



ARTIGO ORIGINAL

Necessidades não atendidas no manejo da psoríase na América Latina: revisão sistemática^{☆,☆☆}



Bruna Ossanai Schoenardie ^{ID} ^{a,*}, Rodrigo Oliveira Almeida ^{ID} ^a,
Tháisa Hanemann ^{ID} ^a, Arthur Ossanai Schoenardie ^{ID} ^b, André Lucas Ribeiro ^{ID} ^c
e Juliana Catucci Boza ^{ID} ^a

^a Departamento de Dermatologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Escola de Medicina, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil

^c Departamento de Reumatologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em 28 de janeiro de 2023; aceito em 24 de abril de 2023

PALAVRAS-CHAVE

Acesso aos serviços de saúde;
América Latina;
Diagnóstico tardio;
Infecções oportunistas;
Psoríase

Resumo

Fundamentos: A psoríase é doença inflamatória sistêmica crônica, com prevalência mundial de aproximadamente 2%. Atualmente, mesmo com as dificuldades enfrentadas diariamente por pacientes e médicos em países com poucos recursos, a literatura que descreve as necessidades exatas do tratamento da psoríase na América Latina continua escassa.

Objetivo: Investigar as necessidades não atendidas no tratamento da psoríase na América Latina.

Métodos: Foi realizada revisão sistemática seguindo a declaração PRISMA nas bases de dados PubMed, Embase e LILACS de estudos publicados de janeiro de 2011 a março de 2021, abordando os desafios do tratamento da psoríase na América Latina.

Resultados: A estratégia de busca identificou 3.837 artigos, dos quais 19 foram incluídos na análise final. A maioria era do Brasil (58%; n = 11), todos eram observacionais e a maioria era transversal (84%; n = 16). As dificuldades enfrentadas pelos pacientes com psoríase na América Latina incluíram alta prevalência de infecções oportunistas e endêmicas (42% dos estudos abordaram esse assunto; n = 8), atraso no diagnóstico (5%; n = 1), comprometimento da produtividade no trabalho (16%; n = 3), acesso limitado a medicamentos/cuidados médicos (37%; n = 7), baixa adesão ao tratamento (5%; n = 1) e baixa adesão às orientações (11%; n = 2).

Limitações do estudo: Número reduzido e qualidade dos estudos atualmente disponíveis sobre o assunto.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.04.006>

[☆] Como citar este artigo: Ossanai Schoenardie B, Oliveira Almeida R, Hanemann T, Schoenardie AO, Ribeiro AL, Boza JC. Unmet needs in the management of psoriasis in Latin America: a systematic review. An Bras Dermatol. 2024;99:244–58.

^{☆☆} Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: bruna@ossanai.com (B. Ossanai Schoenardie).

Conclusões: As diretrizes atuais sobre psoríase nem sempre levam em conta as características epidemiológicas, financeiras e culturais dos pacientes. A maioria dos estudos disponíveis é do Brasil, o que pode não representar com precisão a América Latina como um todo. Numa região em que as doenças negligenciadas e os recursos escassos continuam a ser realidade, é imperativo que seja oferecida formação dermatológica aos prestadores de cuidados primários, permitindo condutas padronizadas e diagnósticos mais precoces.

© 2023 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A psoríase (Pso) é doença inflamatória sistêmica crônica que apresenta manifestações cutâneas, ungueais e articulares, afetando cerca de 2% da população mundial.^{1,2} A carga da doença psoriásica na América Latina permanece em grande parte desconhecida, mas sua prevalência é estimada em 2,1%.³ A Pso pode afetar profundamente múltiplas dimensões da vida do paciente, incluindo o bem-estar físico, emocional, ocupacional, social e econômico.⁴ Também está associada a comorbidades como síndrome metabólica, eventos cardiovasculares, depressão e ansiedade, complicando ainda mais o manejo da doença.⁵

O acesso aos cuidados de saúde em muitas partes da América Latina continua a ser um desafio significativo, especialmente para indivíduos que residem em áreas rurais ou remotas, onde o atraso no diagnóstico é ocorrência comum. A maioria desses países ainda está em desenvolvimento, e uma proporção importante da população tem recursos financeiros limitados, tornando difícil a obtenção até mesmo de medicamentos tópicos para o tratamento da Pso com lesões discretas. Embora os tratamentos sistêmicos tenham se tornado mais acessíveis nos últimos anos, o ritmo dessas mudanças não acompanhou os avanços na área, levando a ações judiciais contra o sistema de saúde.⁶

A maior prevalência de doenças oportunistas e endêmicas na América Latina, como tuberculose (TB), leishmaniose, hanseníase e hepatite C, representa um desafio adicional na utilização de terapias imunossupressoras para Pso moderada e grave. Atualmente, é premente a necessidade de desenvolvimento de diretrizes específicas para enfrentar esses desafios na população latino-americana.⁷

A maioria dos estudos sobre Pso foi realizada em países desenvolvidos, potencialmente falhando em capturar com precisão as circunstâncias únicas da América Latina em virtude de suas diferenças culturais e sociais. Assim, esta revisão sistemática procura avaliar os desafios associados ao manejo de Pso na América Latina a fim de identificar estratégias direcionadas para melhorar os resultados do tratamento dos pacientes nessa região.

Métodos

Conduzimos revisão sistemática abrangente para abordar as necessidades não atendidas no manejo de Pso na América Latina, aderindo às diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA).⁸ Este estudo foi registrado na base de dados PROSPERO (CRD 42021241881).

Os critérios de inclusão abrangeram artigos de pesquisa originais que examinaram populações de pacientes com Pso residentes em qualquer país da América Latina. Não foram impostas restrições com base na idade dos participantes do estudo, presença ou ausência de tratamento ou tipo de tratamento recebido (tópico, sistêmico ou fototerapia). Foram aceitos todos os níveis de gravidade da psoríase (leve, moderada e grave). Os principais critérios de exclusão foram artigos de revisão e estudos de pacientes não originários de países latino-americanos.

Para se qualificarem para a inclusão, os estudos tinham que avaliar as dificuldades regionais encontradas pelos pacientes com Pso e pelos profissionais de saúde que poderiam impactar negativamente o diagnóstico e o tratamento da doença. Foram analisados os seguintes desfechos: acesso limitado ao tratamento e judicialização; infecções oportunistas e endêmicas; baixa adesão ao tratamento e conhecimento sobre a doença; atraso no diagnóstico; produtividade no trabalho e situação socioeconômica; e adesão às diretrizes de tratamento.

Foram pesquisados nas bases de dados PubMed, Embase e LILACS artigos publicados entre janeiro de 2011 e março de 2021, e incluídos todos os estudos originais escritos em inglês, português ou espanhol. Havia apenas um artigo escrito em francês, que foi excluído. Decidiu-se não incluir resumos de congressos, exceto nos casos em que a informação tenha sido considerada crucial e o resumo publicado tenha fornecido a informação completa sobre o assunto.

O protocolo de pesquisa foi o seguinte: para a base de dados Pubmed "Psoriasis"[Mesh] OR "Psoriasis" AND "Latin America"[Mesh] OR "Latin America" OR "Argentina" OR "Bolivia" OR "Brazil" OR "Brasil" OR "Chile" OR "Colombia" OR "Ecuador" OR "French Guiana" OR "Guyana Francesa" OR "Guyana" OR "Paraguay" OR "Peru" OR "Suriname" OR "Uruguay" OR "Venezuela" OR "Belize" OR "Costa Rica" OR "El Salvador" OR "Guatemala" OR "Honduras" OR "Mexico" OR "Nicaragua" OR "Panama" OR "Cuba" OR "Dominican Republic" OR "Republica Dominicana" OR "Haiti" OR "Guadeloupe" OR "Martinique" OR "Puerto Rico" OR "Saint-Barthélemy" OR "Saint-Martin" OR "Guadalupe" OR "Martinica" OR "San Bartolome" OR "San Martin" OR "Guyane francaise". Para a base de dados Embase: 'psoriasis'/exp OR 'psoriasis' AND 'South and Central America'/exp OR 'South America' OR 'Central America' OR 'Latin America' OR 'Argentina' OR 'Bolivia' OR 'Brazil' OR 'Brasil' OR 'Chile' OR 'Colombia' OR 'Ecuador' OR 'French Guiana' OR 'Guyana Francesa' OR 'Guyana' OR 'Paraguay' OR 'Peru' OR 'Suriname' OR 'Uruguay' OR 'Venezuela' OR 'Belize' OR

'Costa Rica' OR 'El Salvador' OR 'Guatemala' OR 'Honduras' OR 'Mexico' OR 'Nicaragua' OR 'Panama' OR 'Cuba' OR 'Dominican Republic' OR 'Republica Dominicana' OR 'Haiti' OR 'Guadeloupe' OR 'Martinique' OR 'Puerto Rico' OR 'Saint-Barthélemy' OR 'Saint-Martin' OR 'Guadalupe' OR 'Martinica' OR 'San Bartolome' OR 'San Martin' OR 'Guyane francaise'. Para a base de dados LILACS: "psoríase" OR "psoríase" OR "psoriasis". Também foi adicionado filtro para pesquisas em seres humanos nos três sites.

A seleção dos artigos foi realizada utilizando a ferramenta Rayyan QCRI.⁹ Os resumos foram analisados de maneira independente por dois pesquisadores distintos e, quando necessário, o texto completo também foi avaliado. As divergências foram resolvidas por meio de consenso entre os dois pesquisadores.

A extração de dados foi realizada por outra dupla de pesquisadores independentes; as discrepâncias foram resolvidas por consenso. Todos os artigos foram avaliados quanto ao risco de viés de acordo com as ferramentas de avaliação crítica do Instituto Joanna Briggs.¹⁰⁻¹³ A determinação do risco de viés foi realizada por dois pesquisadores independentes, e quaisquer discrepâncias foram resolvidas por consenso.

Além dos dados relativos aos resultados do estudo, foram extraídos dos artigos os seguintes dados: características gerais do estudo (ou seja, ano de publicação, país de origem), desenho do estudo, financiamento (público, privado ou misto), tamanho amostral e dados demográficos.

Resultados

A busca inicial encontrou 3.837 artigos, dos quais 19 foram incluídos na análise final. A maioria dos artigos teve origem no Brasil (n = 11). Os motivos para a exclusão do artigo da presente revisão foram os seguintes: resultado errado (n = 1.838), população errada (país errado ou doença errada; n = 1.584), desenho de estudo errado (n = 640), artigo de base (n = 528), tipo errado de publicação (resumos de congressos; n = 354) e idioma estrangeiro (n = 1). Alguns artigos foram incluídos em múltiplas categorias de exclusão. Um diagrama estilo PRISMA detalhando cada etapa da seleção dos artigos é apresentado na [figura 1](#), e a [tabela 1](#) fornece um resumo de todos os artigos incluídos.

A qualidade geral dos estudos incluídos variou de moderada a baixa. A maioria dos estudos não afirmou claramente se foi realizada estimativa do tamanho da amostra, complicando a interpretação dos resultados de prevalência. Essa questão é particularmente proeminente para estudos descritivos que carecem de análise estatística apropriada. Além disso, a maioria dos estudos não discutiu estratégias para identificar ou abordar vieses de confusão. Os resultados da avaliação de risco de viés podem ser encontrados na [tabela 2](#).

Acesso limitado ao tratamento e judicialização

Úsuga et al. investigaram 312 pacientes colombianos com Pso, relatando que 23% não haviam recebido orientação médica. Além disso, 30% deles não tiveram acesso aos imunobiológicos (IMB) que lhes foram prescritos.¹⁴

DiBonaventura et al. analisaram dados da Pesquisa Nacional de Saúde e Bem-Estar (NHWS, do inglês *National Health and Wellness Survey*) de 2012 do Brasil (n = 12.000) e verificaram que indivíduos relatados com Pso eram mais propensos a ter diploma universitário, maior renda familiar anual, maior taxa de emprego, seguro privado, estar com sobrepeso/obesidade e ter histórico de tabagismo. A Pso era moderada em 20% e grave em 5,24% da população desse estudo.¹⁵

De maneira similar, estudo multicêntrico brasileiro (n = 188) constatou que 34,8% dos pacientes relataram dificuldades para obter medicamentos prescritos; 12,8% recorreram à judicialização para conseguir o tratamento. Os principais motivos foram a indisponibilidade de medicamentos (43,1%) e questões financeiras (38,5%). Os pacientes com Pso obtiveram medicamentos por meio do Sistema Único de Saúde (SUS) e do próprio bolso (38,5%); exclusivamente do próprio bolso (35,8%); exclusivamente pelo SUS (19,8%) e exclusivamente por planos de saúde privados (1,1%). Entre os participantes do estudo, 30,5% estavam tomando IMB.⁶ Lopes et al. sugeriram que o subtratamento da psoríase pode ser uma realidade em virtude do acesso limitado aos IMB.¹⁶

Lopes et al. estudaram 203 pacientes com Pso que receberam IMB por ordem judicial em São Paulo, Brasil, de 2004 a 2010, constatando que 59,5% dos pacientes obtiveram o medicamento por meio de mandado de segurança; 86,2% nunca tentaram obtê-lo em uma organização de saúde pública ou privada antes de tomar medidas legais. A maioria dos pacientes (69,5%) conseguiu os IMB pelo SUS com prescrição privada, e 70,3% não realizaram exames de seguimento.¹⁷

Infecções oportunistas e endêmicas

Tuberculose

Rada et al. investigaram a prevalência de tuberculose latente (TBL) em 374 pacientes venezuelanos com Pso¹⁷ candidatos ao tratamento com IMB.¹⁸ Os autores descobriram que 70,9% dos pacientes tiveram teste de derivado de proteína purificada (PPD) não reativo e 10,4% tiveram uma reação ≥ 10 mm. Figueroa et al. relataram uma prevalência de TBL de 16% e uma taxa de incidência de 5% ao ano em 93 pacientes argentinos que receberam tratamento sistêmico.¹⁹

Em contrapartida, Cataño et al. estudaram 101 pacientes colombianos submetidos a tratamento imunobiológico¹⁹ e descobriram alta prevalência de testes PPD positivos (99%).²⁰ Notavelmente, sua amostra era composta por pacientes atendidos em um ambulatório de doenças infecciosas e, portanto, tinham maior probabilidade pré-teste de ter TBL. A radiografia de tórax na avaliação inicial foi sugestiva de granulomas tuberculosos calcificados em 65,3% dos casos. Dos pacientes com diagnóstico de TBL, 82 (81,2%) completaram nove meses de quimioprofilaxia com isoniazida e 16,8% desenvolveram intolerância/toxicidade. No seguimento, três pacientes desenvolveram TB ativa. Desses, um caso apresentou-se como TB extrapulmonar. Em relação à terapia com IMB, dois dos pacientes estavam em uso de etanercepte, e um em uso de adalimumabe.

Por fim, uma metanálise estimou a incidência de TB em pacientes latino-americanos com Pso que tomavam IMB

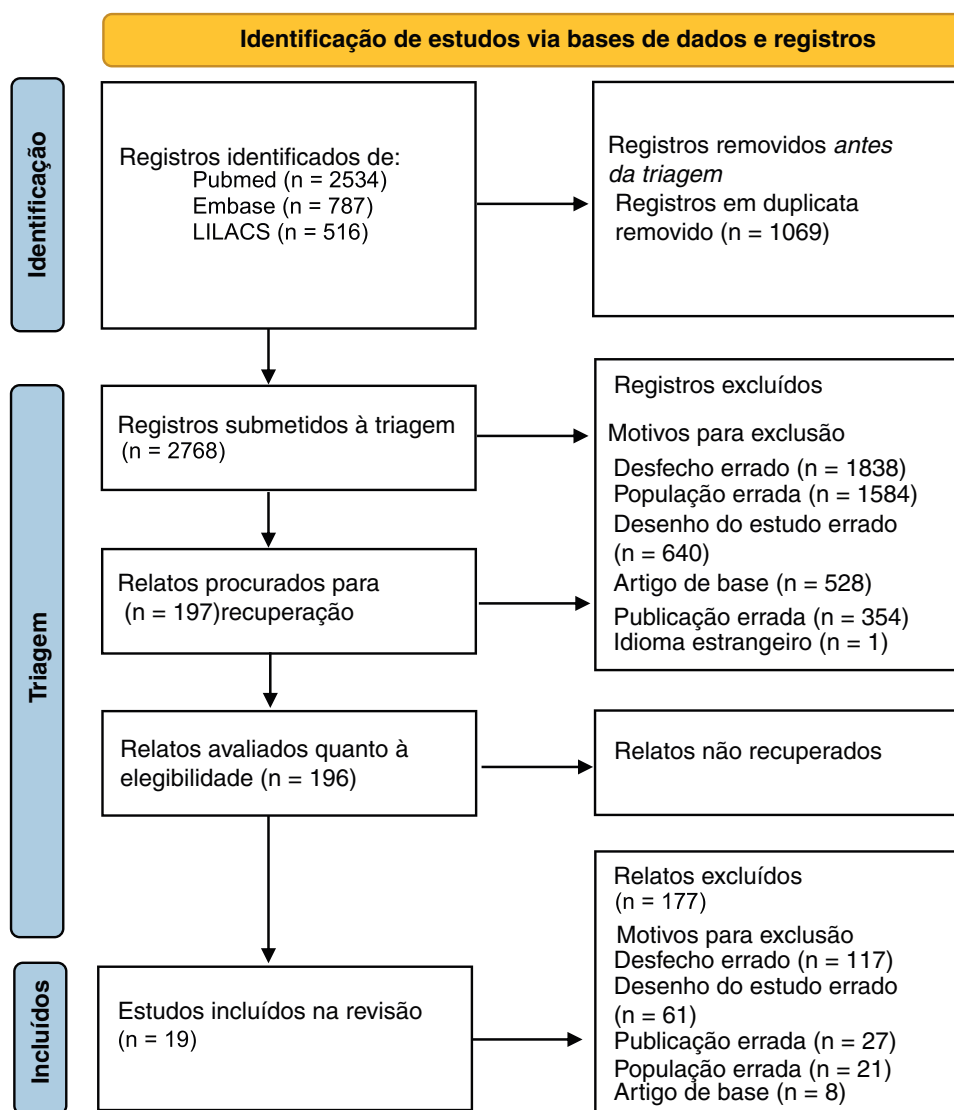


Figura 1 Diagrama de fluxo estilo PRISMA. Etapas da seleção dos artigos para inclusão na revisão.

(os pacientes estavam usando infliximabe, adalimumabe ou etanercepte).⁷ Essa metanálise incluiu estudos do Brasil, Argentina, Chile, Colômbia e México. A incidência média de TB relatada foi de 636 em 100 mil pacientes-ano (IC 95% 145-1.764 por 100 mil pacientes/ano). Essa taxa de incidência foi consideravelmente superior à esperada para essa população em 2016 (41 casos por 100 mil pacientes-ano). A incidência de TBL variou de 18,8% a 100% (três estudos).

Hanseníase

Gonçalves et al. estudaram a prevalência do DNA do *Mycobacterium leprae* em pacientes ambulatoriais com Pso e/ou artrite psoriásica (APs) em um hospital universitário em Brasília, Brasil.²¹ Brasília está localizada no Distrito Federal do Brasil, que em 2021 foi classificada como área moderadamente endêmica.²² O estudo incluiu 311 pacientes, dos quais 96 estavam em uso de IMB, 94 em uso de metotrexato (MTX), 69 em tratamento sistêmico não imunossupressor (TSNI) e 52 eram controles. A PCR para *M. leprae* foi positiva em cinco indivíduos (um controle, um tratado com MTX e três em uso

de IMB). O teste anti-PGL1 apresentou resultados positivos em 18 dos 70 pacientes (dois tratados com TSNI, quatro tratados com MTX e 12 com IMB), enquanto as baciloscopias foram negativas para todos os pacientes.

Vírus da hepatite C

Andrade et al. avaliaram a prevalência do vírus da hepatite C (HCV) entre 140 pacientes com Pso em Salvador (Brasil)²² e descobriram que 10 pacientes (7,1%) tiveram infecção pelo HCV confirmada por PCR.²³ A prevalência neste estudo foi superior à estimada para a população geral da cidade no mesmo período (1,5%; $p=0,003$). Em seis pacientes, o diagnóstico de Pso precedeu o diagnóstico de infecção pelo HCV.

Leishmaniose

A prevalência de leishmaniose em pacientes com Pso em Brasília foi relatada por Kurizky et al. (n=311).²⁴ O Distrito Federal do Brasil é considerado área endêmica para leishmaniose.²⁵ Os indivíduos foram divididos em quatro grupos: IMB (n=96; subdivididos em grupos anti-TNF, IL-12/23

Tabela 1 Características dos artigos incluídos

Estudo	Ano	Tamanho da amostra	Desenho do estudo	País	Financiamento	Principais resultados
Rada JR, et al. ¹⁸	2020	374	T	Venezuela	Público	Infecções oportunistas e endêmicas
Quiroz-Vergara JC, et al. ²⁹	2017	100	T	México	Público	Diagnóstico tardio
Andrade DL, et al. ²³	2012	140	T	Brasil	Público	Infecções oportunistas e endêmicas
Araujo KM, et al. ²⁶	2020	56	CR	Brasil	Público	Infecções oportunistas e endêmicas
Figuroa P, et al. ¹⁹	2018	93	T e CR	Argentina	Público	Infecções oportunistas e endêmicas
Kurizky PS, et al. ²⁴	2019	311	T	Brasil	Público	Infecções oportunistas e endêmicas
Lopes N, et al. ³⁰	2019	188	T	Brasil	Privado	Acesso a medicamentos/assistência médica/Produtividade no trabalho
Úsuga F, et al. ¹⁴	2019	312	T	Colômbia	Público	Acesso a medicamentos/assistência médica
Lopes N, et al. ⁶	2017	188	T	Brasil	Privado	Acesso a medicamentos/assistência médica
Lopes LC, et al. ¹⁷	2014	203	T	Brasil	Público	Acesso a medicamentos/assistência médica
Ferreira CN, et al. ³¹	2014	210	T	Brasil	Privado	Produtividade no trabalho
Kivelevitch DN, et al. ²⁸	2012	176	T	Argentina	Público	Adesão ao tratamento
Maza RGC ⁷	2019	510,9 pacientes-ano	MA	América Latina	Público	Infecções oportunistas e endêmicas
Silveira MSN, et al. ³³	2014	203	T	Brasil	Público	Acesso a medicamentos/assistência médica/Adesão às diretrizes de tratamento
Gonçalves LMT, et al. ²¹	2019	311	T	Brasil	Público	Infecções oportunistas e endêmicas
DiBonaventura M, et al. ¹⁵	2018	12000	T	Brasil	Privado	Acesso a medicamentos/assistência médica/Produtividade no trabalho
Mazzuocolo LD, et al. ³²	2017	221	T	Argentina	Público	Adesão às diretrizes de tratamento
Lopes N, et al. ¹⁶	2017	188	T	Brasil	Privado	Acesso a medicamentos/assistência médica
Cataño J, et al. ²⁰	2016	101	CP	Colômbia	Público	Infecções oportunistas e endêmicas

Características de todos os artigos incluídos na revisão.

T, transversal; CR, coorte retrospectiva; CP, coorte prospectiva; MA, metanálise.

e inibidores de IL-17A), imunossuppressores convencionais (MTX; n=24), tratamentos não imunossuppressores (n=69; anti-inflamatórios não esteroides, acitretina, fototerapia e agentes tópicos) e controles (n=52). No grupo IMB, os pacientes estavam em uso dos seguintes medicamentos: adalimumabe (n=24), etanercepte (n=29), infliximabe (n=25), ustequinumabe (n=9) e secuquinumabe (n=9). A provável positividade para leishmaniose na população-alvo foi fixada em 5%. Embora nenhum caso clinicamente ativo tenha sido detectado, sete indivíduos testaram positivo por sorologia, 13 por PCR convencional e nove por PCR em tempo

real. Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre as três estratégias de triagem. No grupo IMB, apenas os pacientes em uso de anti-TNF tiveram resultados positivos (dois deles estavam em uso de etanercepte e um estava utilizando infliximabe).²⁴

Infecções por arbovírus

Araújo et al. acompanharam 56 pacientes com Pso no Rio de Janeiro, Brasil, que estavam tomando IMB por pelo menos 12 meses, analisando a incidência de zika, chikungunya e dengue.²⁶ Dezenove pacientes (36,5%) estavam em uso de

Tabela 2 Avaliação do risco de viés

Estudos transversais analíticos	Quiroz-Vergara JC, et al. ²⁹	Andrade DL, et al. ²³	Kurizky PS, et al. ²⁴	Lopes N, et al. ³⁰	Ferreira CN, et al. ³¹	Kivelevitch DN, et al. ²⁸	DiBonaventura M, et al. ¹⁵	Mazzuocolo LD, et al. ³²
Os critérios de inclusão na amostra foram claramente definidos?	S	S	N	S	S	S	S	S
Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos detalhadamente?	S	S	N	S	N	S	S	S
A exposição foi medida de maneira válida e confiável?	S	S	S	S	N	S	N	S
Foram utilizados critérios objetivos e padronizados para avaliar a doença?	S	S	I	S	N	I	N	S
Os fatores de confusão foram identificados?	I	I	I	I	I	I	S	S
Foram informadas as estratégias para lidar com fatores de confusão?	N	N	N	N	N	N	S	S
Os resultados foram avaliados de maneira válida e confiável?	S	S	S	S	S	S	S	S
Foi utilizada análise estatística apropriada?	S	S	S	S	I	S	S	S

Tabela 2 (Continuação)

Estudos transversais descritivos	Rada JR, et al. ¹⁸	Figuroa P, et al. ¹⁹	Úsuga F, et al. ¹⁴	Lopes N, et al. ⁶	Lopes LC, et al. ¹⁷	Silveira MSN, et al. ³³	Gonçalves LMT, et al. ²¹	Lopes N, et al. ¹⁶
A base da amostra foi apropriada para abordar a população-alvo?	S	S	S	S	S	S	S	S
Os participantes do estudo foram amostrados de maneira apropriada?	S	S	S	S	S	S	I	I
O tamanho da amostra foi adequado?	I	I	I	I	S	I	I	I
Os sujeitos e o ambiente do estudo foram descritos detalhadamente?	S	N	N	N	S	S	N	N
A análise dos dados foi realizada com cobertura suficiente da amostra identificada?	S	S	S	S	S	S	S	S
Foram utilizados métodos válidos para a identificação da doença?	S	I	S	S	S	S	I	S
A doença foi avaliada de forma padronizada e confiável para todos os participantes?	S	I	S	S	S	S	S	S
Houve análise estatística apropriada?	N	S	N	N	N	N	N	N
A taxa de resposta foi adequada e, caso contrário, a baixa taxa de resposta foi manejada de maneira adequada?	S	S	I	I	S	S	I	I

Tabela 2 (Continuação)

Estudos de coorte	Araujo KM, et al. ²⁶	Cataño J, et al. ²⁰
Os dois grupos eram semelhantes e foram recrutados na mesma população?	S	NA
As exposições foram medidas de modo semelhante para distribuir as pessoas nos grupos expostos e não expostos?	S	NA
A exposição foi avaliada de maneira válida e confiável?	S	S
Os fatores de confusão foram identificados?	I	I
Foram informadas as estratégias para lidar com fatores de confusão?	N	N
Os grupos/participantes estavam livres do desfecho no início do estudo (ou no momento da exposição)?	S	S
Os resultados foram avaliados de maneira válida e confiável?	S	S
O tempo de seguimento foi relatado e foi longo o suficiente para que os resultados ocorressem?	S	S
O seguimento foi completo e, caso contrário, os motivos da perda do seguimento foram descritos e explorados?	S	S
Foram utilizadas estratégias para abordar o seguimento incompleto?	NA	N
Foi utilizada análise estatística apropriada?	S	N

Tabela 2 (Continuação)

Metanálise	Maza, RGC. ⁷
A questão em revisão é clara e explicitamente declarada?	Y
Os critérios de inclusão foram apropriados para a questão em revisão?	Y
A estratégia de busca foi adequada?	Y
As fontes e recursos utilizados na busca de estudos foram adequados?	Y
Os critérios de avaliação dos estudos foram adequados?	S
A avaliação crítica foi conduzida por dois ou mais revisores de modo independente?	N
Havia métodos para minimizar erros na extração de dados?	N
Os métodos utilizados para combinar os estudos foram adequados?	S
A probabilidade de viés de publicação foi avaliada?	N
As recomendações de políticas e/ou práticas foram apoiadas pelos dados relatados?	N
As diretrizes específicas para novas pesquisas foram apropriadas?	S

A avaliação crítica foi realizada utilizando Joanna Briggs Institute Tools;¹⁰⁻¹³ as listas de verificação apropriadas foram aplicadas de acordo com o desenho do estudo. S, sim; N, não; I, incerto; NA, não aplicável.

adalimumabe, 15 (28,8%) de etanercepte, nove (17,3%) de infliximabe, oito (15,4%) de ustequinimabe e um (1,9%) fazia uso de secuquinimabe. Durante o período do estudo, seis pacientes (10,7%) tiveram infecções confirmadas por arbovírus [chikungunya (n=3), dengue (n=2) e zika (n=1)]. Desses, quatro [7,1%; chikungunya (n=2), dengue (n=1) e zika (n=1)] sofreram exacerbação de Pso ($p < 0,01$), dos quais três foram tratados de modo conservador sem descontinuar a terapia com IMB. As taxas de incidência de dengue, chikungunya e zika no Rio de Janeiro variaram durante o período do estudo (2016-2018). Em 2016 elas foram, respectivamente, 523,2/100 mil pessoas-ano, 94,9/100 mil pessoas-ano e 432,7/100 mil pessoas-ano. Contudo, em 2017, todos os indicadores melhoraram significativamente (4,4/100.000 pessoas-ano, 1,1/100.000 pessoas-ano e 0,3/100.000 pessoas-ano, respectivamente).²⁷

Fraca adesão ao tratamento e conhecimento da doença

Kivelevitch et al. estudaram a adesão ao tratamento em pacientes argentinos com Pso (n=176) e relataram que 33% dos pacientes se automedicaram, enquanto 77% não aderiram ao tratamento. Os pacientes avaliados nessa amostra estavam em uso de medicamentos tópicos (97%) e sistêmicos em 29%.²⁸ As causas mais comuns de não adesão foram falta de resposta ao tratamento (63%), melhora clínica (26%), fatores econômicos (16%) e efeitos adversos (10%). Quando combinados, os grupos de automedicação e não adesão representaram 82% da amostra. Notavelmente, 24% dos pacientes acreditavam que a Pso podia ser curada e 86% afirmaram não terem sido informados sobre os riscos de suspender ou modificar o tratamento sem supervisão.

Diagnóstico tardio

Queiroz-Vergara et al. investigaram os fatores que contribuem para o atraso no diagnóstico de Pso no México (n=100).²⁹ Seus achados revelaram que apenas 42% dos pacientes receberam diagnóstico dentro de um ano após apresentarem os sintomas e, entre esses, 89% foram diagnosticados por um dermatologista, embora a primeira consulta médica tenha sido com um clínico geral (CG) em 61% de casos. Destes pacientes, 31% iniciaram o tratamento no primeiro ano de diagnóstico.

Produtividade no trabalho e status socioeconômico

Lopes et al. avaliaram o impacto da Pso sobre a produtividade no trabalho e nas atividades diárias em 188 pacientes brasileiros.³⁰ O presenteísmo foi mais frequente que o absenteísmo, com média (desvio padrão, DP) de 14,4% (5,5%) contra 6,3% (13,8%). O presenteísmo é definido como o ato de comparecer ao trabalho estando doente ou enfrentando condição médica que impeça a plena capacidade laboral. Os autores estimaram que os pacientes precisariam aumentar a jornada de trabalho em aproximadamente 5% para compensar as perdas de produtividade causada pela Pso, com média de 4,7 horas (DP=5,4). Em contrapartida, Ferreira et al. não encontraram diferenças significantes no absenteísmo,

no presenteísmo, no comprometimento geral do trabalho e no comprometimento da atividade em vários níveis de gravidade da Pso.³¹

DiBonaventura et al. estimaram que, no Brasil, entre 28% e 40% das horas de trabalho foram perdidas ou tornadas ineficazes em virtude da Pso (n=210).¹⁵ O presenteísmo foi mais frequente entre os pacientes com Pso em comparação aos pacientes sem Pso (22,08% vs. 16,95%; $p < 0,05$). Os autores estimaram que essa diferença equivale a 10 dias adicionais por funcionário por ano. O comprometimento das atividades (26,52% vs. 20,97%) e o número de consultas médicas (5,18 vs. 4,27) também foram significativamente mais comuns entre os pacientes com Pso ($p < 0,05$). No entanto, não foram observadas diferenças entre os níveis de gravidade.

Adesão às diretrizes de tratamento

Mazzuocolo et al. realizaram uma pesquisa sobre o uso de MTX para tratamento de Pso entre dermatologistas argentinos (n=221)³² e descobriram que dois terços dos dermatologistas incluíram o teste PPD e/ou radiografia de tórax em sua avaliação pré-tratamento. Metade deles esperava uma resposta clinicamente significativa entre as semanas quatro e seis do tratamento com MTX, 44% entre as semanas oito e 12 e 6% após 12 semanas. Aproximadamente 76% afirmaram que considerariam falha do tratamento se nenhuma resposta significativa fosse observada após 12 semanas. Em relação à eficácia, 30% dos dermatologistas argentinos consideraram o MTX ineficaz. A única variável associada ao uso sub-ótimo do MTX foi a percepção do prescritor sobre sua ineficácia (OR=2,29; IC 95% 1,05-5,00, $p=0,037$).³²

Silveira et al. examinaram a adesão às diretrizes para prescrição de IMB em 203 pacientes processando o estado de São Paulo, Brasil, de 2004 a 2011.³³ Os autores descobriram que mais de 20% dos pacientes não haviam utilizado nenhuma intervenção convencional antes de iniciar o processo. Agentes tópicos foram utilizados por 16% dos pacientes, e fototerapia por 36,9%. Cerca de 71% dos pacientes já haviam utilizado tratamento sistêmico não imunossupressor. Como as diretrizes brasileiras determinam o uso de terapia tópica e sistêmica antes de iniciar o tratamento com IMB, apenas 34 (16,7%) pacientes atenderam aos requisitos das diretrizes. Todos os pacientes consultaram um médico pelo menos uma vez por ano, mas 25,2% deles não realizaram nenhum exame laboratorial. Em geral, a adesão completa às diretrizes foi observada em 14,2% dos casos.³³

Discussão

Acesso limitado a medicamentos e cuidados médicos

A maioria dos artigos foi publicada no Brasil antes de 2019, quando um novo protocolo clínico e diretriz terapêutica (PCDT) para Pso disponibilizou adalimumabe, etanercepte, ustequinimabe e secuquinimabe sem necessidade de ação legal.³⁴ Após essa disponibilização, o número de ações judiciais diminuiu no país¹⁰ e, posteriormente, o risanquimabe foi adicionado ao PCDT.³⁵

Na última década, no Brasil, a maior parte dos IMB para Pso foram adquiridos por meio de ações judiciais, levando ao monitoramento inadequado dos pacientes^{6,33} e à interrupção do tratamento em decorrência de efeitos adversos. A falta de requisitos de prescrição claros também contribuiu para que os médicos desconsiderem as diretrizes.^{6,33} De acordo com Silveira et al., mais de 20% dos pacientes não havia utilizado nenhuma terapia convencional antes de recorrer a ações legais.³³ Atrasos na inclusão de medicamentos no PCDT e em sua aquisição pelo sistema de saúde levaram muitas empresas farmacêuticas a fornecer medicamentos para o início do tratamento, o que pode ter contribuído para o aumento das reclamações judiciais por medicamentos. Lopes et al. afirmaram que as indústrias farmacêuticas mantinham comunicação frequente com a maioria dos pacientes.¹⁷

Os pacientes brasileiros com Pso tendem a ter maior escolaridade, renda e taxas de seguro privado do que os controles, sugerindo que têm maior probabilidade de serem diagnosticados em virtude do melhor acesso a cuidados médicos. Estudos franceses e italianos sugerem que níveis mais baixos de escolaridade e rendimento estão associados a doença mais grave, menos consultas médicas e menos prescrições de tratamento sistêmico.^{36,37} Nos EUA, a idade mais jovem, o rendimento mais baixo e a falta de seguro foram associados a dificuldades em adquirir IMB.^{38,39} Portanto, é razoável supor que a prevalência de Pso e o acesso ao tratamento na América Latina possam estar grosseiramente subestimados por razões socioeconômicas.

Lopes et al. constataram que 34,8% dos pacientes relataram dificuldades na obtenção dos medicamentos prescritos. A maioria das prescrições de medicamentos tópicos no Brasil, como os corticosteroides tópicos (CT) de alta potência, apesar de estarem incluídas no PCDT, exigem requisição especial e excessiva burocracia, tornando seu processo de aquisição demorado.⁶ Na prática clínica dos autores em um hospital público terciário no Sul do Brasil, frequentemente atendemos pacientes comprando CT com recursos próprios ou utilizando CT de baixa potência prontamente disponíveis, que não são adequados para o tratamento de Pso.⁴⁰

Infecções oportunistas e endêmicas

Estudos da Venezuela¹⁸ e da Argentina¹⁹ relataram taxas semelhantes de infecção latente por tuberculose (ILTB) em pacientes com Pso (10,4% e 16%, respectivamente). Na Colômbia,²⁰ a prevalência foi significativamente maior, de 99%. Ao analisar os dados deste estudo, no entanto, é crucial considerar a influência potencial do viés de seleção. Globalmente, existe grande variedade de diferenças regionais, com estimativas de ILTB variando entre 8,3% e 86,1%.⁴¹⁻⁴⁷ Os dados tornam-se ainda mais contrastantes quando comparamos países desenvolvidos e em desenvolvimento.

Uma metanálise latino-americana⁷ que avaliou pacientes com Pso submetidos a tratamento anti-TNF encontrou uma taxa de incidência de TB de 636 casos por 100 mil pacientes-ano, o que é consideravelmente superior à prevalência esperada para a população em geral durante o mesmo período. Além disso, um estudo colombiano²⁰ relatou diagnósticos de TB mesmo após quimioprofilaxia de nove meses com isoniazida. Achados semelhantes foram relatados em

publicações da Turquia,⁴⁸ França⁴⁹ e EUA.⁴⁵ Consequentemente, sugere-se que as medidas profiláticas possam não evitar totalmente a TB e que rastreios periódicos devam ser realizados, especialmente em regiões endêmicas.

Os agentes anti-TNF são geralmente considerados IMB de primeira linha para o tratamento de Pso em virtude de seu custo-benefício.³⁵ Entretanto, sua utilização pode ser limitada pelo risco potencial de reativação da ILTB em pacientes com Pso, levando os médicos a preferirem opções mais caras de IMB, o que subsequentemente aumenta a carga econômica.⁵⁰ Além disso, o teste PPD demonstrou ter limitações, especificamente sua baixa especificidade em cenários de elevada cobertura vacinal com BCG e sua dependência da imunocompetência do paciente para obter resultados confiáveis. Foi relatado que testes alternativos, como ensaios de liberação de interferon-gama (IGRA, do inglês *interferon-gamma release assays*), são mais específicos, mas sua disponibilidade permanece limitada em decorrência de seu alto custo.⁵¹

Em relação a outras doenças negligenciadas, a investigação científica no contexto da Pso é escassa. Estudos sugeriram que o uso de anti-TNF pode ser fator de risco para hanseníase ou reativação de infecções subclínicas, o que possivelmente poderia ser explicado por uma interferência na formação de granulomas.⁵²⁻⁵⁴ A literatura também cita leishmaniose, especialmente casos viscerais, como potenciais complicações infecciosas da imunossupressão com anti-TNF.^{55,56} Na ausência de diretrizes específicas, determinar o rastreamento apropriado e as estratégias terapêuticas pode ser um desafio.

Fraca adesão ao tratamento e conhecimento da doença

Um estudo argentino destacou a automedicação e a não adesão como barreiras significantes ao tratamento da Pso na América Latina, estimando-as em 82% dos pacientes.²⁸ Do mesmo modo, Zhang et al. relataram que 82,4% dos pacientes chineses descontinuaram os medicamentos prescritos pelo médico ou recorreram à automedicação.⁵⁷ Por outro lado, uma revisão britânica descobriu que até 40% dos pacientes não usam medicamentos conforme as instruções,⁵⁸ enquanto um estudo turco observou uma taxa de não adesão significativamente menor, de 44,8%.⁵⁹

Na Argentina, 86% dos pacientes afirmaram não ter sido informados sobre os riscos de mudanças de tratamento não supervisionadas;²⁸ além disso, 24% acreditavam que a Pso poderia ser curada. A falta de conhecimento sobre a doença também foi relatada na China,⁵⁷ onde uma porcentagem maior de pacientes no grupo de automedicação esperava cura completa (68,9 vs. 57,9%; $p < 0,001$), e a duração da consulta estava relacionada à taxa de adesão ao tratamento.

A elevada procura por cuidados médicos resulta frequentemente em interações mais curtas entre médico e paciente, especialmente em ambientes com poucos recursos. Os médicos podem não alocar tempo suficiente para educar os pacientes sobre sua condição, especificamente sobre a natureza controlável mas incurável da Pso, o que leva a expectativas de tratamento não satisfeitas e, subsequentemente, à fraca adesão. Isso é especialmente importante

porque maior satisfação com o tratamento da Pso foi estatisticamente associada a maior adesão.⁵⁹

Diagnóstico tardio

Parece haver uma necessidade premente de melhorar o treinamento dermatológico para CG.²⁹ No México, 61% dos pacientes consultaram inicialmente um médico de família, mas 89% foram finalmente diagnosticados por um dermatologista. Isso contrasta com a situação no Reino Unido, onde 82% dos pacientes com Pso recebem tratamento exclusivamente no ambiente de cuidados de saúde primários.⁶⁰

Griffiths et al. estudaram o impacto das diretrizes de tratamento nos encaminhamentos apropriados para atendimento especializado no Reino Unido.⁶¹ Eles encontraram melhora significativa nos encaminhamentos adequados no grupo de intervenção (78%) em comparação com o grupo controle (59%; diferença = 19,1%; *Odds Ratio* [OR = 2,47], IC95% 1,31-4,68; CCI = 0). Na Austrália, os CG encontram casos de Pso aproximadamente apenas dez vezes durante seu período de treinamento de três anos,⁶² o que não é o suficiente para que se familiarizem adequadamente com uma doença tão complexa. Um estudo português relatou que os CG tendem a não ver a Pso como doença sistêmica.⁶³

A implementação das diretrizes de Pso direcionadas aos cuidados de saúde primários na América Latina poderia potencialmente reduzir o tempo até o diagnóstico e equipar melhor os CG para o manejo da doença, bem como aliviar a carga de trabalho nos centros terciários. Alternativa custo-efetiva seria a difusão da telemedicina. Dessa maneira, os prestadores de cuidados primários teriam a opção, quando necessário, de consultar um dermatologista treinado sobre as opções de tratamento e a necessidade de encaminhamento para um centro terciário. Essa abordagem pode levar a tratamento mais oportuno e eficaz para pacientes com Pso, melhorando assim sua qualidade de vida em geral.

Produtividade no trabalho e status socioeconômico

Ao contrário da maioria dos estudos publicados em outras regiões,⁶⁴⁻⁶⁸ a literatura latino-americana não encontrou diferença estatisticamente significativa em relação à produtividade no trabalho entre os níveis de gravidade da Pso.^{15,31} Essa discrepância, no entanto, pode ser atribuída ao pequeno tamanho das amostras desses estudos.

O estudo de Lopes et al. foi o único que utilizou o *Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire* para avaliar a perda de produtividade no trabalho.³⁰ A descoberta da predominância de presenteísmo está alinhada com os dados de um estudo multinacional conduzido por Villacorta et al.⁶⁴ Vale ressaltar que as taxas de absenteísmo e presenteísmo descobertas em ambos os estudos foram semelhantes, mas o escore médio do *Dermatology Life-Quality Index* (DLQI) em Lopes et al. foi maior do que em Villacorta et al. (média = 7,2 [DP = 6,8]; 5,1 [IC 95% 4,8-5,4]). Isso poderia ser um indicador positivo, uma vez que os escores do DLQI foram associados a pior comprometimento no trabalho.^{64,69} Além disso, Lopes et al. incluíram apenas pacientes com Pso moderada ou grave, enquanto Villacorta et al. avaliaram 32,6% dos pacientes com Pso leve.^{30,64} Ademais, a taxa de desemprego (12,2%) foi comparável à taxa de

desemprego geral da população brasileira durante o mesmo período (12,7%).⁷⁰

Bronckers et al., por outro lado, encontraram taxas mais altas de absenteísmo em comparação ao presenteísmo [média (DP) 50% (46%); 20% (60%), respectivamente].⁷¹ Isso pode ser parcialmente explicado pela elevada percentagem de mulheres na amostra (70,7%).^{71,72} Lopes et al. encontraram índice médio de perda de produtividade de 4,7% (DP = 5,4%) no *Work Limitations Questionnaire*, valor inferior ao relatado por Schmitt et al. (média de 7,6% [DP = 9,1%]).^{30,69} No geral, o prejuízo no trabalho causado pela Pso na América Latina parece ser semelhante ao de outras regiões.

Adesão às diretrizes de tratamento

Mazzuocolo et al. relataram uso de MTX abaixo do ideal por 76% dos dermatologistas na Argentina.³² Resultados comparáveis foram encontrados na Holanda, onde 11% dos dermatologistas não estavam bem informados sobre as diretrizes. Embora 80% dos dermatologistas holandeses usem MTX na prática clínica, apenas 52% aderem às diretrizes de tratamento ao prescrevê-lo.⁷³ Em uma pesquisa global sobre o uso de MTX em 63 países (38% europeus; 22,7% sul-americanos), aproximadamente 40% dos dermatologistas prescreveram doses de manutenção de MTX insuficientes,⁷⁴ e 32,4% relataram nunca ou raramente aumentarem as doses de MTX em pacientes com resposta inicial inadequada.⁷⁴ Isso poderia explicar por que 30% dos dermatologistas argentinos consideram o MTX ineficaz.³²

Em relação ao rastreio pré-tratamento, a frequência relativamente elevada de radiografias de tórax e testes de HIV e PPD observada na África deve-se provavelmente à elevada prevalência de HIV e TB na região.⁷⁴ Isso também pode explicar as altas taxas de testes positivos de triagem de TB pré-IMB relatadas na Argentina.³²

As limitações da atual revisão sistemática sobre Pso na América Latina decorrem principalmente da disponibilidade limitada e da baixa qualidade dos estudos sobre o assunto, com a maioria das pesquisas concentrada no Brasil, dificultando potencialmente a generalização dos resultados para toda a região. O pequeno tamanho das amostras em alguns estudos, as diferenças metodológicas e a variabilidade na adesão às diretrizes de tratamento podem impactar ainda mais a confiabilidade e a consistência dos resultados. Além disso, a falta de dados sobre aspectos específicos, como a relação com doenças negligenciadas, limita as conclusões que podem ser obtidas nessas áreas. Apesar dessas limitações, a presente revisão oferece informações valiosas e destaca áreas onde são necessárias mais pesquisas e melhorias.

Conclusão

Na América Latina, onde o acesso aos cuidados de saúde e às opções de tratamento pode ser limitado, a incidência de Pso pode ser substancial. Isso enfatiza a necessidade crítica de diagnóstico precoce, tratamento eficaz e manejo abrangente da Pso para melhorar a qualidade de vida e o bem-estar geral dos indivíduos afetados.

Apesar dos recentes avanços na acessibilidade ao tratamento da Pso, particularmente à luz das políticas de saúde relativas aos IMB, ainda há falta de dados objetivos para avaliar seu impacto na América Latina. Numa região onde prevalecem doenças negligenciadas e recursos limitados, é crucial oferecer formação dermatológica aos prestadores de cuidados primários. Essa abordagem encorajaria práticas padronizadas e permitiria um diagnóstico mais rápido da Pso.

Entretanto, a maioria dos estudos incluídos nesta revisão é de qualidade moderada a baixa, obrigando a uma interpretação cautelosa de seus resultados. Além disso, extrapolar as conclusões relativas a alguns países para abranger todo o continente é inerentemente um desafio. A fim de desenvolver uma compreensão mais precisa do estado atual do tratamento da Pso na América Latina, é essencial realizar mais estudos bem planejados em vários países. Esses estudos serviriam para preencher as lacunas de conhecimento existentes e orientar futuras melhorias no atendimento aos pacientes, beneficiando, em última análise, as pessoas afetadas pela Pso na região.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Bruna Ossanai Schoenardie: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Rodrigo Oliveira Almeida: Obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Tháisa Hanemann: Obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Arthur Ossanai Schoenardie: Obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

André Lucas Ribeiro: Concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; aprovação da versão final do manuscrito.

Juliana Catucci Boza: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Schaefer I, Rustenbach SJ, Zimmer L, Augustin M. Prevalence of skin diseases in a cohort of 48,665 employees in Germany. *Dermatology*. 2008;217:169–72.
- Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE, Maradit Kremers H. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:394–401.
- Espinoza LR, Toloza SMA, Valle-Onate R, Mease PJ. Global partnering opportunities and challenges of psoriasis and psoriatic arthritis in Latin America: a report from the GRAPPA 2010 annual meeting. *J Rheumatol*. 2012;39:445–7.
- Papadimitropoulos E, Romiti R, Haro JM, Brnabic A, Gómez-Martin D, Gonçalves LF, et al. Burden of disease for psoriasis in Argentina, Brazil, Colombia, and Mexico. *Value Health Reg Issues*. 2021;26:126–34.
- Gisondi P, Bellinato F, Girolomoni G, Albanesi C. Pathogenesis of chronic plaque psoriasis and its intersection with cardio-metabolic comorbidities. *Front Pharmacol*. 2020;11:117.
- Lopes N, Suzuki C, Machado P. Access to psoriasis drug treatment among Brazilian patients. *Value Health*. 2017;20:A568.
- Contreras Maza RG. Incidencia de tuberculosis en pacientes con psoriasis que reciben terapias anti-TNF-alfa en Latinoamérica: revisión sistemática y metaanálisis. *An Fac Med*. 2019;80:73–8.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
- Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5:210.
- Joanna Briggs Institute [Internet]. Checklist for Systematic Reviews. 2017 [acesso 9 mar. 2023]. Disponível em: <<https://jbi.global/critical-appraisal-tools>>.
- Joanna Briggs Institute [Internet]. Checklist for Prevalence Studies. 2017 [acesso 9 mar.2023]. Disponível em: <<https://jbi.global/critical-appraisal-tools>>.
- Joanna Briggs Institute [Internet]. Checklist for Analytical Cohort Studies. 2017 [acesso 9 mar.2023]. Disponível em: <<https://jbi.global/critical-appraisal-tools>>.
- Joanna Briggs Institute [Internet]. Checklist for Analytical Cross-Sectional Studies. 2017 [acesso 7 mar. 2023]. Disponível em: <<https://jbi.global/critical-appraisal-tools>>.
- Usuga FA, Gutiérrez G, Quirós Gomez O, Velásquez Lopera M. Perspectives of colombian patients with psoriasis on access to treatment and its repercussion on the social environment. An experience of FUNDAPSO. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2019;33:85.
- Dibonaventura M, Souza CdaS, Ferreira CN, de Carvalho AVE, Squiassi HB. The association between psoriasis and health-related quality of life, work productivity, and healthcare resource use in Brazil. *An Bras Dermatol*. 2018;93:197–204.
- Lopes N, Suzuki C, Machado P. Health care resource utilization among patients with moderate-to-severe plaque psoriasis in Brazil. *Value Health*. 2017;20:A567.
- Lopes LC, Silveira MS, de Camargo IA, Barberato-Filho S, Del Fiol FdeS, Osoriode-Castro CGS. Biological drugs for the treatment of psoriasis in a public health system. *Rev Saude Publica*. 2014;48:651–61.
- Rojano Rada J, Terán Pereira P, Grassa LL. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con psoriasis y prescripción de terapia biológica en Venezuela: estudio transversal. *Medwave*. 2020;20:e8064.
- Figueroa P, Barbini C, Parigini A, Eimer I, Suar I, De Pablo A, et al. Prevalence and incidence of latent tuberculosis in patients with moderate to severe psoriasis under systemic treatment in the Dermatology Service of the Hospital Universitario Austral.

- [Internet]. [acesso 13 abr. 2023]. Disponível em: <<https://www.wcd2019milan-dl.org/abstract-book/documents/abstracts/35-psoriasis/prevalence-and-incidence-of-latent-2177.pdf>>.
20. Cataño J, Morales M. Isoniazid toxicity and TB development during biological therapy of patients with psoriasis in Colombia. *J Dermatolog Treat*. 2016;27:414–7.
 21. Tanaka Gonçalves L, Vicente Cesetti M, Shu Kurizky P, Ferraço Marianelli F, Suelen Jacques Sousa De Assis F, Aparecida De Paula N, et al. Identification of Mycobacterium leprae DNA in psoriasis and/or psoriatic arthritis patients under immunobiological therapy [Internet]. [acesso 13 abr. 2023]. Disponível em: <<https://www.wcd2019milan-dl.org/abstract-book/documents/abstracts/22-infectious-diseases/identification-of-mycobacterium-leprae-dna-5556.pdf>>.
 22. Secretaria de Saúde do Distrito Federal [Internet]. Subsecretaria de Vigilância à Saúde. Situação epidemiológica da Hanseníase no Distrito Federal. 2022 [acesso 9 abr. 2023]. Disponível em: <<https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/0/INFORMATIVO+HANSENIASE+2022.pdf/840d5df2-ff5e-8905-a2e7-3a599a3ea2e5?t=1656007581564>>.
 23. Andrade DL, De M, Paim De Oliveira F, Pereira De Souza TF, Lima RA, Bomfim EA, et al. Estudio sobre la infección por el virus de la hepatitis C en pacientes con psoriasis de un centro de referência de Brasil. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2012;42:285–90.
 24. Kurizky PS, Gomes CM, Cesetti MV, Martins GA, Regattieri NAT, Marianelli FF, et al. Cross-sectional screening study for leishmania DNA and antibodies in biologic-treated patients with psoriasis living in an area endemic for leishmaniasis. *Br J Dermatol*. 2019;181:1337–9.
 25. Silva G, Silva E, Costa G, Santos I. Surveillance of Visceral Leishmaniasis in the Federal District: organizational aspects, epidemiological situation and intersectoral measures. *Com Ciênc Saúde*. 2017;28:149–57.
 26. Araujo KM, Bressan AL, Azulay-Abulafia L. Zika, chikungunya, and dengue infections as exacerbating factors of psoriasis in patients receiving biological therapy. *Int J Dermatol*. 2020;59:e209–11.
 27. Almeida P, Giordano C, Gerência de Doenças Transmitidas por Vetores e Zoonoses. Boletim Epidemiológico Arboviroses [Internet]. Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro. 2017 [acesso 10 abr. 2023]. Disponível em: <<http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=7eeHrPVyjGk%3D>>.
 28. Kivelevitch DN, Tahhan PV, Bourren P, Kogan NN, Gusic SE, Rodríguez EA. Self-medication and adherence to treatment in psoriasis. *Int J Dermatol*. 2012;51:416–9.
 29. Quiroz-Vergara JC, Morales-Sánchez MA, Castillo-Rojas G, López-Vidal Y, Peralta-Pedrero ML, Jurado-Santa Cruz F, et al. Late diagnosis of psoriasis: reasons and consequences. *Gac Med Mex*. 2017;153:305–12.
 30. Lopes N, Dias LLS, Azulay-Abulafia L, Oyafuso LKM, Suarez MV, Fabricio L, et al. Humanistic and economic impact of moderate to severe plaque psoriasis in Brazil. *Adv Ther*. 2019;36:2849–65.
 31. Ferreira CN, DiBonaventura MD, Tang B, Rufino CS, Manfrin DF. Economic burden of psoriatic patients in the Brazilian health system. *Value Health*. 2014;17:A226.
 32. Mazzuocolo LD, Luna PC, Marciano S, Castro Perez GA, Marchesi C, Nocito MJ, et al. Real-world prescription trends of methotrexate for psoriasis in Argentina: results of a national survey. *J Dermatolog Treat*. 2017;28:631–4.
 33. Silveira MS, de Camargo IA, Osorio-de-Castro CGS, Barberato-Filho S, Del Fiol FdeS, Guyatt G, et al. Adherence to guidelines in the use of biological agents to treat psoriasis in Brazil. *BMJ Open*. 2014;4:e004179.
 34. Romiti R, Carvalho de AVE, Duarte GV, Grupo de Trabalho do Consenso Brasileiro de Psoríase da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Brazilian consensus on psoriasis 2020 and treatment algorithm of the Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. 2021;96:778–81.
 35. Ministério da Saúde. Relatório de recomendação: Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – Psoríase [Internet]. Brasília; 2021 Aug [acesso 7 mar. 2023]. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdd/arquivos/2019/PortariaConjuntan18de14102021.PCDD.Psoríase.pdf>>.
 36. Naldi L, Cazzaniga S, Di Mercurio M, Grossi E, Addis A. Psocare study centres. Inequalities in access to biological treatments for psoriasis: results from the Italian Psocare registry. *Br J Dermatol*. 2017;176:1331–8.
 37. Mahé E, Beauchet A, Reguiat Z, Maccari F, Ruer-Mulard M, Chaby G, et al. Socioeconomic inequalities and severity of plaque psoriasis at a first consultation in Dermatology centers. *Acta Derm Venereol*. 2017;97:632–8.
 38. Takeshita J, Gelfand JM, Li P, Pinto L, Yu X, Rao P, et al. Psoriasis in the US medicare population: prevalence, treatment, and factors associated with biologic use. *J Invest Dermatol*. 2015;135:2955–63.
 39. Kamangar F, Isip L, Bhutani T, Dennis M, Heller MM, Lee ES, et al. How psoriasis patients perceive, obtain, and use biologic agents: Survey from an academic medical center. *J Dermatolog Treat*. 2013;24:13–24.
 40. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2020 [Internet]. Brasília; 2020 [acesso 13 abr. 2023]. Disponível em: <https://bvms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf>.
 41. Gisondi P, Cazzaniga S, Chimenti S, Maccarone M, Picardo M, Girolomoni G, et al. Latent tuberculosis infection in patients with chronic plaque psoriasis: evidence from the Italian Psocare Registry. *Br J Dermatol*. 2015;172:1613–20.
 42. Sun X, Li L. Screening for hepatitis B virus and tuberculosis infection in patients with moderate-to-severe psoriasis recruiting for biological therapy in China. *Br J Dermatol*. 2019;181:375–6.
 43. Neema S, Radhakrishnan S, Dabbas D, Vasudevan B. Latent tuberculosis in psoriasis patients planned for systemic therapy – a prospective observational study. *Indian Dermatol Online J*. 2021;12:429–32.
 44. Duman N, Ersoy-Evans S, Karadağ Ö, Aşçıoğlu S, Şener B, Kiraz S, et al. Screening for latent tuberculosis infection in psoriasis and psoriatic arthritis patients in a tuberculosis-endemic country: a comparison of the QuantiFERON®-TB Gold In-Tube test and tuberculin skin test. *Int J Dermatol*. 2014;53:1286–92.
 45. Lee EB, Amin M, Man J, Egeberg A, Wu JJ. Rates of latent tuberculosis infection in patients treated with TNF inhibitors for psoriasis: a retrospective chart review. *J Dermatolog Treat*. 2018;29:671–5.
 46. Sánchez-Moya AI, García-Doval I, Carretero G, Sánchez-Carazo J, Ferrandiz C, Herrera Ceballos E, et al. Latent tuberculosis infection and active tuberculosis in patients with psoriasis: a study on the incidence of tuberculosis and the prevalence of latent tuberculosis disease in patients with moderate-severe psoriasis in Spain. *BIOBADADERM registry*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:1366–74.
 47. Gisondi P, Pezzolo E, Lo Cascio G, Girolomoni G. Latent tuberculosis infection in patients with chronic plaque psoriasis who are candidates for biological therapy. *Br J Dermatol*. 2014;171:884–90.
 48. Ergun T, Seckin D, Baskan Bulbul E, Onsun N, Ozgen Z, Unalan P, et al. The risk of tuberculosis in patients with psoriasis treated with anti-tumor necrosis factor agents. *Int J Dermatol*. 2015;54:594–9.
 49. Guinard E, Bulai Livideanu C, Barthélémy H, Viguier M, Reguiat Z, Richard MA, et al. Active tuberculosis in psoriasis patients treated with TNF antagonists: a French nationwide retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30:1336–41.

50. Lima EVdeA, Lima MdeA, Duarte Â, Marques C, Benard G, Lorena V, et al. Investigação de infecção tuberculosa latente em pacientes com psorase candidatos ao uso de drogas imunobiolgicas. *An Bras Dermatol.* 2011;86:716–24.
51. Auguste P, Tsertsvadze A, Pink J, Court R, McCarthy N, Sutcliffe P, et al. Comparing interferon-gamma release assays with tuberculin skin test for identifying latent tuberculosis infection that progresses to active tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2017;17:200.
52. Cogen AL, Lebas E, De Barros B, Harnisch JP, Faber WR, Lockwood DN, et al. Biologics in leprosy: a systematic review and case report. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102:1131–6.
53. Antnio JR, Soubhia RMC, Paschoal VDA, Amarante CF, Travolo ARF. Biological agents: investigation into leprosy and other infectious diseases before indication. *An Bras Dermatol.* 2013;88:23–5.
54. Duarte GV, de Oliveira MFP, Porto-Silva L. Epidemiology and treatment of psoriasis: a Brazilian perspective. *Psoriasis (Auckl).* 2015;5:55.
55. Kurizky PS, Marianelli FF, Cesetti MV, Damiani G, Sampaio RNR, Gonçlves LMT, et al. A comprehensive systematic review of leishmaniasis in patients undergoing drug-induced immunosuppression for the treatment of dermatological, rheumatological and gastroenterological diseases. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2020;62:e28.
56. Palacios-Diaz RD, Sahuquillo-Torralba A, Rocamora-Durn V, Unamuno-Bustos Bde, Salavert-Lleti M, Santos-Alarcn S, et al. Clinicopathological characteristics of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in patients treated with TNF- inhibitors. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2023;473–80.
57. Zhang L, Yang H, Wang Y, Chen Y, Zhou H, Shen Z. Self-medication of psoriasis in southwestern China. *Dermatology.* 2014;228:368–74.
58. Richards HL, Fortune DG, Griffiths CEM. Adherence to treatment in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:370–9.
59. Gokdemir G, Ar S, Ksl A. Adherence to treatment in patients with psoriasis vulgaris: Turkish experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22:330–5.
60. Khalid JM, Globe G, Fox KM, Chau D, Maguire A, Chiou CF. Treatment and referral patterns for psoriasis in United Kingdom primary care: a retrospective cohort study. *BMC Dermatol.* 2013;13:9.
61. Griffiths CEM, Taylor H, Collins SI, Hobson JE, Collier PA, Chalmers RJG, et al. The impact of psoriasis guidelines on appropriateness of referral from primary to secondary care: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2006;155:393–400.
62. Nawaz S, Tapley A, Davey AR, Van Driel ML, Fielding A, Holliday EG, et al. Management of a chronic skin disease in primary care: an analysis of early-career general practitioners' consultations involving Psoriasis. *Dermatol Pract Concept.* 2021;11:e2021055.
63. Costa-Silva M, Vide J, Lopes S, Azevedo F, Magina S. Psoriasis and comorbidities: general practitioners' awareness. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2018;27:5–7.
64. Villacorta R, Teeple A, Lee S, Fakharzadeh S, Lucas J, McElligott S. A multinational assessment of work-related productivity loss and indirect costs from a survey of patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2020;183:548–58.
65. Strober B, Greenberg JD, Karki C, Mason M, Guo N, Hur P, et al. Impact of psoriasis severity on patient-reported clinical symptoms, health-related quality of life and work productivity among US patients: real-world data from the Corrona Psoriasis Registry. *BMJ Open.* 2019;9:e027535.
66. Korman NJ, Zhao Y, Pike J, Roberts J. Relationship between psoriasis severity, clinical symptoms, quality of life and work productivity among patients in the USA. *Clin Exp Dermatol.* 2016;41:514–21.
67. Mansouri P, Valirad F, Attarchi M, Mohammadi S, Hatami S, Mircheraghi SF, et al. The relationship between disease, work and sickness absence among psoriasis patients. *Iran J Public Health.* 2015;44:1506–13.
68. Armstrong AW, Schupp C, Wu J, Bebo B. Quality of life and work productivity impairment among psoriasis patients: findings from the National Psoriasis Foundation survey data 2003-2011. *PLoS One.* 2012;7:e52935.
69. Schmitt J, Kster D. Correlation between Dermatology Life Quality Index (DLQI) scores and Work Limitations Questionnaire (WLQ) allows the calculation of percent work productivity loss in patients with psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2015;307:451–3.
70. Ablada V. Taxa de desemprego no pas fecha 2017 em 12,7%; populaço desocupada cai 5% [Internet]. Agncia Brasil. 2018 [acesso 7 mar. 2023]. Disponvel em: <<https://agenciabrasil.ebc.com.br/economia/noticia/2018-01/taxa-de-desemprego-no-pais-fecha-2017-em-127>>.
71. Bronckers IMGJ, van Geel MJ, van de Kerkhof PCM, de Jong EMGJ, Seyger MMB. A cross-sectional study in young adults with psoriasis: potential determining factors in quality of life, life course and work productivity. *J Dermatolog Treat.* 2019;30:208–15.
72. Ayala F, Sampogna F, Romano GV, Merolla R, Guida G, Gualberti G, et al. The impact of psoriasis on work-related problems: a multicenter cross-sectional survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28:1623–32.
73. Berends MAM, de Jong EMGJ, van de Kerkhof PCM, Gerritsen MJP. Dermatologists' adherence to the guideline of the Dutch Society of Dermatology and Venereology with respect to the treatment with methotrexate for severe chronic plaque psoriasis: results from a Dutch survey. *Dermatology.* 2007;215:45–52.
74. Gyulai R, Bagot M, Griffiths CEM, Luger T, Naldi L, Paul C, et al. Current practice of methotrexate use for psoriasis: results of a worldwide survey among dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:224–31.