

# Protocolos de Fototerapia no Tratamento da Psoríase

Ana Isabel Teixeira<sup>1</sup>, Paulo Leal Filipe<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Interna do Internato Complementar de Dermatovenereologia/Resident, Dermatovenereology; Serviço de Dermatovenereologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar Graduado de Dermatologia/Graduated Consultant of Dermatology; Serviço de Dermatologia do Hospital de Santa Maria, Professor de Dermatologia e Venereologia da Clínica Universitária de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal;

Unidade de Investigação em Dermatologia, IMM Lisboa, Portugal

**RESUMO** – A psoríase é uma doença inflamatória crónica muito frequente na prática Dermatológica. Apesar de ser possível o controlo da maioria dos doentes com recurso apenas a terapêuticas tópicas, uma percentagem significativa é refractária a estes tratamentos, sendo necessária a instituição de terapêutica sistémica. Nestes casos, uma das opções será a fototerapia. Neste trabalho são detalhadas as várias modalidades terapêuticas da Fototerapia disponíveis no tratamento da Psoríase e os protocolos mais frequentemente utilizados.

**PALAVRAS-CHAVE** – Fototerapia; Psoríase.

## Phototherapy Protocols used in the Treatment of Psoriasis

**ABSTRACT** – Psoriasis is a chronic inflammatory disease frequently seen in dermatologic practice. Although it is possible to control the majority of patients using only topical therapies, a significant percentage is refractory to these treatments, requiring systemic therapies. In these cases, one of the possible options is phototherapy. This paper details the various available therapeutic modalities of phototherapy in the treatment of psoriasis and the most frequently used protocols.

**KEY-WORDS** – Phototherapy; Psoriasis.

### INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crónica, relativamente frequente, variando a sua incidência mundial entre 0,45-4,6%. Apesar de a maioria dos doentes ser controlada com terapêuticas tópicas, cerca de 20% dos doentes têm doença moderada-grave, definida como atingimento superior a 5% da área corporal total, ou *Psoriasis Area Severity Index* (PASI) superior a 7-12, ou *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) superior a 10, sendo frequentemente refractários às terapêuticas tópicas convencionais.<sup>1</sup> Apesar dos avanços consideráveis no conhecimento da imunopatogénese da psoríase e da introdução de agentes biotecnológicos e de pequenas moléculas que têm acção mais direccionada aos mecanismos da doença, as fototerapias continuam a ter um papel fundamental na estratégia terapêutica anti-psoriática. Nestes doentes, a fototerapia pode ser uma opção de primeira linha, promovendo reduções de 75% no PASI em mais de

75% dos doentes, após 4-6 semanas de tratamento.<sup>2</sup>

Para a obtenção do efeito terapêutico máximo, a fototerapia deve ser individualizada à fase da doença e ao doente em questão. Para tal, é mandatório que o clínico esteja familiarizado com as várias modalidades terapêuticas disponíveis, os seus mecanismos de acção e os diferentes protocolos terapêuticos.

### MODALIDADES TERAPÊUTICAS

#### 1. PUVATERAPIA

A PUVaterapia consiste na exposição à radiação UVA (320-400nm) em associação à administração sistémica ou tópica de um fotossensibilizante da família dos psoralenos. Os psoralenos pertencem a um grupo de compostos designados por furocumarinas, cuja estrutura química e posologia oral estão representadas na Tabela 1.<sup>3</sup> O 8-metoxipsoraleno (8-MOP) é a molécula mais utilizada quer na PUVaterapia oral, quer na PUVaterapia tópica.

**Correspondência:** Ana Isabel Teixeira  
Departamento de Dermatovenereologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte  
Hospital de Santa Maria  
Avenida Professor Egas Moniz - 1649-035 Lisboa, Lisboa, Portugal  
**E-mail:** anaisa\_tx@hotmail.com

**Recebido/Received**  
27 Outubro/27 October 2016  
**Aceite/Accepted**  
14 Novembro/14 November 2016

## Artigo de Revisão

**Tabela 1 - Estrutura química dos diferentes psoralenos disponíveis para tratamentos de fotoquimioterapia e respectiva posologia<sup>37</sup>.**

ESTRUTURA QUÍMICA			
		8-metoxipsoraleno (8-MOP)	5-metoxipsoraleno (5-MOP)
POSOLOGIA	0,6mg/kg	1,2-1,6mg/kg	0,2-0,5mg/Kg
	Duas horas antes do início da sessão, para que esta ocorra no momento em que a concentração sérica é máxima		

Na presença de radiação UVA, as moléculas de psoraleno formam fotoaductos com o ADN e consequentemente inibem a sua síntese, interrompendo o ciclo celular. Este efeito acontece não só nos queratinócitos, revertendo estados de hiperproliferação epidérmica, como nas células imunitárias, diminuindo o número de células de Langerhans e linfócitos na epiderme e derme.<sup>4</sup>

Estão preconizadas duas formas de estimar a dose inicial de radiação UVA a utilizar. Nalguns centros de fototerapia europeus anglo-saxónicos, esta é determinada de acordo com a dose fototóxica mínima (a menor dose de UVA que provoca eritema ligeiro perceptível na pele irradiada, 72h após a irradiação, num doente que tomou psoraleno de acordo com o protocolo acima referido) e, nos Estados Unidos e nos restantes países europeus, de acordo com fototipo do doente (Tabela 2) o factor determinante das doses de UVA a utilizar. Também a frequência das sessões e os sucessivos incrementos de dose a realizar ao longo do tratamento variam de forma correspondente (Tabela 3).<sup>5</sup>

Ambas as estratégias de actuação cursam com taxas de resposta e efeitos secundários a curto prazo semelhantes. A dose inicial em função do fototipo tem como vantagem o rápido cálculo da dose e a possibilidade de iniciar imediatamente o tratamento, enquanto que a determinação da DFM

permite um menor número de sessões para obter os mesmos resultados e, consequentemente menor probabilidade de efeitos secundários dependentes da dose cumulativa total.<sup>6</sup> Neste trabalho será dado maior ênfase aos protocolos baseados no fototipo, uma vez que, pela maior comodidade que representam para o doente e para o médico assistente, são os mais frequentemente aplicados no nosso país.

**Tabela 2 - Tipos de pele em função da resposta eritemogénica e da pigmentação após exposição à radiação actínica.**

FOTOTIPO CUTÂNEO	ERITEMA	PIGMENTAÇÃO
I	Muito intenso	Nula
II	Intenso	Ligeira
III	Moderado	Moderada
IV	Ligeiro	Acentuada
V	Muito ligeiro	Muito acentuada
VI	Ausente	Negra

**Tabela 3 - Variabilidade de protocolos de PUVAterapia.**

	Determinação da dose inicial de radiação UVA com base em:	Frequência das sessões	Incrementos energéticos
Países Europeus Anglosaxónicos	Dose Fototóxica Mínima	Quatro sessões semanais divididas em dois grupos de dois dias consecutivos separados por um dia de repouso terapêutico.	Aumentos na primeira sessão de cada semana, até dose máxima.
		Sessões bissemanais	Aumentos de 40% da DFM até desenvolvimento de eritema e, posteriormente de 20% por semana, até dose máxima.
Estados Unidos e restantes Países Europeus	Fototipo do Doente	Sessões trissemanais alternadas com um dia de repouso.	Aumentos pré-determinados a cada sessão ou apenas na 1ª e 3ª de cada semana, até dose máxima.

Tabela 4 - Protocolos de PUVAterapia no tratamento de psoríase.

Fototipo	Centro Hospitalar de Lisboa Norte			American Academy Guidelines <sup>23</sup>		
	Dose Inicial (J/cm <sup>2</sup> )	Incremento a cada sessão (J/cm <sup>2</sup> )	Dose máxima (J/cm <sup>2</sup> )	Dose Inicial (J/cm <sup>2</sup> )	Incremento a cada sessão (J/cm <sup>2</sup> )	Dose máxima (J/cm <sup>2</sup> )
I	Desaconselhada Fototerapia			0,5	0,5	8
II	1,5	0,5	6	1	0,5	8
III	2	0,5	10	1,5	1	12
IV	3	0,5	10	2	1	12
V	4	1,0	12	2,5	1,5	20
VI	5	1,0	15	3	1,5	20

### 1.1. PUVATERAPIA ORAL

São apresentados no Tabela 4, os protocolos para tratamento da Psoríase utilizados no Serviço de Dermatovenereologia do Centro Hospitalar de Lisboa Norte e, os protocolos sugeridos nas mais recentes guidelines disponibilizadas pela *American Academy of Dermatology*. Para além destes, outros protocolos podem ser encontrados na literatura, cabendo ao Dermatologista responsável adequar o esquema de tratamento ao doente em questão.

Os tratamentos prolongam-se até se atingir o efeito terapêutico máximo (indução da remissão) ou quando se verifica ausência de resposta (esta nunca se considerando antes da 25ª sessão). Aquando do desaparecimento das lesões sob tratamento pode optar-se pelo término da fototerapia ou, nalguns casos (por ex. quando o período de indução da remissão foi demasiado curto) prosseguir por um período de manutenção com a regularidade de uma sessão quinzenal com a última dose administrada. Apesar de poder aumentar o período de remissão da doença, esta opção é controversa, uma vez que induz um maior risco de efeitos secundários a longo prazo.<sup>7</sup>

As formas localizadas de doença (por ex. psoríase palmo-plantar) podem ser tratadas recorrendo a PUVAterapia oral com irradiação circunscrita das áreas afectadas utilizando módulos de irradiação de mãos e pés.

### 1.2. PUVATERAPIA TÓPICA

A aplicação tópica de psoraleno, sob a forma de creme, pomada, pasta, gel, sabão ou loção é outra forma possível de PUVAterapia. A aplicação pode ser localizada nas áreas afectadas (por ex. nas formas localizadas de psoríase) ou generalizada sob a forma de banho. Este esquema tem eficácia sobreponível à PUVAterapia oral com as vantagens de necessitar de menor dose de radiação e de não provocar toxicidade sistémica (*vide infra*). As grandes desvantagens são a morosidade na aplicação do tópico ou banho e os custos associados. Em casos de insuficiência hepática, síndromes de má absorção intestinal, cataratas, ou risco de interações medicamentosas (por ex. varfarina), a fotoquimioterapia tópica pode ser uma

alternativa. Nos Tabelas 5 e 6 estão esquematizados os protocolos terapêuticos propostos pelo Grupo Britânico de Fotodermatologia para banho PUVA e PUVAterapia tópica localizada.<sup>8</sup>

Tabela 5 - Protocolo de banho PUVA com 8-MOP<sup>8</sup>.

Dissolver 30mL de solução de 8-MOP 1,2% em 140 L de água a 37°C (concentração final de de 8-MOP = 2,6mg/L);
Imersão durante 15 minutos;
Exposição imediata a radiação UVA: 0,2-0,5 J/cm <sup>2</sup>
Incrementos energéticos de 20-40% a cada sessão
Sessões bissemanais

Tabela 6 - Protocolo de PUVAterapia tópica localizada com 8-MOP<sup>23</sup>.

Aplicar solução alcoólica/emulsão de 8-MOP 0,1% no local a tratar (pode efectuar-se diluição de 1:10 caso se objective eritema com a dose mínima de UVA)
Aplicar e esperar 15-30 minutos;
Exposição a radiação UVA: 0,5-1 J/cm <sup>2</sup>
Incrementos energéticos de 0,5-2 J/cm <sup>2</sup> a cada sessão
Sessões bissemanais

## 2. FOTOTERAPIA UVB DE BANDA ESTREITA

A radiação UVB de banda larga, com comprimentos de onda compreendidos entre os 280-320nm, foi a primeira modalidade de fototerapia UVB disponibilizada. Contudo, a descoberta de que os comprimentos de onda mais eficazes no tratamento da psoríase se situavam entre os 311 e 313nm,

## Artigo de Revisão

**Tabela 7 - Protocolos de fototerapia UVB de banda estreita no tratamento de psoríase.**

Fototipo	Centro Hospitalar de Lisboa Norte										American Academy Guidelines <sup>23</sup>		
	Dose Inicial (J/cm <sup>2</sup> )	Incremento a cada sessão (J/cm <sup>2</sup> )								Dose máxima (J/cm <sup>2</sup> )	Dose Inicial (J/cm <sup>2</sup> )	Incremento a cada sessão (J/cm <sup>2</sup> )	Dose máxima (J/cm <sup>2</sup> )
I	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,9	1,1	1,4	0,13	0,15	2
II	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,9	1,1	1,4	1,7	0,22	0,25	2
III	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,9	1,1	1,4	1,7	2,1	0,26	0,4	3
IV	0,4	0,5	0,6	0,7	0,9	1,1	1,4	1,7	2,1	2,5	0,33	0,45	3
V	0,5	0,6	0,7	0,9	1,1	1,4	1,7	2,1	2,5	3	0,35	0,6	5
VI	0,6	0,7	0,9	1,1	1,4	1,7	2,1	2,5	3	3,5	0,4	0,65	5

levou ao desenvolvimento de unidades de fototerapia com este espectro de emissão designado por UVB de banda estreita, que têm vindo a substituir progressivamente a fototerapia UVB de banda larga.<sup>9</sup>

Na exposição à radiação UVB, a absorção de fótons pelos cromóforos endógenos desencadeia reacções fotoquímicas, das quais resultam alterações da estrutura molecular e consequente formação de fotoproductos disfuncionais e produção de espécies reactivas de oxigénio, que vão lesar estruturas celulares vitais, induzindo estados pró-apoptóticos nas células epidérmicas. Para além do seu efeito antiproliferativo, os mecanismos de acção da fototerapia dependem também dos seus efeitos imunomoduladores que incluem a redução da expressão de moléculas de adesão (ICAM-1) nos queratinócitos e células de Langerhans; a redução do número do número de linfócitos Th1 e da expressão das suas citocinas pró-inflamatórias IL-2, INF-gama e TNF alfa; a inibição do eixo IL-23/ Linfócito Th17 e, a estimulação de linfócitos T reguladores e consequente aumento de expressão de citocinas anti inflamatórias (IL-10, TGF-beta, IL-4).<sup>10</sup>

No Tabela 7 estão esquematizados os protocolos terapêuticos utilizados no tratamento de Psoríase no Centro Hospitalar de Lisboa Norte e os protocolos sugeridos nas mais recentes *guidelines* disponibilizadas pela *American Academy of Dermatology*. Tal como referido na secção da PUVAterapia, também aqui o cálculo da dose de radiação se pode fazer em função do fototipo do doente ou da dose eritematosa mínima. A frequência das sessões varia em função do protocolo seleccionado e, da disponibilidade do centro, podendo variar entre 2 a 5 sessões semanais. O número de tratamentos necessários para obter o resultado máximo e que constitui a duração *standard* de um ciclo de é de 25-35 sessões. Os tratamentos de manutenção estão indicados nos casos em que a morbilidade é significativa e em que se prevê uma rápida recidiva. Consistem na administração da última dose utilizada (ou 50-80% desta) com frequência bissemanal durante 1-2 meses e depois semanalmente.<sup>11</sup>

### 2.1. REGIME DE GOECKERMAN

O regime de Goeckerman é um esquema terapêutico que associa a fototerapia UVB à aplicação tópica de alcatrão mineral, com taxas de eficácia e períodos de remissão sobreponíveis aos restantes tratamentos sistémicos disponíveis. Consiste na aplicação diária, cinco dias por semana, de carvão mineral em concentrações crescentes (de 2% a 10%), em todo o tegumento atingido (exceptuando face e pregas), por um período que pode variar entre 2 a 6 horas. Segue-se a remoção cuidadosa de todo o produto e irradiação UVB em doses progressivamente crescentes. É um tratamento moroso, que implica a admissão do doente em regime de internamento ou hospital de dia. Contudo, é mais uma alternativa terapêutica em doentes com psoríase moderada a grave refractária a outros tratamentos.<sup>12-14</sup>

### 2.2. REGIME DE INGRAM

Em 1953, o Dermatologista Britânico John Ingram, propôs um regime semelhante ao anterior, preconizando a aplicação tópica de antralina em associação a fototerapia UVB de banda larga. Na literatura podem encontrar-se várias modificações, quer das concentrações/veículos das formulações de antralina, quer dos tempos de aplicação, não existindo estudos comparativos que determinem eficácias superiores entre eles.<sup>15</sup>

### 2.3. FOTOTERAPIA NO DOMICÍLIO

A fototerapia UVB implica deslocações frequentes ao hospital, limitando esta terapêutica aos doentes que habitam na proximidade. A instalação de unidades de fototerapia UVB no domicílio pode ultrapassar esta limitação, apresentando níveis de segurança e eficácia sobreponíveis à terapêutica realizada em regime hospitalar.<sup>16</sup> Também em termos económicos esta modalidade é custo-efectiva, uma vez que diminui as ausências laborais e, constitui uma alternativa real a terapêuticas biológicas mais dispendiosas.<sup>17</sup>

### 2.4. FOTOTERAPIA DIRECCIONADA

Um dos inconvenientes da fototerapia convencional é a irradiação desnecessária de áreas de pele saudáveis. O objectivo da fototerapia direccionada é contornar esta limitação, fazendo incidir a radiação terapêutica apenas nas lesões psoriáticas. Os custos associados à aquisição destes equipamentos e o facto de a sua aplicação se justificar apenas em casos de atingimento segmentar, nomeadamente, psoríase ungueal, psoríase do couro cabeludo, psoríase palmoplantar ou, placas psoriáticas localizadas, tem limitado a sua utilização. Uma vez que as placas psoriáticas suportam níveis superiores de energia em comparação com a pele normal, podem ser utilizadas doses energéticas superiores, levando a tempos de indução de remissão mais curtos. As fontes de luz mais frequentemente utilizadas para esta modalidade são lasers *excimer*, emitindo radiação com comprimentos de onda entre os 307-308nm.<sup>18</sup>

### 3. ASSOCIAÇÕES TERAPÊUTICAS

#### 3.1. TÓPICOS

A aplicação de emolientes previamente à irradiação pode ser utilizada de forma a alterar as propriedades ópticas da pele e, permitir uma penetração mais eficaz da radiação UV, que de outra forma seria, em parte, reflectida. Devem ser utilizados óleo mineral, glicerol, ou outro composto com espectro de absorção que não perturbe o tratamento.<sup>19</sup>

A terapêutica tópica adjuvante com corticosteróides e/ou derivados da vitamina D permite início de resposta mais rápido. Contudo, não foi comprovado o benefício nas taxas de resposta ou de recidiva, nas diferentes patologias tratadas. Estes agentes devem ser aplicados nos dias de repouso da fototerapia, ou após a realização do tratamento para não interferirem com a penetração da radiação UV.<sup>20</sup>

A aplicação tópica de tazaroteno em combinação com UVB de banda estreita ou PUVA pode aumentar a eficácia terapêutica, permitindo uma redução da dose cumulativa necessária à melhoria do quadro. Contudo, o uso deste retinóide tópico aumenta o risco de queimadura local, devendo ser ajustadas as doses de radiação utilizadas.<sup>21,22</sup>

#### 3.2. IMUNOSSUPRESSORES SISTÊMICOS

A ciclosporina em monoterapia está associada a um risco aumentado de desenvolvimento de cancro cutâneo não-melanoma. Quando utilizada em combinação com PUVAterapia ou UVB de banda estreita pode potenciar o risco carcinogénico a longo prazo, devendo ser desaconselhada como terapêutica adjuvante da fototerapia.<sup>23,24</sup>

A combinação de metotrexato com fototerapia pode reduzir a duração do tratamento e, as doses totais de radiação UV e metotrexato necessárias para obter uma resposta satisfatória. Contudo, esta associação se utilizada por períodos prolongados, pode ser deletéria devido ao risco carcinogénico associado (sendo este risco superior com PUVAterapia em comparação com UVB de banda estreita).<sup>23,25</sup>

#### 3.3. RETINÓIDES

A utilização de retinóides (acitretina ou isotretinoína) em

combinação com fototerapia (rePUVA ou reUVB de banda estreita) é mais eficaz que cada uma das modalidades em monoterapia no tratamento da psoríase. Esta associação permite uma redução das doses totais de radiação UV necessárias para atingir a remissão da dermatose e dos custos associados. Outra vantagem é o efeito preventivo dos retinóides no cancro cutâneo não-melanoma.<sup>26</sup>

O retinóide mais frequentemente utilizado neste contexto é a acitretina, na dose de 0,3-0,5mg/kg/dia, iniciada 1-2 semanas previamente ao início da fototerapia. Caso a fototerapia já se encontre em curso, deverá ser reduzida a dose de radiação em 30%. Uma vez alcançada a remissão a dose de acitretina pode ser reduzida para metade ou ser administrada a cada 48h.<sup>27</sup>

A isotretinoína apresenta baixas taxas de eficácia no controlo da psoríase, quando utilizada em monoterapia. Contudo, foi comprovado o seu efeito benéfico quando associada a PUVAterapia ou fototerapia UVB, devendo ser preferida à acitretina em mulheres de idade fértil por requerer menor período de anti-concepção após termino da terapêutica.<sup>28,29</sup>

### 3.4. AGENTES BIOLÓGICOS

Tem-se assistido, nos últimos anos, ao aparecimento de vários agentes biológicos com taxas de eficácia excelentes no tratamento da psoríase moderada a grave. Contudo, a sua associação com a fototerapia parece ter um papel importante num subgrupo de doentes com doença recalcitrante. Vários estudos mostram tempos de indução de remissão mais curtos e, taxas de resposta superiores na associação de etanercept a fototerapia UVB de banda estreita. Os mesmos resultados são encontrados na associação de adalimumab ou ustekinumab com fototerapia UVB de banda estreita. Apesar de ainda não existirem dados relativos aos efeitos secundários a longo prazo, nenhum cancro cutâneo foi detectado durante estes estudos.<sup>30</sup>

### 4. EFEITOS ADVERSOS

#### 4.1. EFEITOS ADVERSOS AGUDOS

As possíveis reacções fototóxicas decorrentes da PUVAterapia manifestam-se entre as 48-72h após a exposição e são prolongadas. Em caso de eritema ligeiro e assintomático deve ser mantida a última dose efectuada sem proceder ao incremento energético previsto e, em caso de eritema intenso ou doloroso, deve ser suspenso o tratamento até resolução dos sintomas, recomeçando-se posteriormente com a dose inicial. Ao contrário da PUVAterapia, o eritema induzido pela radiação UVB ocorre nas 24h que se seguem à exposição sendo as atitudes a tomar sobreponíveis.<sup>23</sup>

Estão descritas duas formas de prurido associadas à fototerapia. A primeira é dependente da xerose cutânea provocada pelos tratamentos, pelo que responde à aplicação de emolientes. A segunda, de causa incerta, que ocorre mais raramente em contexto de tratamentos prolongados apenas responde à suspensão do tratamento.

No caso específico da PUVAterapia, a intolerância digestiva ao 8-metoxipsoraleno, manifestada por náuseas ou

## Artigo de Revisão

vómitos, é frequente e relaciona-se com a dose. Pode ser diminuída pela administração prévia de alimentos ou anti-eméticos.

### 4.2. EFEITOS ADVERSOS CRÓNICOS

O foto-envelhecimento cutâneo é um efeito adverso inerente a todas as modalidades de fototerapia e, quanto menor for o fototipo, maior é a propensão para o foto-envelhecimento acelerado e precoce. Por ser capaz de atingir camadas mais profundas da derme (derme reticular) a radiação UVA pode ser mais responsável por este efeito.<sup>31</sup>

Vários estudos epidemiológicos indicam que a PUVAterapia induz oncogénese cutânea. Acima dos 200 tratamentos (ou dose cumulativa máxima de 1000-1500J/cm<sup>2</sup>) parece haver um aumento de 10 vezes do risco de carcinoma espino-celular e, por isso, não deve ser ultrapassado este limiar. Foi também descrita maior incidência de melanoma nos doentes submetidos a mais de 260 tratamentos.<sup>32</sup> A relação entre PUVAterapia e carcinoma basocelular é mais controversa, não sendo os resultados consensuais nas diferentes séries.<sup>33,34</sup> Por estas razões, é recomendada a vigilância dermatológica

prolongada destes doentes mesmo após o término dos tratamentos. É também conhecido o potencial carcinogénico da radiação UVB. Contudo, com os tempos de *follow-up* actuais, ainda não existem dados que permitam demonstrar uma maior incidência de cancro cutâneo nos doentes submetidos a fototerapia UVB de banda estreita.<sup>35</sup>

No caso específico da PUVAterapia, é necessário referir o risco de desenvolvimento de cataratas. Como o 8-metoxipso-raleno pode ser detectado no cristalino até 12h após a sua toma, recomenda-se utilização de protecção UVA ocular durante os tratamentos e, nas 12h seguintes.<sup>3</sup>

### 5. AVALIAÇÃO PRÉVIA DO DOENTE

Previamente à escolha da modalidade de fototerapia, uma avaliação do doente com exame da totalidade do tegumento é indispensável para avaliar a gravidade e extensão da dermatose, determinar o fototipo, o grau de heliodermia, o aspeto de eventuais nevus e, detectar lesões cutâneas pré-malignas ou malignas. No caso da PUVAterapia oral, o exame oftalmológico é indispensável, devendo ser realizado previamente ao tratamento e, anualmente, caso se mantenha

**Tabela 8 - Contra-indicações da fototerapia UVB de banda estreita e PUVA<sup>2</sup>.**

ABSOLUTAS
Síndrome dos hamartomas basocelulares
Neoplasia cutânea actual
Antecedentes pessoais de melanoma
Lúpus eritematoso sistémico e outras doenças acompanhadas de fotossensibilidade
Dermatomiosite
Doenças associadas a alteração da reparação do ADN
Hipersensibilidade a fototerapia no passado
MAJOR
Idade inferior a 10 anos
Gravidez e aleitamento (exclusiva de PUVAterapia)
Antecedentes pessoais de carcinoma cutâneo
Exposições prévias a radiação ionizante ou arsénio
Doença psiquiátrica ou mental graves
Presença de lesões cutâneas pré-malignas
Tratamento com ciclosporina (exclusiva de PUVAterapia)
Porfíria
Fármacos fotossensibilizantes
MINOR
Idade inferior a 16 anos
Catarata ou afaquia (exclusiva de PUVAterapia)
Penfigóide ou Pênfigo
Insuficiência hepática ou renal graves (exclusiva de PUVAterapia)
Fototipo I
História familiar de melanoma

a realização de ciclos de tratamento. As análises laboratoriais que deverão ser pedidas previamente à fototerapia devem incluir a função renal, hepática e, no caso de terapêutica concomitante com retinóides, o perfil lipídico.

Na Tabela 8 encontram-se detalhadas as situações em que a fototerapia se encontra contra-indicada.

### QUE MODALIDADE ESCOLHER?

Apesar de a fototerapia ser uma das modalidades terapêuticas mais antigas no controlo da psoríase, mantém-se como uma opção actual e relevante na abordagem destes doentes. As taxas de eficácia da fototerapia UVB de banda estreita e PUVAterapia são sobreponíveis na maioria dos doentes. Contudo, em doentes com PASI mais elevado, lesões em zonas com camada córnea mais espessa (palmo-plantar), a radiação UVA, dada a capacidade de penetrar mais profundamente na pele, tende a ser mais eficaz. Quanto ao período de remissão alguns estudos relatam remissões mais longas com PUVAterapia em comparação com UVB de banda estreita. Contudo, a fototerapia UVB de banda estreita está associada a um perfil de segurança superior, sendo possível de administrar a crianças, grávidas e mulheres em período de aleitamento.<sup>36</sup>

### CONCLUSÃO

A fototerapia mantém-se uma opção válida para doentes com diagnóstico de Psoríase devido à sua eficácia comprovada, relação custo-eficácia favorável, e ausência de efeitos secundários graves, como a imunossupressão sistémica observada com as terapêuticas imunossupressoras clássicas e biológicas. Desenvolvimentos futuros na área da fototerapia no domicílio e fototerapia direccionada poderão melhorar a comodidade desta terapêutica e diminuir os efeitos secundários associados. Por outro lado, a possibilidade de efectuar esquemas terapêuticos combinados com as novas terapêuticas biológicas deve ser estudada, podendo ser uma hipótese válida em pacientes com doença recalcitrante.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse. **Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest to declare. **Financing Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

### REFERÊNCIAS

1. Vassantachart JM, Soleymani T, Wu JJ. Comparison of Phototherapy Guidelines for Psoriasis: A Critical Appraisal and Comprehensive Review. *J Drugs Dermatol*. 2016; 15:995-1000.
2. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2015; 29:2277-94.
3. Carrascosa JM, Gardeazábal J, Pérez-Ferriols A, Alomar A, Manrique P, Jones-Caballero M, et al. Consensus document on phototherapy: PUVA therapy and narrow-band UVB therapy. *Actas Dermosifiliogr*. 2005; 96:635-58.
4. Zanolli M. Phototherapy treatment of psoriasis today. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49(Suppl):S78-86.
5. Jeanmougin M. PUVAthérapie générale. In: Schmutz JL, editor. *Photodermatologie: Photobiologie cutanée, photoprotection, et photothérapie*. 2<sup>nd</sup> ed. Paris: Arnette Group Liaisons; 2008. p. 202-7.
6. Collins P, Wainwright NJ, Amorim I, Lakshmipathi T, Ferguson J. 8-MOP PUVA for psoriasis: A comparison of a minimal phototoxic dose-based regimen with a skin-type approach. *Br J Dermatol*. 1996; 135:248-54.
7. Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J, Halvorson CR, Feldman SR. A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 64:936-49.
8. Halpern SM, Anstey AV, Dawe RS, Diffey BL, Farr PM, Ferguson J. Guidelines for topical PUVA: a report of a workshop of the British Photodermatology Group. *Br J Dermatol*. 2000; 142:22-31.
9. Ibbotson SH, Bilisland D, Cox NH, Dawe RS, Diffey B, Edwards C, et al. An update and guidance on narrow-band ultraviolet B phototherapy: a British Photodermatology Group Workshop Report. *Br J Dermatol*. 2004; 151:283-97.
10. Benáková N. Phototherapy of psoriasis in the era of biologics: still in. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2011; 19:195-205.
11. Mehta D, Lim HW. Ultraviolet B phototherapy for psoriasis: review of practical guidelines. *Am J Clin Dermatol*. 2016; 17:125-33.
12. Lee E, Koo J. Modern modified 'ultra' Goeckerman therapy: a PASI assessment of a very effective therapy for psoriasis resistant to both prebiologic and biologic therapies. *J Dermatolog Treat*. 2005; 16:102-7.
13. Chern E, Yau D, Ho JC, Wu WM, Wang CY, Chang HW, et al. Positive Effect of Modified Goeckerman Regimen on Quality of Life and Psychosocial Distress in Moderate and Severe Psoriasis. *Acta Derm Venerol*. 2011; 91:447-51.
14. Fitzmaurice S, Bhutani T, Koo J. Goeckerman regimen for management of psoriasis refractory to biologic therapy: the University of California San Francisco experience. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69:648-9.
15. Youn J, Kim BK, Suh DH. The effectiveness of modified Ingram therapy compared with severity of psoriasis. *J Dermatol*. 1998; 25:112-7.
16. Koek MB, Buskens E, van Weelden H, Steegmans PH, Bruijnzeel-Koomen CA, Sigurdsson V. Home versus outpatient ultraviolet B phototherapy for mild to severe psoriasis: pragmatic multicentre randomised controlled non-inferiority trial (PLUTO study). *BMJ* 2009; 338:b1542.
17. Koek MB, Sigurdsson V, van Weelden H, Steegmans PH,

## Artigo de Revisão

- Bruijnzeel-Koomen CA, Buskens E. Cost effectiveness of home ultraviolet B phototherapy for psoriasis: economic evaluation of a randomised controlled trial (PLUTO study). *BMJ*. 2010; 340:c1490.
18. Mysore V, Shashikumar BM. Targeted phototherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016; 82:1-6.
  19. Berne B, Blom I, Spangberg S. Enhanced response of psoriasis to UVB therapy after pretreatment with a lubricating base: a single-blind controlled study. *Acta Derm Venereol* 1990; 70: 474-7.
  20. Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K, et al. German S3-guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res*. 2012; 304:87-113.
  21. Koo JY, Lowe NJ, Lew-Kaya DA, Vasilopoulos AI, Lue JC, Sefton J, et al. Tazarotene plus UVB phototherapy in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 43:821-8.
  22. Tzaneva S, Honigsmann H, Tanew A, Seeber A. A comparison of psoralen plus ultraviolet A (PUVA) monotherapy, tacalcitol plus PUVA and tazarotene plus PUVA in patients with chronic plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol*. 2002; 147:748-53.
  23. Menter A. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 62:114-35.
  24. Petzelbauer P, Hönigsmann H, Langer K. Cyclosporin A in combination with photochemotherapy (PUVA) in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol*. 1990;123:641-7.
  25. Asawanonda P, Nateetongrungsak Y. Methotrexate plus narrowband UVB phototherapy versus narrowband phototherapy alone in the treatment of plaque-type psoriasis: a randomized, placebocontrolled study. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54: 1013-8.
  26. Racz E, Prens EP. Phototherapy and photochemotherapy for psoriasis. *Dermatol Clin*. 2015; 33:79-89.
  27. Carrascosa JM, Gardeazábal J, Pérez-Ferriols A, Alomar A, Manrique P, Jones-Caballero M, et al. Consensus document on phototherapy: PUVA therapy and narrow-band UVB therapy. *Actas Dermosifiliogr*. 2005; 96:635-58.
  28. Yamauchi PS, Rizk D, Lowe NJ. Retinoid therapy for psoriasis. *Dermatol Clin*. 2004; 22:467-76.
  29. Mortazavi H, Khezri S, Hosseini H, Khezri F, Vasigh M. A single blind randomized clinical study: the efficacy of isotretinoin plus narrow band ultraviolet B in the treatment of psoriasis vulgaris. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2011; 27:159-61.
  30. Nakamura M, Farahnik B, Bhutani T. Recent advances in phototherapy for psoriasis. *F1000Res*. 2016 Jul 13;5.
  31. Sola Y, Lorente J. Contribution of UVA irradiance to the erythema and photoaging effects in solar and sunbed exposures. *J Photochem Photobiol B*. 2015; 143:5-11.
  32. Stern RS, Nichols KT, Väkevä LH. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). The PUVA Follow-Up Study. *N Engl J Med*. 1997; 336:1041-5.
  33. Lindelof B, Sigurgeirsson B, Tegner E, Larkö O, Johansson A, Berne B, et al. PUVA and cancer risk: The Swedish follow-up study. *Br J Dermatol*. 1999; 141:108-22.
  34. Stern RS, Nichols KT, Väkevä LH. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). *N Engl J Med*. 1997; 336:1041-5.
  35. Hearn RM, Kerr AC, Rahim KF, Ferguson J, Dawe RS. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol*. 2008; 159:931-5.
  36. Matz H. Phototherapy for psoriasis: what to choose and how to use: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010; 28:73-80.
  37. Morison WL. Psoralen ultraviolet A therapy in 2004. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2004; 20:315-20.