in Psoriasis. **Advances In Therapy**, v. 37, n. 11, p. 4730-4753, 23 set. 2020.

HABJANIČ, N. *et al.* Efficacy of Calcipotriol-Betamethasone Ointment in Patients with Mild to Moderate Plaque Psoriasis: Subgroup Analyses. **Dermatology**, v. 235, n. 6, p. 501-508, set. 2019.

INGRAM, Michelle *et al.* Oral vitamin D 3 supplementation for chronic plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **The Journal Of Dermatological Treatment**, v. 29, n. 7, p. 648-657, nov. 2018.



EFETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

DOI: [10.29327/213319.22.1-4](https://doi.org/10.29327/213319.22.1-4)

Páginas 79 a 106

Artigo

ILLESCAS-MONTES, R. *et al.* Vitamin D and autoimmune diseases. **Life sciences**, v. 233, n. 2029, p. 116744, 2019.

JARRETT, Paul *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the effect of monthly vitamin D supplementation in mild psoriasis. **Journal Of Dermatological Treatment**, v. 29, n. 4, p. 324-328, mai. 2018;

KOO, John *et al.* Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris--A randomized phase II study. **The Journal Of Dermatological Treatment**, v. 27, n. 2, p. 120-127, 2016.

KHARE, S.; TRIVEDI, T. Correlation between Vitamin-D and Calcium levels with severity of nail involvement in psoriasis: An observational study from Northern India. **Panacea Journal Of Medical Sciences**, v. 10, n. 2, p. 162-166, ago. 2020.

LEE, J-H *et al.* Optimal maintenance treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate gel in Korean patients with psoriasis vulgaris: a multicentre randomized, controlled clinical trial. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 31, n. 3, p. 483-489. mar. 2017.

LEBWOHL, Mark *et al.* 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). **Journal Of The American Academy Of Dermatology**, v. 84, n. 5, p. 1269-1277, set. 2020.

MA, Li *et al.* Calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: a randomized, controlled trial investigating efficacy and safety in a Chinese population. **International Journal Of Dermatology**, v. 55, n. 1, p. 106-113, jan. 2016.

MOSCARDI, E. R.; OGAVA, S. E. N. Psoríase: etiologia, diagnóstico e tratamento. **Revista Uningá review**, v. 29, n. 2, 2017.



Artigo

- PLUM, L. A.; DELUCA, H. F. Vitamin D, disease and therapeutic opportunities. **Nature reviews Drug discovery**, v. 9, n. 12, p. 941-955, 2010.
- PAUL, Carle *et al.* Calcipotriol Plus Betamethasone Dipropionate Aerosol Foam in Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis: Sub-Group Analysis of the PSO-ABLE Study. **Am J Clin Dermatol**, v. 18, n. 3, p. 405-411, jun. 2017.
- PRABHA, K. R. R. *et al.* Case control evaluation of serum vitamin D levels in psoriasis. **Indian Journal Of Clinical And Experimental Dermatology**, v. 5, n. 1, p. 1-5, mar. 2019.
- QUEILLE-ROUSSEL, Catherine *et al.* Efficacy and Safety of Calcipotriol Plus Betamethasone Dipropionate Aerosol Foam Compared with Betamethasone 17-Valerate-Medicated Plaster for the Treatment of Psoriasis. **Clin Drug Investig**, v. 37, n. 4, p. 355-361, abr. 2017.
- REICH, K *et al.* A Topical Treatment Optimization Programme (TTOP) improves clinical outcome for calcipotriol/betamethasone gel in psoriasis: results of a 64-week multinational randomized phase IV study in 1790 patients (PSO-TOP). **The British Journal Of Dermatology**, v. 177, n. 1, p. 197-205, jul. 2017.
- STANESCU, Ana Maria Alexandra; SIMIONESCU, Anca Angela; DIACONU, Camelia Cristina. Oral Vitamin D Therapy in Patients with Psoriasis. **Nutrients**, v. 13, n. 1, p. 163, 6 jan. 2021.
- TODKE, P.; SHAH, V. H. Psoriasis: implication to disease and therapeutic strategies, with an emphasis on drug delivery approaches. **International journal of dermatology**, v. 57, n. 11, p. 1387-1402, nov. 2018.
- THAKUR, Abhishek *et al.* Comparison of effectiveness and safety of excimer lamp vs topical calcipotriol-clobetasol propionate combination in the treatment of palmoplantar psoriasis. **Photodermatol Photoimmunol Photomed**, v. 34, n. 4, p. 249-256, jul. 2018.



Artigo

TAJJOUR, R *et al.* The Relationship between Psoriasis and Serum Levels of Vitamin D. **Journal Of Advances In Medicine And Medical Research**, v. 26, n. 3, p. 1-12, abr. 2018.

YÉLAMOS, O *et al.* Non-invasive clinical and microscopic evaluation of the response to treatment with clobetasol cream vs. calcipotriol/betamethasone dipropionate foam in mild to moderate plaque psoriasis: an investigator-initiated, phase IV, unicentric, open, randomized clinical trial. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 35, n. 1, p. 143-149, jan. 2021.



EFETIVIDADE TERAPÊUTICA DA VITAMINA D EM PACIENTES COM PSORÍASE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA

DOI: [10.29327/213319.22.1-4](https://doi.org/10.29327/213319.22.1-4)

Páginas 79 a 106