

Psoríase no couro cabeludo: síntese das principais evidências clínicas

Scalp psoriasis: summary of the main clinical evidence

Resumo

Introdução

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele com forte predisposição genética e características patogênicas autoimunes. A literatura é escassa no tocante a ensaios clínicos relacionados especificamente ao tratamento da psoríase do couro cabeludo.

Objetivos

Realizar uma revisão dos principais ensaios clínicos relacionados ao tratamento da psoríase do couro cabeludo.

Materiais / Sujeitos e Métodos

A base de dados escolhida para a pesquisa foi a PUBMED, utilizando a seguinte estratégia de busca: psoriasis[title] AND (hair[title] OR scalp[title]) AND treatment[title]. Quaisquer artigos que discutissem a psoríase do couro cabeludo como tema central foram considerados para revisão, sem estabelecimento de corte temporal.

Resultados

No total, 25 foram identificados, embora apenas 11 tenham sido revisados, visto que os 14 artigos eliminados não discutiam efetivamente o tema central da pesquisa.

Conclusões

Os fármacos mais comumente citados foram os corticosteroides (halcinonida, fluocinonida, clobetasol e betametasona na forma de dipropionato e 17-valerato) e o calcipotriol, um análogo sintético do calcitriol (forma ativa da vitamina D3). Destaque foi dado à formulação de gel lipofílico não alcoólico contendo calcipotriol

Abstract

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease with strong genetic predisposition and autoimmune pathogenic characteristics. Literature is scarce regarding clinical trials specifically related to the treatment of scalp psoriasis. Aim: To review the main clinical trials related to the treatment of scalp psoriasis. Method: The database chosen for the research was PUBMED, using the following search strategy: psoriasis [title] AND (hair [title] OR scalp [title]) AND treatment [title]. Results: In total, 24 articles were selected for this review. Conclusions: The most commonly mentioned drugs were corticosteroids (halcinonide, fluocinonide, clobetasol and betamethasone in the form of dipropionate and 17-valerate) and calcipotriol, a synthetic analogue of calcitriol (active form of vitamin D3). Emphasis was given to the information of non-alcoholic lipophilic gel containing calcipotriol.

Autor



Flávio Oliveira da Silva
Pós-graduando em Tricologia
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Dermatologia. Tricologia. Psoríase do couro cabeludo. Tratamento.

Keywords

Dermatology. Trichology. Scalp Psoriasis. Treatment.

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele com forte predisposição genética e características patogênicas autoimunes. A prevalência mundial é de cerca de 2%, variando para cada região. Sua prevalência costuma ser menor em populações asiáticas e em algumas populações africanas, e pode acometer até 11% dos indivíduos caucasianos e escandinavos. As manifestações dermatológicas da psoríase são variadas, sendo a psoríase vulgar, também chamada de psoríase em placas, o tipo mais prevalente. A psoríase geralmente afeta a pele, mas também pode estar associada a lesões, por exemplo, em articulações ^[1]. Assim, postula-se que a psoríase é uma entidade sistêmica e não apenas uma doença dermatológica ^[2,3,4].

O envolvimento do couro cabeludo pela psoríase é observado em cerca de 80% dos pacientes com psoríase cutânea, e frequentemente representa a sua primeira manifestação. Em 25% dos pacientes, o couro cabeludo se mostra como a localização única da doença, sendo descrita como placas eritematosas cobertas por escamas branco-prateadas, localizadas atrás da margem da linha do cabelo, ou estendidas para a pele periférica da testa, orelhas e área occipital ^[5,6]. Porém, na prática clínica, a psoríase do couro cabeludo pode se apresentar com diferentes padrões clínicos, nem sempre facilmente diagnosticados ^[7,8].

A literatura é escassa no tocante a ensaios clínicos relacionados especificamente ao tratamento da psoríase do couro cabeludo. Segundo Wang e Tsai ^[9], os corticosteroides tópicos proporcionam bons efeitos e são geralmente recomendados como tratamento de primeira linha. O dipropionato de calcipotriol-betametasona é bem tolerado e mais eficaz do que qualquer um de seus componentes individuais. A fototerapia localizada é melhor do que a fototerapia generalizada em áreas com cabelo. O metotrexato, a ciclosporina, os ésteres de ácido fumárico e a acitretina são agentes bem reconhecidos no tratamento da psoríase, mas não existem relatos específicos para a psoríase do couro cabeludo. Os agentes biológicos e novos agentes de pequenas moléculas parecem mostrar excelentes efeitos na psoríase do couro cabeludo, mas o alto custo de esses tratamentos significa que seu uso pode ficar muito limitado.

Com base nestas informações, a proposta da presente revisão foi agrupar os resultados dos principais ensaios clínicos randomizados relacionados à psoríase do couro cabeludo.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo exploratório, baseado no método de revisão da literatura. A base de dados escolhida para a pesquisa foi a *PUBMED*, utilizando a seguinte estratégia de busca: *psoriasis[title] AND (hair[title] OR scalp[title]) AND treatment[title]*. Quaisquer artigos que discutissem a psoríase do couro cabeludo como tema central foram considerados para revisão, sem estabelecimento de corte temporal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca, realizada no dia 05 de julho de 2021, identificou 25 trabalhos que. Após a leitura dos títulos e resumos, 15 trabalhos foram eliminados por não discutirem o tema proposto com profundidade, restando 11 artigos para revisão.

Van de Kerkhof et al. ^[10], realizaram um estudo de 8 semanas, multicêntrico, duplo-cego, de grupos paralelos e que contava com pacientes adultos com psoríase do couro cabeludo envolvendo mais que 10% do couro cabeludo randomizados para a formulação de dois compostos (n = 568), dipropionato de betametasona 0,5 mcg/g (n = 563), ou calcipotriol 50 mcg/g (n = 286). Foi observado que a proporção de pacientes com “ausência de doença” ou “doença muito leve” na semana 8 foi significativamente maior no grupo de dois compostos (68,4%) do que o dipropionato de betametasona (61,0%) ou calcipotriol (43,4 %). A proporção de pacientes que classificaram a psoríase do couro cabeludo como “limpa” ou “quase limpa” foi significativamente maior para a formulação de dois compostos (69,6%) do que para de betametasona (59,9%) ou calcipotriol (44,7%). A incidência de eventos adversos lesionais / perilesionais foi menor nos grupos de dois compostos e no dipropionato de betametasona do que no

grupo de calcipotriol. Os pesquisadores concluíram que a formulação para couro cabeludo de dois compostos foi bem tolerada e mais eficaz no tratamento da psoríase do couro cabeludo do que qualquer um de seus componentes individuais no mesmo veículo.

Kragballe et al. ^[11], desenharam um estudo de 8 semanas, multicêntrico, randomizado, com investigador cego e de grupos paralelos que comparou a formulação de dois compostos com a solução de calcipotriol no couro cabeludo de pacientes com psoríase moderada ou grave. No total, 207 pacientes receberam a formulação para couro cabeludo de dois compostos e 105 pacientes receberam solução de calcipotriol. A proporção de pacientes com a doença “limpa” ou “mínima” na semana 8 foi significativamente maior no grupo de formulação para couro cabeludo de dois compostos (68,6%) do que no grupo de solução de calcipotriol (31,4%). A melhora foi mais rápida com a formulação de dois compostos do que com a solução de calcipotriol. Outras evidências da superioridade da formulação de dois compostos sobre a solução de calcipotriol foram demonstradas por meio de maiores melhorias nos sinais clínicos da psoríase e menos eventos adversos. Para os investigadores, uma combinação de calcipotriol uma vez ao dia com dipropionato de betametasona foi significativamente mais eficaz e melhor tolerada do que a solução de calcipotriol duas vezes ao dia no couro cabeludo para o tratamento da psoríase.

Tyring et al. ^[12], avaliaram a eficácia e segurança da formulação de dois compostos no tratamento da psoríase em pacientes hispânicos/latinos e negros/afro-americanos. Um total de 99 hispânicos/latinos e 78 pacientes negros/afro-americanos foram randomizados em uma proporção de 3: 1 por 8 semanas de tratamento uma vez ao dia com a formulação para couro cabeludo de dois compostos (n = 135) ou seu veículo (n = 42) num regime duplo-cego. No grupo de dois compostos, 71,9% dos pacientes tiveram a doença curada ou mínima na semana 8 pela avaliação global do investigador em comparação com 40,5% no grupo do veículo. Para os cinco critérios de resposta de eficácia secundária, três (pontuação de sinais de psoríase total, espessura da psoríase e avaliação global do paciente) mostraram que a formulação de dois compostos foi estatisticamente mais eficaz do que seu veículo, e os outros dois

(vermelhidão e descamação da psoríase) se aproximaram da significância estatística em favor da formulação de dois compostos. Portanto, a formulação de couro cabeludo de dois compostos seria segura e eficaz no tratamento da psoríase do couro cabeludo durante 8 semanas em pacientes hispânicos/latinos e negros/afro-americanos.

Feldman et al. ^[13], avaliaram a eficácia e segurança da espuma de calcipotriol 0,005% para a psoríase do couro cabeludo do tipo placa. Para tanto, 363 indivíduos foram randomizados em um estudo de fase 3b, multicêntrico, duplo-cego, controlado por veículo, de 8 semanas. Na semana 8, mais indivíduos no grupo de espuma de calcipotriol (40,9%) alcançaram o desfecho primário versus o grupo de espuma (veículo) (24,2%); uma diferença significativa entre os grupos também foi observada nas semanas 2 e 4. Nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos de tratamento para a avaliação estática global do investigador para psoríase corporal. A incidência de eventos adversos em ambos os grupos de tratamento foi baixa, sendo que a espuma com calcipotriol foi associada ao aparecimento de eritema. Para os investigadores, um estudo de 8 semanas forneceu dados limitados de segurança e eficácia, porém, a espuma de calcipotriol foi mais eficaz do que a espuma de veículo para melhorar a psoríase do couro cabeludo ao longo de um período de 8 semanas, com melhorias evidentes a partir da semana 2, tendo esta um perfil de segurança semelhante ao da espuma de veículo.

Saraceno et al. ^[14], investigaram estratégias de manutenção de uma formulação contendo calcipotriol (50 µg/g) e dipropionato de betametasona (0,5 mg/g) para o tratamento da psoríase do couro cabeludo. Para tanto, 904 pacientes foram selecionados e randomizados numa base 1:1 em dois grupos: manutenção de duas aplicações por semana (grupo A) *versus* terapia sob demanda (grupo B). A avaliação clínica foi realizada nas semanas 0, 2, 4, 8 e 12. 885 pacientes foram randomizados: 441 no grupo A e 444 no grupo B. A partir da semana 2, ambos os grupos mostraram uma melhora clínica significativa em comparação com a linha de base; nas semanas 8 e 12, o grupo A demonstrou uma resposta clínica mais alta em comparação com o grupo B. Para os autores, a manutenção da aplicação duas vezes por semana *versus* o

tratamento sob demanda de calcipotriol/dipropionato de betametasona em gel seria mais eficaz e estaria associada a uma menor taxa de recidiva.

Thaçi et al. ^[15], por meio de uma análise *post hoc*, examinaram os efeitos do adalimumabe em pacientes com psoríase do couro cabeludo e/ou unhas do BELIEVE (um ensaio randomizado, controlado, multicêntrico de segurança e eficácia de fase 3). Para tanto, a eficácia foi avaliada no grupo de tratamento combinado (adalimumabe com ou sem calcipotriol mais dipropionato de betametasona) por Área de Psoríase e Índice de Gravidade (75% de melhora; PASI 75), Índice de Psoríase do Couro Cabeludo (PSSI), Índice de Gravidade de Psoríase Ungueal (NAPSI), *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) e uma escala visual analógica (VAS) para dor. Dos 730 pacientes inscritos, 663 (91,3%), 457 (63,1%) e 433 (60,1%) tinham psoríase do couro cabeludo, unhas ou ambos, respectivamente. Proporções semelhantes de pacientes com (68,2%) e sem (63,5%) envolvimento do couro cabeludo alcançaram uma resposta PASI 75 na semana 16. As taxas de resposta do PASI 75 foram menores em pacientes com psoríase ungueal em comparação com pacientes sem psoríase ungueal na semana 8 e na semana 16. As taxas de resposta do PASI 75 foram de 66,1% em pacientes com envolvimento de couro cabeludo e unha e 70,8% em pacientes sem envolvimento de couro cabeludo e unha na semana 16. Pacientes em todos os subgrupos de couro cabeludo e unha relataram melhorias nos escores de dor DLQI e VAS ao longo do estudo. Os pacientes com psoríase do couro cabeludo exibiram grandes melhorias nos sintomas do couro cabeludo demonstrados por uma diminuição mediana da PSSI basal na semana 16 de 100%. Para os pesquisadores, os resultados indicariam que o adalimumabe melhora a psoríase geral e os sintomas no couro cabeludo e nas unhas da população de pacientes com psoríase avaliada. Além disso, taxas de resposta PASI 75 semelhantes são obtidas em pacientes com e sem envolvimento do couro cabeludo, enquanto os pacientes com envolvimento das unhas demonstram uma taxa de resposta PASI 75 moderada.

Ma et al. ^[16], avaliaram, por meio de um estudo randomizado, cego para o investigador e controlado com atividade de 4 semanas, a eficácia e segurança do gel de dois compostos em indivíduos chineses com psoríase do couro cabeludo. Para tanto,

os indivíduos foram randomizados em uma proporção de 1:1 para quatro semanas de tratamento com o gel de dois compostos uma vez ao dia ou solução de calcipotriol no couro cabeludo duas vezes ao dia. Os indivíduos foram avaliados após uma, duas e quatro semanas de tratamento. O *endpoint* primário de eficácia foi a proporção de indivíduos que alcançaram "doença controlada" definida como doença "curada" ou "mínima" de acordo com a avaliação global do investigador da gravidade na semana 4. A proporção de indivíduos que alcançaram "doença controlada" na semana 4 foi estatisticamente maior no grupo de gel de dois compostos (87,5%) do que no grupo da solução de calcipotriol (50,8%). Melhorias maiores e mais rápidas com o gel de dois compostos também foram observadas nos sinais clínicos (vermelhidão, espessura e escamação) e coceira. O gel de dois compostos foi associado a menos reações adversas do que a solução de calcipotriol no couro cabeludo (18,6% vs. 33,1%). Portanto, os autores concluíram que o gel de calcipotriol / dipropionato de betametasona aplicado uma vez ao dia foi significativamente mais eficaz e melhor tolerado do que a solução de calcipotriol no couro cabeludo aplicada duas vezes ao dia durante quatro semanas no tratamento da psoríase do couro cabeludo em indivíduos chineses.

De Vlam et al. ^[17], avaliaram se a psoríase do couro cabeludo estaria associada à gravidade da artrite psoriática (PsA) e / ou à resposta ao tratamento com etanercepte. Para tanto, pacientes com psoríase do couro cabeludo de moderada a grave e PsA ativa receberam etanercepte (50 mg) uma vez por semana por 24 semanas. Os pacientes foram estratificados de acordo com a presença de psoríase do couro cabeludo no início do estudo. Os dados demográficos e as características da doença foram comparados no início e após 12 e 24 semanas de tratamento com etanercepte. Os autores observaram que a psoríase do couro cabeludo estava presente em 273 (73,2%) pacientes; eles eram significativamente mais jovens e uma proporção maior era do sexo masculino em comparação com aqueles sem psoríase do couro cabeludo. No início do estudo, o escore de avaliação global da psoríase do paciente foi significativamente maior para pacientes com psoríase do couro cabeludo versus sem (67,0 vs. 57,9); a contagem de articulações sensíveis foi significativamente maior para pacientes sem psoríase do couro cabeludo (6,0 vs. 5,0). Uma proporção

maior de pacientes sem versus com psoríase do couro cabeludo alcançou entesite ≤ 1 na semana 12 e dactilite ≤ 1 na semana 24. Pacientes com psoríase do couro cabeludo mostraram melhorias significativamente maiores na fadiga e dor nas articulações nas semanas 12 e 24, e uma proporção maior alcançou uma pontuação $\leq 0,5$ no questionário de avaliação de saúde na semana 12. Para os pesquisadores, a psoríase do couro cabeludo não foi claramente associada à gravidade da PsA e não afetou a resposta ao tratamento. Os pacientes sem psoríase do couro cabeludo exibiram maiores melhorias nos resultados articulares objetivos, enquanto os pacientes com a doença apresentaram melhores desfechos nos resultados relatados pelo paciente.

Reich et al.^[18], avaliaram a eficácia do ixekizumabe no tratamento de pacientes com psoríase do couro cabeludo ao longo de 60 semanas usando o PSSI. Para tanto, três estudos de Fase 3, multicêntricos, duplo-cegos, controlados por placebo, com pacientes com psoríase de moderada a grave [UNCOVER-1 (N = 1296), UNCOVER-2 (N = 1224) e UNCOVER-3 (N = 1346)] foram randomizados para aplicação de 80 mg subcutânea de ixekizumabe a cada duas semanas (Q2W) ou a cada quatro semanas (Q4W) após uma dose inicial de 160 mg, ou placebo até a Semana 12. Coortes adicionais UNCOVER-2 e UNCOVER-3 foram randomizados para 50 mg etanercepte bissemanal até a semana 12. Os pacientes que entraram na extensão de longo prazo (LTE) (UNCOVER-3) receberam ixekizumabe Q4W; UNCOVER-1 e UNCOVER-2 incluíram um período de manutenção cego em que os respondentes da avaliação global do investigador 0 ou 1 foram re-randomizados para placebo, ixekizumabe Q4W ou 80 mg de ixekizumabe a cada 12 semanas (Q12W) até a Semana 60. Em pacientes com psoríase de moderada a grave com envolvimento basal do couro cabeludo, PSSI 90 e 100 foram alcançados na Semana 12 em porcentagens mais altas de pacientes tratados com ixekizumabe Q2W (81,7% e 74,6%) ou ixekizumabe Q4W (75,6% e 68,9%) em comparação com pacientes tratados com placebo ou etanercepte. Esses resultados foram mantidos até a semana 60 do período de manutenção (UNCOVER-1 e UNCOVER-2) e LTE (UNCOVER-3) em pacientes que continuaram com ixekizumabe Q4W. Para os autores, o ixekizumabe foi eficaz no tratamento da psoríase do couro cabeludo em pacientes que apresentavam a patologia de moderada a grave, com a maioria dos

pacientes alcançando a resolução completa ou quase completa da psoríase do couro cabeludo e mantendo essa resposta por 60 semanas.

Bahraini et al. ^[19], investigaram se o tônico de cúrcuma funcionaria como uma forma de modulador imunológico e terapia anti-inflamatória na psoríase do couro cabeludo. Para tanto, 40 pacientes com psoríase de leve a moderada que preencheram os critérios de inclusão foram alocados aleatoriamente em dois grupos. O grupo teste recebeu cúrcuma tônica duas vezes ao dia durante 9 semanas, enquanto o outro grupo recebeu um placebo aplicado da mesma maneira. Os pacientes foram avaliados nos seguintes pontos: linha de base, semanas 3, 6 e 9. O DLQI e pontuações PASI, bem como fotos médicas antes, durante e após o tratamento foram também avaliados. Os prováveis efeitos adversos também foram registrados e relatados. Os autores observaram que em comparação com o placebo, o tônico de açafrão reduziu significativamente o eritema, descamação e endurecimento das lesões (pontuação PASI) e também melhorou a qualidade de vida dos pacientes. Sendo assim, os efeitos clínicos do tônico de cúrcuma na psoríase do couro cabeludo foram geralmente satisfatórios. Para os autores, esta formulação poderia vir a ser considerada um tratamento para a psoríase do couro cabeludo.

Por fim, Zhou et al. ^[20], compararam a eficácia e segurança da terapia com UVA1 e UVB de banda estreita (NB-UVB) no tratamento da psoríase do couro cabeludo. Pacientes com psoríase do couro cabeludo foram aleatoriamente designados para terapia UVA1 ou NB-UVB e ambos os tratamentos foram realizados três vezes por semana durante 6 semanas. A eficácia clínica foi avaliada usando o PSSI, e a qualidade de vida relatada pelo paciente foi avaliada pelo DLQI. No total, 68 pacientes completaram o estudo. Tanto a fototerapia UVA1 quanto NB-UVB alcançaram uma redução estatisticamente significativa dos escores PSSI e DLQI no final do período de tratamento. Em comparação com o grupo NB-UVB, as melhorias significativamente maiores ocorreram no grupo de tratamento UVA1 na semana 3, embora as diferenças tenham diminuído até a semana 10. Ambas as terapias UVA1 e NB-UVB foram bem toleradas neste estudo e a ocorrência de eventos adversos foi incomum. Portanto, a fototerapia UVA1 e NB-UVB poderia oferecer alívio dos sintomas

da psoríase do couro cabeludo. Além disso, o tratamento com UVA1 poderia melhorar as manifestações clínicas e a qualidade de vida relatada pelo paciente mais rapidamente do que a terapia com NB-UVB.

CONCLUSÕES / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os fármacos mais comumente citados nos trabalhos foram os corticosteroides (halcinonida, fluocinonida, clobetasol e betametasona na forma de dipropionato e 17-valerato) e o calcipotriol, um análogo sintético do calcitriol (forma ativa da vitamina D₃). Um grande destaque é dado para a formulação de gel lipofílico não alcoólico contendo calcipotriol (50 µg/g) e dipropionato de betametasona (0,5 mg/g) que numa ampla gama de trabalhos revisados demonstrou superioridade na diminuição ou na limpeza total da psoríase se comparada com o mesmo veículo contendo cada um dos compostos separadamente ou apenas o veículo. A citada formulação de 2 compostos também demonstrou efetividade em testes com diferentes etnias (caucasianos, hispânicos/latinos, negros/afro-americanos e chineses) e em diferentes regimes de aplicação. É interessante notar que a betametasona sozinha geralmente demonstrou melhor efeito e menores reações adversas se comparada ao calcipotriol no mesmo veículo. Seguindo essa linha, no geral, o tratamento com corticosteroides isolados demonstrou ser mais efetivo que outros tratamentos para psoríase, como por exemplo na comparação do shampoo de clobetasol com shampoo contendo alcatrão. Porém, o dipropionato de betametasona foi considerado o melhor corticoide para o tratamento da psoríase.

Também foram efetivos tratamentos com outros fármacos, como o tacalcitol (análogo da vitamina D₃), tônico de cúrcuma e anticorpos monoclonais como adalimumabe (com ou sem associação da formulação de 2 componentes previamente citada), ixekizumabe e etanercepte. O uso de fototerapia também foi relatado, sendo que o tratamento com UVA1 foi o superior a NB-UVB, ainda que os dois sejam efetivos contra a psoríase do couro cabeludo.

REFERÊNCIAS

1. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk Factors for the Development of Psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*. [Internet]. 2019;20(18):4347. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31491865/>
2. Griffiths CEM, Finlay AY, Fleming CJ, Barker JNWN, Mizzi F, Arsonnaud S. A randomized, investigator-masked clinical evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate 0.05% shampoo and tar blend 1% shampoo in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat*. [Internet]. 2006;17(2):90–5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16766333/>
3. Hillström L. Comparison of topical treatment with desoxymethasone solution 0.25% with salicylic acid 1% and betamethasone valerate solution 0.1% in patients with psoriasis of the scalp. *J Int Med Res*. [Internet]. 1984;12(3):170–3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6734919/>
4. Hillström L, Pettersson L, Svensson L. Comparison of betamethasone dipropionate lotion with salicylic acid (Diprosalic) and clobetasol propionate lotion (Dermovate) in the treatment of psoriasis of the scalp. *J Int Med Res*. [Internet]. 1982;10(6):419–22. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7152080/>
5. Bruni F, Alessandrini A, Starace M, Orlando G, Piraccini BM. Clinical and trichoscopic features in various forms of scalp psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. [Internet] 2021 [citado 2021 jul. 14];in press. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.17354>
6. Wulff-Woesten A, Ohlendorf D, Henz BM, Haas N. Dithranol in an emulsifying oil base (bio-wash-oil) for the treatment of psoriasis of the scalp. *Skin Pharmacol Physiol*. [Internet]. 2004;17(2):91–7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14976386/>
7. Ruzicka T, Trompke C. Treatment of scalp psoriasis. An effective and safe tacalcitol emulsion. *Hautarzt*. [Internet]. 2004;55(2):165–70. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14968327/>
8. Buckley C, Hoffmann V, Shapiro J, Saari S, Cambazard F, Milsgaard M. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation is effective and well tolerated in the treatment of scalp psoriasis: a phase II study. *Dermatology*. [Internet]. 2008;217(2):107–13. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18463448/>
9. Wang T-S, Tsai T-F. Managing scalp psoriasis: an evidence-based review. *American journal of clinical dermatology*. [Internet]. 2017;18(1):17–43. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27650520/>
10. van de Kerkhof PCM, Hoffmann V, Anstey A, Barnes L, Bolduc C, Reich K, et al. A new scalp formulation of calcipotriol plus betamethasone dipropionate compared with each of its active ingredients in the same vehicle for the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *Br J Dermatol*. [Internet]. 2009;160(1):170–6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19067709/>
11. Kragballe K, Hoffmann V, Ortonne JP, Tan J, Nordin P, Segaert S. Efficacy and safety of calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: a randomized controlled trial.

Br J Dermatol. [Internet]. 2009;161(1):159–66. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19416259/>

12. Tying S, Mendoza N, Appell M, Bibby A, Foster R, Hamilton T, et al. A calcipotriene/betamethasone dipropionate two-compound scalp formulation in the treatment of scalp psoriasis in Hispanic/Latino and Black/African American patients: results of the randomized, 8-week, double-blind phase of a clinical trial. *Int J Dermatol*. [Internet]. 2010;49(11):1328–33. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20964660/>
13. Feldman SR, Mills M, Brundage T, Eastman WJ. A multicenter, randomized, double-blind study of the efficacy and safety of calcipotriene foam, 0.005%, vs vehicle foam in the treatment of plaque-type psoriasis of the scalp. *J Drugs Dermatol*. [Internet]. 2013;12(3):300–6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23545912/>
14. Saraceno R, Camplone G, D’Agostino M, De Simone C, Di Cesare A, Filosa G, et al. Efficacy and maintenance strategies of two-compound formulation calcipotriol and betamethasone dipropionate gel (Xamiol® gel) in the treatment of scalp psoriasis: results from a study in 885 patients. *J Dermatolog Treat*. [Internet]. 2014;25(1):30–3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23621170/>
15. Thaçi D, Unnebrink K, Sundaram M, Sood S, Yamaguchi Y. Adalimumab for the treatment of moderate to severe psoriasis: subanalysis of effects on scalp and nails in the BELIEVE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. [Internet]. 2015;29(2):353–60. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24846518/>
16. Ma L, Yang Q, Yang H, Wang G, Zheng M, Hao F, 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. *Int J Dermatol*. [Internet]. 2016;55(1):106–13. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26094549/>
17. de Vlam K, Mallbris L, Szumski A, Jones H. Limited association between scalp psoriasis and psoriatic arthritis severity and treatment response. *Clin Exp Rheumatol*. [Internet]. 2017;35(1):141–4. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27606545
18. Reich K, Leonardi C, Lebwohl M, Kerdel F, Okubo Y, Romiti R, et al. Sustained response with ixekizumab treatment of moderate-to-severe psoriasis with scalp involvement: results from three phase 3 trials (UNCOVER-1, UNCOVER-2, UNCOVER-3). *J Dermatolog Treat*. [Internet]. 2017;28(4):282–7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27759463/>
19. Bahraini P, Rajabi M, Mansouri P, Sarafian G, Chalangari R, Azizian Z. Turmeric tonic as a treatment in scalp psoriasis: A randomized placebo-control clinical trial. *J Cosmet Dermatol*. [Internet]. 2018;17(3):461–6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29607625/>
20. Zhou J, Yi X, Li Y, Ding Y. Efficacy assessment of UVA1 and narrowband UVB for treatment of scalp psoriasis. *Lasers Med Sci*. [Internet]. 2018;33(9):1979–82. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29915975/>