



TRATAMENTO TÓPICO DA PSORÍASE

Gladys Aires Martins¹

Aiçar Chaul²

¹ Especialista em dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia
Mestre em Dermatologia pela UFMG
Coordenadora do ambulatório de psoríase do Hospital Universitário de Brasília - UnB

² Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia
Professor Adjunto IV e Chefe da Disciplina de Dermatologia do Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade de Goiás
Chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade de Goiás

Introdução

O tratamento tópico - administração de medicamento diretamente sobre a lesão cutânea - permite minimizar possíveis efeitos colaterais do tratamento em outros órgãos e na pele não-lesada.

Nas formas leves de psoríase, a terapêutica tópica, seja em monoterapia, seja combinada, costuma ser suficiente para o controle das lesões. Nas formas moderadas a graves, o tratamento local, quando associado à fototerapia e/ou à terapia sistêmica, propicia mais conforto ao paciente e acelera a melhora. Tópicos ceratolíticos, emolientes ou umectantes deverão ser sempre incluídos em qualquer programa terapêutico, quer como coadjuvante, quer em alternância, com os produtos ativos e nas fases assintomáticas.

Na tabela I, os tipos de medicamentos tópicos, disponíveis no Brasil, estão relacionados, e na tabela II, os coadjuvantes tópicos. Os retinoides, de uso tópico em psoríase – tazaroteno e bexaroteno – não foram incluídos na tabela I por não estarem disponíveis em nosso meio, o primeiro, graças à ausência de comercialização, e o segundo, por ainda se encontrar em fase III de estudos III, contudo, não-aprovado.

Corticosteroides Tópicos

Os corticosteroides são substâncias sintetizadas nas glândulas adrenais (glicocorticosteroídes e mineralocorticosteroídes). Sulzberger e Witten, há mais de 50 anos, descreveram o potencial terapêutico da hidrocortisona. Desde então, vários de seus derivados vêm sendo pesquisados, visando aumentar sua ação anti-inflamatória e reduzir seus efeitos adversos. Sua atividade se expressa por:

1) Ação anti-inflamatória

- a. redução da quimiotaxia leucocitária;
- b. inibição da fosfolipase A2, inibindo a formação das prostaglandinas e leucotrienos;
- c. redução da síntese de moléculas pró-inflamatórias: citocinas, interleucinas e proteases;
- d. redução da liberação das citocinas;
- e. redução da permeabilidade capilar.

2) Ação antiproliferativa (antimitótica)

- a. redução da síntese do DNA, principalmente pelos corticosteroides fluorados que são mais potentes.

3) Ação imunossupressora

- a. redução da proliferação linfocitária e da secreção das linfocinas;
- b. depleção de macrófagos teciduais;
- c. depleção das células de Langerhans.

4) Ação vasoconstritora:

- a. redução do eritema, também proporcional à sua potência.

5) Ação antipruriginosa:

- a. inibição da sensibilização do mastócito, da liberação de mediadores e da imunoglobulina IgE.

A potência dos corticosteroides tópicos

depende:

- 1- das características químicas e farmacológicas da molécula;
- 2- da sua concentração no veículo;
- 3- do tipo do veículo, alguns variam a potência conforme sejam veiculados em:
 - 3.1- unguento (absorção muito alta);
 - 3.2- pomada (absorção alta);
 - 3.3- creme e loção cremosa (absorção média);
 - 3.4- solução (absorção baixa);
- 4- da utilização ou não de oclusão.

A classificação dos corticosteroides tópicos baseia-se, na ação vasoconstritora do fármaco, e nos resultados de ensaios clínicos. Eis alguns exemplos:

1 – Potência muito alta

- Propionato de clobetasol 0,05%;
- Valerato de diflucortolona 0,3%;
- Halcinonida 0,1%;
- Desoximetasona.

2 – Potência alta

- Dipropionato de betametasona 0,05%;
- Valerato de betametasona 0,1%;
- Acetonido de triamcinolona;
- Butirato de hidrocortisona;
- Desonida 0,1%.

3 – Potência média

- Furoato de mometasona 0,1%;
- Propionato de fluticasona 0,05%;
- Acetonido de triamcinolona 0,1%;
- Aceponato de metilprednisolona 0,1%;
- Desonida 0,05%;
- Butirato de clobetasol.

4 – Potência baixa

- Acetato de hidrocortisona 1%;
- Dexometasona 0,1% a 0,2%;

A maioria dos ensaios clínicos com corticosteroides tópicos em psoríase tem utilizado o propionato de clobetasol a 0,05% e o dipropionato de betametasona 0,05 mg/g com eficácia comprovada.

Tempo de utilização dos corticosteroides tópicos

A utilização dos corticoesteroides não deve ultrapassar duas a três semanas para os de alta potência, quatro semanas para os de média potência e três meses para os de baixa potência.

Quando o paciente vai usar pela primeira vez o medicamento, o FDA recomenda limitar o uso do corticosteróide de muito alta potência a duas semanas. Após a melhora clínica, deve-se tentar a substituição por corticoesteroides de menor potência, explicitando no receituário o tempo adequado de uso.

Em psoríase, as respostas aos corticosteroides tópicos variam conforme a forma clínica: resposta alta na psoríase invertida; resposta moderada na psoríase do corpo; resposta discreta na psoríase palmoplantar e na psoríase ungueal.

Corticosteróide intralesional pode ser utilizado em lesões localizadas e persistentes, tendo-se maior cuidado com os efeitos colaterais e rebote. O mais usado é o acetonido de triamcinolona, diluído na concentração de 3 a 5 mg/ml, aplicado, intralesional, a cada 20 a 30 dias.

Na psoríase do couro cabeludo, a utilização de xampu contendo propionato de clobetasol a 0,05%, tem demonstrado eficácia e segurança. Um estudo randomizado comparou a apresentação em xampu aplicado por 15 minutos diariamente por quatro semanas, com formulação em gel a 0,05%, demonstrando que o produto não provocou atrofia cutânea, alterações oculares, nem a supressão do eixo hipofisário-

hipofisário (EHH), enquanto que a formulação em gel causou atrofia e supressão do EHH em dois pacientes (16%).

Os efeitos colaterais dos corticosteroides tópicos dependem de muitos outros fatores, além da potência do produto utilizado, como a localização anatômica, em que vai ser aplicada, a idade do paciente e variações individuais na susceptibilidade, as quais são imprevisíveis. No entanto, quando as normas de utilização são obedecidas, a possibilidade de reações adversas é pequena. Podem ocorrer: atrofia cutânea epidérmica e dérmica, branqueamento da pele, hipertricose, eritema, telangiectasias, púrpuras, dermatite perioral, erupções acneiformes, infecções bacterianas, virais e fúngicas, dermatite de contato, catarata e glaucoma. E, efeitos sistêmicos pela absorção percutânea (síndrome de Cushing, supressão do EHH, atraso no crescimento, osteoporose, diminuição do cortisol plasmático, aumento da glicemia e da pressão arterial). Outros efeitos adversos são a transformação de psoríase em placas para psoríase pustulosa e taquifilaxia.

Os corticosteroides tópicos podem usar-se na gestação e em crianças, porém com mais restrições, evitando aplicar em grandes extensões da pele e por tempo prolongado.

Análogos da Vitamina D

As propriedades da vitamina D sobre a pele incluem estímulo à diferenciação dos queratinócitos, inibição da proliferação epidérmica e modificação da resposta imune pela ligação aos receptores da vitamina D. Os análogos da vitamina D (calcipotriol pomada 50mcg/g e calcitriol pomada 3mcg/g) são metabólitos biologicamente ativos e têm atividade antipsoriásica comparável à corticosteróide tópico grau III, ou comparável à antralina, com a vantagem de não serem atrofogênicos, nem de induzirem taquifilaxia. São seguros e, em monoterapia, têm eficácia média para o tratamento de ataque das formas leves e moderadas de psoríase. Quando usados em esquemas combinados ou sequenciais, com corticoterapia tópica, permitem períodos de remissão mais prolongados, sem o efeito "rebote" que a monoterapia com corticosteróide induz. Devem ser evitados, na gravidez e na lactação. O efeito secundário principal é a irritação cutânea local, chegando a 20% com o calcipotriol. Além de prurido, eritema e ardor, podem ocorrer foliculite e alterações da pigmentação nos locais de aplicação. Calcipotriol e dipropionato de betametasona, na mesma

formulação, diminui a irritação e o número de aplicações.

São contraindicações relativas: as doenças com metabolismo anormal do cálcio e os tratamentos com medicações que causem hipercalcemia. No entanto, os riscos de alteração do metabolismo fosfocalcico são excepcionais com os derivados da Vitamina D por via tópica, se são respeitadas as normas de utilização aconselhadas:

Calcipotrol: não aplicar em mais de 40% da superfície corporal, nem sob oclusão, não ultrapassando 100 g/semana.
Calcitriol: não aplicar em mais de 35% da superfície corporal e não utilizar mais de um tubo de 30g/dia. Na tabela IV, estão os esquemas de primeira linha para psoríase em placa, excetuando-se as lesões localizadas na face e nas dobras, que deverão, preferencialmente, ser tratadas com imunomodulador tópico.

Alcatrão

Os alcatrões de importância, em uso dermatológico, são de três tipos: coaltar, ictiol e óleo de cade. Usado isoladamente, o coaltar tem eficácia moderada na psoríase em placa, todavia, quando associado aos raios UVB (método de Goeckerman original ou modificado), potencializa a ação destes, de tal sorte que podem ser utilizados na metade da dose eritematosa mínima. De odor desagradável, o coaltar é usado como opção alternativa, em concentrações variáveis de 1 a 5%, sob a forma de pastas, pomadas, géis, loções e xampus (nestes últimos, sob a forma de liquor carbonis detergens). Preparações combinadas com ácido salicílico propiciam melhor absorção. Foliculite é o efeito colateral mais encontrado. Há relatos de carcinoma em áreas tratadas com coaltar, entretanto, estudos experimentais, ainda não estabeleceram com precisão o risco de carcinogenicidade. É contraindicado na gravidez e lactação.

Antralina

Embora seu mecanismo de ação na psoríase seja especulativo, acredita-se que a antralina tenha efeito citostático, pois reduz a atividade mitótica das células epidérmicas psoriásicas. Está indicada na psoríase em placas, ungueal e do couro cabeludo, sendo contraindicada nas formas eritrodérmica e pustulosa. Pode ser usada na infância e deve ser evitada na gravidez e na lactação. Na falta de produtos industrializados contendo antralina, são prescritas formulações magistrais que devem ser controladas, através da observação da cor amarela clara (o pigmento marrom indica que o

dioxiantranol foi oxidado e transformado em dímeros inativos). O antioxidante classicamente utilizado nas formulações é o ácido salicílico que vem sendo substituído pelo ácido ascórbico a 1 ou 2%, com menor poder de irritação. A antralina produz resposta inflamatória dose-dependente na pele, sendo a concentração eficaz próxima da concentração irritante. Em contato com o ar, oxida-se progressivamente e causa manchas na pele e nas vestimentas, o que inibe o seu uso. Os efeitos colaterais mais habituais são: eritema e sensação de queimação, nas lesões e na pele circundante. Praticamente, não há risco de toxicidade sistêmica e, comparativamente ao calcipotriol e ao corticoide tópico, é considerada altamente eficaz na psoríase, levando a períodos de remissão prolongados. Em baixas concentrações (0,05%), aplica-se em todo o corpo, evitando rosto, dobras e genitais, por períodos de 1 a 12 horas. Para lesões em placa, pouco numerosas, preconiza-se a terapia de curto contato, com preparações contendo de 0,5% a 3% e tempo de aplicação variando de 10 minutos, que são aumentados progressivamente até o máximo de 1 hora.

Imunomoduladores Tópicos

O pimecrolimo (creme a 1%) e o tacrolimo (pomada a 0,03% e a 0,1%) são inibidores da calcineurina, com efeito discreto na psoríase. Podem ser indicados para formas localizadas na face, dobras e semiimucosas, por provocarem menos efeitos colaterais do que os corticosteroides e os análogos da vitamina D. Não devem ser usados como primeira opção, na psoríase em placas, em outras localizações. No Brasil, são aprovados para o uso em dermatite atópica, sendo a indicação em psoríase considerada como "off-label", contudo amplamente citada em estudos de casos e recomendada nos consensos de outros países. Não devem ser usados em presença de infecções viróticas, bacterianas ou fúngicas. Deve-se ter cautela no uso na gravidez (categoria C) e na lactação (encontrado no leite humano), apesar de a absorção ser mínima após aplicação tópica.

Retinoides Tópicos

O tazaroteno, em gel a 0,05% e a 0,1%, foi o primeiro retinóide tópico desenvolvido para o tratamento da psoríase. Pertence à terceira geração de retinoides poliaromáticos e é seletivo na transcrição do gene por meio de receptores de ácido retinoico (RAR gama e beta). Utilizado uma vez por dia, é tão

eficiente quanto o calcipotriol e os corticosteroides, tópicos de média potência, embora frequentemente cause irritação e eritema perilesional. Da mesma forma que os análogos da vitamina D, sua eficácia e sua tolerabilidade são aumentadas pela associação aos corticosteroides tópicos. Esta associação também inibe o efeito atrofogênico e impede o rebote pós-utilização. A combinação com fototerapia UVB ou UVA resulta em menor tempo de tratamento e menor dose total de ultravioleta. Outro retinóide de uso tópico - o bexaroteno em gel a 0,1% - mostrou-se eficaz em psoríase associado à fototerapia UVB de banda estreita. Estas medicações não estão disponíveis no nosso meio.

Tratamento Tópico - Considerações gerais

1) Informar SEMPRE aos pacientes sobre riscos da corticoterapia tópica, em monoterapia, sobretudo, se de alta

potência e por períodos prolongados. Em casos selecionados, considerar a possibilidade de uso dos corticosteroides de alta potência, em esquemas de pulsoterapia, por uma semana ao mês, alternando com outras medicações tópicas ativas, ou com umectantes e ceratolíticos;

2) Estimular terapias tópicas combinadas e seqüenciais;

3) Reiterar a necessidade de hidratação continuada da pele, mesmo nas fases de remissão;

4) Na face, preferir imunomoduladores tópicos. Contraindicar o uso de análogos da vitamina D, pela possibilidade de fotossensibilização;

5) Na impossibilidade de terapia sequencial com corticosteroides e calcipotriol / calcitriol, considerar formulações de coaltar associadas à helioterapia.

TABELA I: Terapêutica tópica da psoríase: drogas ativas

Drogas ativas	Formas de apresentação
CORTICOSTEROIDES	pomada, creme, gel, loção cremosa, loção capilar, fita oclusiva , injeção intralesional, xampu de curto contato
ANÁLOGOS DA VITAMINA D (calcipotriol, calcitriol)	Pomada
COALTAR e LCD	xampu, loção capilar, formulações magistrais
ANTRALINA	Formulações magistrais
IMUNOMODULADORES (tacrolimus, pimecrolimus)	pomada e creme

TABELA II: Terapêutica tópica da psoríase: coadjuvantes

Ceratolíticos / hidratantes:
- ácido salicílico 3 a 6% em vaselina, "cold cream", loção capilar.
- ureia 5 a 20% em creme, pomada loção.
- lactato de amônia 12% em loção e creme
- ceramidas em creme ou loção
Outros:
- águas termais
- óleo mineral

TABELA III: Corticosteroides tópicos na psoríase

Substância	Drogas Principais	Uso	Apresentação	Eficácia	Cuidados
Corticosteroides potência muito alta	Propionato de clobetasol 0,05%	1 x dia	Pomada Creme Loção Xampu (15')	Alta/ Moderada	Efeitos colaterais com o uso prolongado Taquifilaxia
Corticosteroides potência alta	Dipropionato de betametasona 0,05%	1 x dia	Pomada Creme Loção	Moderada / Leve	Efeitos colaterais com o uso prolongado Taquifilaxia
Corticosteroides potência média	Furoato de mometasona 0,1%	1 x dia	Pomada Creme	Moderada / Leve	Efeitos colaterais com o uso prolongado Taquifilaxia
Corticosteroides potência baixa	Acetato de hidrocortisona 1%	2 x dia	Pomada Creme Loção	Leve / Mínima	Efeitos colaterais com o uso muito prolongado
Corticosteroides intralesionais	Acetonido de triamcinolona	Lesões localizadas persistentes	Frascos 2ml (40mg)	Alta / Moderada	Atrofia Efeitos sistêmicos

Esquemas de 1ª linha para psoríase em placas**1ª opção**

1º mês — Calcipotriol e dipropionato de betametasona na mesma formulação, 1 vez ao dia;

2º mês - Calcipotriol ou Calcitriol, 2 vezes ao dia, de 2º a 6º, e Calcipotriol e dipropionato de betametasona, na mesma formulação, aos sábados e domingos, 1 vez ao dia;

3º mês - Calcipotriol ou Calcitriol, 1 ou 2 vezes ao dia, por tempo indefinido.

2ª opção

1º mês: corticosteroide de média potência, pela manhã e - Calcipotriol ou Calcitriol, à noite;

2º mês: - Calcipotriol ou Calcitriol, 2 vezes ao dia, de 2º a 6º e corticosteroide, 2 vezes ao dia, aos sábados e domingos;

3º mês: - Calcipotriol ou Calcitriol, 1 ou 2 vezes ao dia, por tempo indefinido. **36**

TABELA IV: Imunomoduladores de uso tópico

Substância Imunomoduladores	Drogas Principais	Uso	Apresentação	Eficácia	Cuidados
	Pimecrolímo	2 x dia		Fraca 1%	Fraca Indicado na face, dobras e semimucosas. Opcional, em crianças acima de 2 anos.
	Tacrolímo	2 x dia	Pomada 0,03% e 0,1%	Fraca	Indicado na face, dobras e semimucosas. Opcional, em crianças acima de 2 anos.

REFERÊNCIAS

1. Lipsker D. Médicaments topiques. In: Saurat J-H, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle J-M eds. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. 4 ed. Paris: Masson; 2004. p.1019-34.
2. Strober BE, Washenik K, Shupak JL. Principles of Topical Therapy. In: Fitzpatrick TB, et al. Dermatology in General Medicine. New York: McGraw-Hill; 2004. p.2319-68.
3. Mason J, Manson AR, Cork MJ. Topical preparations for the treatment of psoriasis: a systematic review. Br J Dermatol. 2002;146:351-64.
4. Dubertret L. Le psoriasis de la clinique au traitement. Paris: MED'COM; 2004. p.89-96.
5. Van de Kerkhof PCM. Textbook of Psoriasis. 2nd ed. Oxford: Blackwell; 2003. p.127-47,170-85.
6. Reichrath J, Muller SM, Kerber A, et al. Biologic effect of topical calcipotriol (MC 903) treatment in psoriatic skin. J Am Acad Dermatol. 1977;36:19-28.
7. Ramsay CA, Berth-Jones J, Brundin G, et al. Long-term use of topical calcipotriol in chronic plaque-type psoriasis. Dermatology. 1994;189:260-4.
8. Ruzicka T, Lorenz B. Comparison of calcipotriol monotherapy and a combination of calcipotriol and bethametasone valerate after 2 weeks' treatment with calcipotriol in the topical therapy of psoriasis vulgaris: a multicentre, double-blind, randomized study. Br J Dermatol. 1998;138:254-8.
9. Rizova E, Coroller M. Topical calcitriol – studies on local tolerance and systemic safety. Br J Dermatol. 2001;144 (Suppl 58):3-10.
10. Gerritsen MJP, Van de Kerkhof PCM, Langner A. Long-term safety of topical calcitriol 3mcg/g ointment. Br J Dermatol. 2001;144(Suppl 58):17-109.
11. Lamba S, Lebwohl M. Combination therapy with vitamin D analogues. Br J Dermatol 2001;(Suppl 58):27-32.
12. Papp KA, Guenther L, Boyden B, et al. Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and bethametasone dipropionate in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2003;48:48-54.
13. Van de Kerkhof PCM, Wasel N, Kragballe K, Cambazard F, Murray S. A Two-Compound Product Containing Calcipotriol and Bethametasone Dipropionate Provides Rapid, Effective Treatment of Psoriasis vulgaris regardless of Baseline Disease Severity. Dermatology. 2005;210:294-9.
14. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1 topical therapy and phototherapy. J Am Acad Dermatol. 2001;45:487-98.
15. Ashton RE, Andre P, Lowe NJ, Whitefiel M. Anthralin, historical and current perspectives. J Am Acad Dermatol. 1983;9:173-92.
16. Van de Kerkhof PCM. Dithranol, after 75 years still going strong. Eur J Dermatol 1991;1:79-89.
17. Marks R, Path FRCP, Cardiff FRCP. Pharmacokinetics and safety review of tazarotene. J Am Acad Dermatol. 1998;39:S134-8.
18. Lebwohl M, Poulin Y. Tazarotene in combination with topical corticosteroids. J Am Acad Dermatol. 1998;39:S139-43.
19. Koo JY. Tazarotene in combination with phototherapy. J Am Acad Dermatol. 1998;39:S144-8.
20. Hecker D, Worsly J, Yueh G, et al. Interactions between tazarotene and ultraviolet light. J Am Acad Dermatol. 1999; 41:927-30.
21. Magliocco MA, Pandya K, Dombrowski V, et al. A randomized, double-blind vehicle-controlled, bilateral comparison trial of bexarotene gel 1% versus vehicle gel in combination with narrowband UVB phototherapy for moderate to severe psoriasis vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2006;54:115-8.
22. Schummer BP, Parker KL. Hormônio adrenocorticotrófico; esteroides adrenocorticais e seus análogos sintéticos inibidores das sínteses e das ações dos hormônios adrenocorticais. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, et al. As bases farmacológicas da terapêutica. México: McGraw-Hill; 1996. p. 1082-101.
23. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. São Paulo: Artes Médicas; 2001. p.1025-8.
24. Martins JEC, Paschoal LHC. Dermatologia Terapêutica. Rio de Janeiro: Dilivros; 2006. p. 254-5.
25. Costa AD, Machado S, Selores M. Corticosteroídes tópicos considerações sobre a sua aplicação na patologia cutânea. Revista Portuguesa de Clínica Geral. 2005;21:367-73.
26. Freedberg IM, Goldsmith LA, Katz S, Austern KF, Wolf K. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York: McGraw Hill; 2003.

27. Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: A double-blind randomized study. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:731-8.
28. Van de Kerkhoff P. Papulosquamous and eczematous dermatosis: psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology.* St Louis: Mosby; 2003. p.125-49.
29. Rappersberger K, Komar M et al. Pimecrolimus identifies a common genomic anti-inflammatory profile, is clinically highly effective in psoriasis and is well tolerated. *J Invest Dermatol.* 2002;119:876-87.
30. Berman B, De Araujo T, Lebwohl M. Topical immunomodulators: tacrolimus and pimecrolimus. In: Bologna J, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology.* St. Louís: Mosby; 2003. p. 2045-7.
31. Berth-Jones J. Topical therapy: immunomodulators: tacrolimus and pimecrolimus. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. *Rook's Textbook of Dermatology.* Massachusetts: Blackwell science; 2004. p. 75.32-4.
32. Griffiths CEM, Camp RDR, Barker JNWN: Psoriasis: topical corticosteroids. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. editors. *Rook's Textbook of Dermatology.* Massachusetts: Blackwell science; 2004. p. 35.25-6.
33. Brazzini B, Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology: clinical pharmacology and therapeutic use. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3:47-58.
34. Scheuer E, Warshaw E. Alergia a corticosteroides: actualización y revisión de la epidemiología, características clínicas y reactividad cruzada. *Am J Contact Dermat.* 2003;14:179-87.
35. Gurgel A, Sodré CT, Addor F, et al. Corticoterapia tópica: conhecendo detalhes. Programa de educação médica continuada. [CD-R]. São Paulo: Unimagem, 2005.
36. Andrés P, Poncet MP, Sidou F, Soto P. Short-Term Safety assessment of clobetasol propionate 0,05% shampoo: hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression, atrophogenicity, and ocular safety in subjects with scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2006;328-32.