



PSORÍASE EM PLACA MODERADA A GRAVE

FOTOTERAPIA

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

ARNONI M, TUSTUMI F, BERNARDO WM.

1 DE JUNHO DE 2018.

**** ESTA DIRETRIZ SUBSTITUI A VERSÃO ANTERIOR DESENVOLVIDA EM 05 DE MAIO DE 2016.***

A PSORÍASE É UMA DOENÇA DE PELE QUE ESTÁ PRESENTE NA POPULAÇÃO BRASILEIRA GERANDO IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA. A FOTOTERAPIA É UMA MODALIDADE TERAPÊUTICA EMPREGADA NO TRATAMENTO DA PSORÍASE EM PLACA. O OBJETIVO DESTA DIRETRIZ É DISSEMINAR AS PRINCIPAIS RECOMENDAÇÕES QUANTO À FOTOTERAPIA PARA PSORÍASE EM PLACA, MODERADA A GRAVE, SUA EFICÁCIA E SEGURANÇA. PARA ISSO FOI REALIZADA UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA, COM OS DESCRITORES DE ACORDO COMO PICO, ONDE O P CORRESPONDE A PACIENTES COM PSORÍASE EM PLACA MODERADA A GRAVE, I DE INTERVENÇÃO FOTOTERAPIA E O DE DESFECHO EFICÁCIA E SEGURANÇA. FOI FEITA BUSCA NA BASE DADOS MEDLINE-PUBMED, RESULTADO EM 436 ESTUDOS, SENDO UTILIZADOS 09 PARA RESPONDER À DÚVIDA CLÍNICA. OS DETALHES DA METODOLOGIA E DOS RESULTADOS DESSA DIRETRIZ ESTÃO EXPOSTOS NO ANEXO I.

INTRODUÇÃO

A fototerapia é uma modalidade terapêutica empregada no tratamento da psoríase em placa. Sua classificação é feita segundo o tipo de irradiação utilizada (Ultravioleta A – UVA ou Ultravioleta B - UVB), variando de acordo com os comprimentos de onda. As lâmpadas de UVB emitem ondas de 290 a 320nm de comprimento, sendo denominadas de onda de largo espectro; ou emitem ondas de 311 a 312nm de comprimento, denominadas UVB de banda estreita (*narrow-band*).

RESULTADOS

QUAL A EFICÁCIA E QUAL O RISCO DA FOTOTERAPIA NO TRATAMENTO PARA PSORÍASE?

Pacientes com psoríase em placa (N=287), foram randomizados para 2 diferentes grupos: grupo 1 com 147 pacientes que receberam a terapia Unani (preparações tópicas utilizadas pela Medicina Unani); grupo 2 com 140 pacientes que receberam fototerapia com PUVA. A obtenção do clareamento das lesões (PASI 75) ocorreu em 16,13% dos pacientes do grupo 1 e em 15,7% dos pacientes do grupo 2, o que não mostrou diferença estatisticamente significativa (DR: -0.6; -7.7, 6.5). Também não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto a percentagem de redução da mediana do PASI (Unani: 68,2%; PUVA: 63%) e quanto a taxa de recaída em 24 semanas (Unani: 15%; PUVA: 17,8%). Os efeitos adversos observados foram gastrointestinais, cefaleia, palpitação e fototoxicidade, e foram maiores no grupo 2 (Unani: 22%; PUVA: 16,4%; $p=0.001$)²(A).

Outro grupo de pacientes com psoríase em placa palmoplantar foram retrospectivamente agrupados em 2 diferentes grupos: grupo 1 com 122 pacientes que receberam fototerapia com ultravioleta B de banda larga (BB-UVB); grupo 2 com 126 pacientes que receberam fototerapia com PUVA. A resposta terapêutica foi avaliada da seguinte forma: remissão completa (ausência de lesões ativa), melhora parcial (mais que 50% de melhora dos parâmetros eritema, descamação e

espessura) e melhora parcial (menos de 50% de melhora dos parâmetros eritema, descamação e espessura). A obtenção de resposta completa foi maior para PUVA (grupo 1: 30%; grupo 2: 42%; $p<0.001$). A obtenção de resposta parcial foi maior para PUVA (grupo 1: 24%; grupo 2: 47%; $p<0.001$). A ausência de resposta foi menor para PUVA (grupo 1: 47%; grupo 2: 11%; $p<0.001$). Os efeitos adversos notados foram eritema leve e queimação, os quais foram mais frequentes para PUVA (grupo 1: 11%; grupo 2: 21%; $p=0.04$)³(B).

Autores avaliaram 30 pacientes com psoríase em placa, com PASI ≥ 10 e superfície corpórea afetada ≥ 10 . Os pacientes foram randomizados em 2 diferentes grupos: grupo 1 com 16 pacientes que receberam terapia com ésteres de ácido fumárico; grupo 2 com 14 pacientes que receberam fototerapia com luz ultravioleta de banda estreita (NB-UVB) associado a terapia com ésteres de ácido fumárico. A redução da mediana do PASI depois de 6 semanas de tratamento foi significativamente maior para o grupo 2 ($p=0,016$). A melhoria da qualidade de vida também foi maior para o grupo 2 ($p=0,031$). Os efeitos colaterais mais comuns foram queixas gastrointestinais (náuseas, epigastralgia, diarreia, *flushing*). Efeitos colaterais foram evidenciados em 75% no grupo 1 e em 21% no grupo 2⁵(A).

Cento e vinte portadores de psoríase em placa, com envolvimento de mais de 10% da superfície corporal foram randomizados para três diferentes grupos: grupo 1 com 38 pacientes que receberam a combinação de fototerapia com ultravioleta B de banda estreita (NB-UVB) associado ao metotrexato (MTX); grupo 2 com 38 pacientes que receberam somente fototerapia com NB-UVB e grupo 3 com 37 pacientes que receberam apenas MTX. A obtenção do clareamento das lesões (redução de 90% do PASI inicial) ocorreu em 94,74% dos pacientes do grupo 1, em 92,11% dos pacientes do grupo 2,

e em 89,19% dos pacientes do grupo 3, o que não mostrou diferença estatisticamente significativa ($p=0,674$). Também não houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes que não apresentaram resposta entre os grupos ($p=0,674$) e os que apresentaram recaída ($p=0,183$). Houve diferença no número de semanas necessárias para o clareamento das lesões entre os grupos com benefício estatisticamente significativo para o uso da associação da fototerapia com o MTX, tanto em relação ao NB-UVB isolado quanto ao MTX isolado ($p<0,0001$). O efeito adverso mais comumente observado nos grupos que realizaram fototerapia foram prurido e náuseas⁶(A).

Em outro estudo, 40 pacientes com Psoríase em placas moderada-grave foram randomizados em 4 diferentes grupos: grupo 1 com 10 pacientes que receberam calcipotriol pomada 50 μ g/g, duas vezes ao dia; grupo 2 com 10 pacientes que aplicaram calcipotriol duas vezes ao dia e realizaram NB-UVB uma vez na semana; grupo 3 com 10 pacientes que aplicaram pomada heparinoide duas vezes ao dia e realizaram fototerapia com NB-UVB mais de duas vezes na semana; e grupo 4 com 10 pacientes que aplicaram calcipotriol duas vezes ao dia e realizaram NB-UVB mais de duas vezes na semana. O grupo 4 foi o que apresentou melhor resposta terapêutica em relação aos outros 3 grupos ($p<0,001$); não houve diferença estatisticamente significativa quanto ao PASI dos grupos 1, 2 e 3 na semana 12⁷(A). Pacientes com psoríase em placa moderada a grave que não apresentaram PASI 90 após 12 semanas do uso do etanercepte 50mg duas vezes na semana foram divididos em 2 grupos, sendo 37 pacientes realizaram tratamento com etanercepte associado a fototerapia NB-UVB três vezes na semana por 4 semanas e 88 pacientes realizaram monoterapia com etanercepte. Houve diferença significativa do PASI 90 de 39,5% para o tratamento associado na 16^a semana de seguimento em relação à monoterapia ($p=0,018$,

NNT=3). No entanto, esta diferença no PASI 90 não se manteve na semana 24 do seguimento ($p=1,0$). Ao término do seguimento também não foi identificado diferença significativa para o PGA, BSA e DLQI entre os grupos. Foram identificados apenas 3 efeitos adversos entre os pacientes estudados, pré-síncope, hipotensão/arritmia e apendicite aguda, todos de moderada intensidade e de acordo com o pesquisador, nenhum deles relacionados ao tratamento⁸(**A**).

Em outro estudo, foram avaliados 4 pacientes com psoríase em placas moderada a grave que receberam tratamento com adalimumabe associado a fototerapia com UVB 311nm aplicada em apenas um hemitorpo. A associação da fototerapia ao adalimumabe acelerou e melhorou o clareamento das lesões de forma significativa, avaliado pelo PASI adaptado para metade do corpo, a partir da 4ª semana, tendo na 6ª semana uma diferença de 4,9 (IC95%, 0,4 a 9,4, $p<0,05$), o que corresponde a uma redução do PASI em 33% (NNT=3)⁹(**B**).

Cinco pacientes com psoríase moderada a grave tratados com etanercepte 50 mg, subcutâneo, duas vezes na semana, por no mínimo 6 semanas que não atingiram a resposta PASI 75 foram avaliados com o seguinte esquema terapêutica: manutenção do etanercepte em associação com a fototerapia UVB 311nm em apenas um hemitorpo. Para avaliação da resposta terapêutica utilizou-se o PASI modificado, permitindo comparar nos mesmos indivíduos em cada um dos hemitorpos. O tratamento do etanercepte associado à fototerapia acelerou e melhorou o clareamento das lesões de forma significativa, desde a segunda semana ($p=0,0318$) de tratamento até a sexta semana ($p=0,0192$). Após a sexta semana o PASI mostrou uma redução da média do PASI modificado 21% superior nos hemitorpos que receberam associação da Fototerapia. Foi observado apenas tontura em um dos pacientes após a aplicação do etanercepte¹(**A**).

RECOMENDAÇÕES:

A fototerapia com PUVA ou UVB, associada ou não a outros tratamentos como etanercepte, adalimumabe, metotrexato, ésteres de ácido fumárico e calcipotriol pomada, acelera o processo de clareamento das lesões psoriáticas em placa, moderada a grave, em avaliações de 6 e 16 semanas de seguimento, com redução significativa do PASI em relação a estes tratamentos de forma isolada.

VANTAGENS E DESVANTAGENS DA FOTOTERAPIA COM ULTRAVIOLETA B DE BANDA ESTREITA EM RELAÇÃO AO PUVA?

Vinte e oito pacientes com psoríase em placa receberam NBUBV, duas vezes na semana em hemicorpo. A comparação foi feita com os mesmos 28 pacientes receberam PUVA, duas vezes na semana, no outro hemicorpo. Na análise de intenção de tratamento, 21 de 28 (75%) dos participantes atingiram clareamento completo da doença ou mínima atividade residual com NBUBV, enquanto que com PUVA, esse índice foi de 15 de 28 (54%) (95% IC para diferença 4–37%; $p=0.03$). A queda mediana no PASI foi de 20 para NBUBV, enquanto para PUVA foi de 17,5 (95% IC para diferença 0–6; $p=0.04$). Não houve diferença significativa entre os grupos quanto ao tempo para remissão. Quanto aos eventos adversos, NBUBV apresentou maior frequência de eritema leve assintomático (grau I) em relação a PUVA. No entanto, não houve diferença em relação a reações mais graves, como erupção polimorfa à luz¹⁰(A).

Pacientes com psoríase em placa ou gutata, que não responderam ou apresentaram recidiva após tratamento prévio com PUVA ou UVB ou que apresentaram carga cumulativa de PUVA $> 1000 \text{ J/cm}^2$ foram selecionados e agrupados em 3 grupos. Grupo 1: NB-UBV 3 vezes na semana; grupo 2: pré-tratamento com retinoide por 2 semanas, seguido de NB-UBV 3 vezes na semana; e grupo 3: pré-tratamento com retinoide por 2 semanas, seguido de uma combinação de PUVA e retinoide. No grupo 1, a resposta ao tratamento foi rápida, com tempo de duração médio do tratamento de 4,5 semanas (variação 1,6-9) até clareamento satisfatório da doença. O índice de resposta satisfatória neste grupo foi de 80%. Após 6 meses, 50% apresentaram algum sinal de recidiva dos sintomas. No grupo 2, o tempo de duração médio do tratamento foi de 6 semanas

(variação 2,6-9) até clareamento satisfatório da doença. O índice de resposta satisfatória neste grupo foi de 93%. Após 6 meses, 70% apresentaram algum sinal de recidiva dos sintomas. No grupo 3, o tempo de duração médio do tratamento de 6,1 semanas (variação 4,5-8) até clareamento satisfatório da doença. O índice de resposta satisfatória neste grupo foi de 100%. Após 6 meses, 50% apresentaram algum sinal de recidiva dos sintomas. Quanto aos eventos adversos, queimadura grave ocorreu no grupo 1 em 3 pacientes e no grupo 2, em 1 paciente. Outros sintomas que foram observados em alguns casos também incluíram náuseas, prurido, queda de cabelo e elevação de colesterol ou triglicérides¹¹(A).

Autores avaliaram 60 pacientes com psoríase em placa, com acometimento maior que 20% da superfície corpórea e com PASI mínimo de 10. Esses foram agrupados em 2 grupos: Grupo 1: NBUVB 3 vezes na semana, combinada com acitretina; grupo 2: PUVA 3 vezes na semana, combinada com acitretina. Clareamento da psoríase foi observado em 56,6% dos pacientes tratados com NBUVB e em 63,3% dos pacientes tratados com PUVA. Todos pacientes permaneceram sem sinais de retorno da doença após 3 meses. Efeitos adversos mucocutâneos leves, como boca seca e xerose cutânea foram observados em ambos os grupos¹²(A).

Outro grupo de autores avaliaram 25 pacientes com psoríase palmoplantar comprovada por biópsia, com mais de 6 meses de duração. Grupo 1: os 25 pacientes tiveram seu hemicorpo tratado com NB-UBV; grupo 2: os mesmo 25 pacientes foram submetidos com PUVA local, no hemicorpo contralateral. Para avaliação da resposta terapêutica foi utilizado o score SI (*Severity Index*) que atribui valores de zero a 4 para os parâmetros de eritema, descamação, pustulização e espessura. A diferença na resposta clínica entre os dois grupos foi estatisticamente significativa. A porcentagem de redução de redução

do SI com PUVA foi de 85,45%, enquanto que no lado tratado com NB-UVB foi de 61,08% ($t = 5.379$, $p=0.0001$). Quanto aos efeitos adversos, no grupo tratado com PUVA (grupo 2), houve um caso de reação foto-tóxica e em 52% dos pacientes do grupo 2 pode-se notar hiperpigmentação palmar. Em ambos os grupos xerose cutânea leve foram tratados com emolientes¹³(A).

Em outro estudo foram avaliados 51 pacientes, divididos em 2 grupos: 26 pacientes com tratamento de fototerapia de NB UVB, três vezes por semana; e 25 pacientes com tratamento com PUVA (Psoraleno + UVA) 3 vezes por semana. Para os pacientes em tratamento com NB-UVB, nenhuma dose mínima foi estabelecida, seguido de da dose padrão de $280\text{mJ}/\text{cm}^2$, com aumento de 20% da dose de UV em cada visita, de acordo com o eritema local e sintomas subjetivos referidos pelo paciente. Os pacientes que fizeram tratamento com PUVA receberam metoxisaleno por via oral 2 horas antes da exposição. Nenhuma dose mínima foi estabelecida, a dose de início dependeu do tipo de pele ($2,0\text{J}/\text{cm}^2$ para pele tipo IV, e $2,5\text{J}/\text{cm}^2$ para pele tipo). A dosagem da UVA foi aumentada em 1 a $1,5\text{J}/\text{cm}^2$ a cada visita. A resposta PASI 75 foi observada em 17 pacientes do grupo da intervenção e em 18 pacientes do grupo da comparação, sem diferença estatisticamente significativa tanto na resposta clínica quanto no tempo para adquirir esta resposta. Nos dois grupos, mais de 50% dos pacientes apresentaram melhora satisfatória após 12 semanas de tratamento. Houve diferença significativa entre os grupos, na redução do PASI, após 6 semanas ($p=0,04$) e após 10 semanas ($p=0,02$) do início do tratamento, em favor da PUVA, mas esta diferença não se manteve até o final do tratamento. Na avaliação dos 6 meses após o término do tratamento as perdas

foram superiores a 20%. Os efeitos adversos relatados foram leves e de fácil manejo, em 33% dos pacientes do grupo da intervenção e 36% no grupo da comparação, sendo o principal relato o prurido¹⁴(A).

Sessenta pacientes de 21 a 40 anos de idade, com psoríase em placas, com no mínimo 25% de comprometimento da superfície corporal foram avaliados. Desses, 30 receberam NB-UVB para pele tipo IV ou V, duas vezes na semana, em dias consecutivos. E outros 30 pacientes receberam PUVA oral com 8-metosisaleno (MOP), duas vezes na semana, também para peles tipo IV ou V. Ao término de 3 meses de tratamento, todos os pacientes apresentaram mais de 75% de clareamento ou melhora completa das lesões, sem diferença significativa entre o grupo da intervenção e da comparação. No entanto, a dose cumulativa necessária para o clareamento foi significativamente menor no grupo que realizou NB-UVB (1,16J/cm² vs. 7,4 J/cm², respectivamente, p<0,05), com uma maior média no número de tratamentos (16,4 vs. 12,7, respectivamente, p<0,05) e uma maior média do número de dias necessários (65,6 vs. 49,2, respectivamente, p<0,05). Quanto aos eventos adversos, todos os pacientes apresentaram eritema local grau I e 70 % do grupo que realizou PUVA e 40% do grupo que realizou NB-UVB apresentaram eritema grau II. Dos pacientes que realizaram PUVA, 8% relataram prurido e 75% náuseas e vertigem, enquanto no grupo do NB-UVB somente 30% apresentaram náuseas e vertigem. Noventa por cento dos pacientes do grupo PUVA queixou-se de dor de cabeça, enquanto no grupo NB-UVB, apenas 45%. Os pacientes no grupo PUVA referiram queda de cabelo mais difusa (70%) em comparação com os do grupo de NB-UVB (30%)¹⁵(A).

Outro grupo com 93 pacientes com psoríase em placa, moderada a grave, entre 18 e 70 anos de idade foram selecionados, 46 pacientes randomizados para o uso de 10mg de 8-metoxipsoraleno (8-MOP) duas horas antes da administração da UVA,

duas vezes na semana e 47 pacientes para o uso de placebo oral associado com NB-UVB. Pacientes com os tipos de pele V e VI apresentaram menor taxa de resposta do que aqueles com os tipos de pele I a IV (24% vs. 75%, $p=0,001$). Em pacientes com tipos de pele I a IV, PUVA foi significativamente mais eficaz do que a NB-UVB quanto a resposta ao clareamento (84% vs. 65%, $p=0,02$, $NNT=6$). A mediana do número de tratamentos foi significativamente menor no grupo PUVA (17,0 vs. 28,5; $p=0,001$). Mais pacientes tratados com PUVA relataram o aparecimento de eritema em algum momento durante o tratamento (49% vs. 22%; $p=0,004$). Seis meses após o término do tratamento, 68% dos pacientes tratados com PUVA ainda estavam em remissão vs. 35% dos pacientes tratados com NB-UVB¹⁶(A).

Um total de 54 pacientes foram tratados com NB-UVB, três vezes na semana em comparados com pacientes tratados com PUVA oral, com 10 mg de 8-MOP, duas horas antes da exposição à fototerapia, duas vezes na semana. Os pacientes do grupo que realizaram PUVA realizaram um número significativamente menor de tratamentos para o clareamento das lesões (25,5 vs. 19, $p=0,03$). Não houve diferença significativa no número de dias para o clareamento ou para o número de dias para remissão das lesões. Um percentual semelhante de pacientes em ambos grupos desenvolveu eritema mínimo. Apenas um eritema sintomático ocorreu no grupo que realizou PUVA. Prurido e erupção polimórfica à luz ocorreu igualmente em ambos os grupos e apenas os pacientes do grupo PUVA desenvolveram náuseas¹⁷(A).

Autores avaliaram 100 pacientes com psoríase em placas moderada a grave, divididos em 2 grupos: 49 pacientes para o uso de PUVA oral, com MOP, duas vezes na semana; e 51 pacientes para o uso de NB-UVB, duas vezes na semana. O clareamento das lesões de psoríase foi alcançado em uma proporção significativamente maior de pacientes tratados com PUVA (84%) em

relação aos tratados com NB-UVB (63%) (IC95%, 1,18 a 7,84, $p = 0,018$, NNT=5), e com um número significativamente menor de tratamentos (16,7 vs. 25,3, respectivamente, $p = 0,001$). Apenas 12% dos pacientes tratados com NB-UVB mantiveram o clareamento das lesões de psoríase 6 meses após o término do tratamento em comparação com 35% para PUVA ($p = 0,002$). Quanto aos efeitos adversos, o eritema foi referido em 35% dos pacientes com PUVA e em 73% dos pacientes com NB-UVB em algum momento do tratamento¹⁸(A).

Estudo feito com intervenção em 18 pacientes receberam tratamento com PUVA, três vezes na semana e um grupo de comparação com 16 pacientes receberam NB-UVB, três vezes na semana. Após o tratamento, o grupo que realizou PUVA mostrou uma redução significativamente maior da mediana do PASI do que o grupo NB-UVB (26,72%, IC 95%, $p = 0,005$, NNT=4). Não houve diferença significativa entre o número de sessões necessárias e a dose média cumulada para o clareamento das lesões. A porcentagem média de células T CD4+ periféricas foi significativamente menor após o tratamento em comparação com antes do tratamento, com diferença de 5,26 ($p < 0,05$) para o grupo PUVA, enquanto esta diferença não foi significativa no grupo NB-UVB ($p > 0,05$). Os efeitos colaterais relatados foram reversíveis e leves em 49,5% dos pacientes no grupo PUVA (11% com eritema, 22% prurido, 5,5% foliculite e 11% dos pacientes desenvolveram eritema em áreas de atrito ou sites de pressão de roupas). Como para o grupo NB-UVB, os efeitos colaterais desenvolvidos ocorreram em 32% dos pacientes (eritema em 13% e prurido em 19% dos pacientes)¹⁹(A).

A seleção foi feita com 18 pacientes com psoríase em placas, simétrica, há mais de 2 anos, com pele tipo II a IV. Todos foram randomizados para a realização de NB-UVB em metade do corpo e PUVA com trimetilpsoraleno na metade contralateral do corpo. A diferença entre os tratamentos foi significativa já na terceira semana de tratamento ($p < 0,014$), com melhora mais rápida com o uso da fototerapia com UVB. Ao término do seguimento esta diferença se manteve com a redução da mediana do PASI em 32% em benefício à fototerapia com UVB ($p < 0,001$, $NNT=3$)²⁰(A).

RECOMENDAÇÕES:

Na comparação de NB-UVB com PUVA, apesar da maioria dos estudos demonstrarem diferenças significativamente maiores nos pacientes que realizaram fototerapia com PUVA nos 3 primeiros meses de seguimento, existe evidência²⁰ de que a UVB-NB pode ser superior. A média do número de tratamentos necessários para o clareamento das lesões também foi significativamente menor nos pacientes que realizaram PUVA. Os efeitos adversos mais incidentes em todos os tratamentos foram xerose mucocutânea, eritema, prurido e náuseas, na maioria das vezes foram leves, sem interferência nos tratamentos.

REFERENCIAS

1. Wolf P, Hofer A, Legat FJ, Bretterklieber A, Weger W, Salmhofer W, Kerl H. Treatment with 311-nm ultraviolet B accelerates and improves the clearance of psoriatic lesions in patients treated with etanercept. *Br J Dermatol.* 2009 Jan;160(1):186-9. PubMed PMID: 19067710.
2. Khanna N, Nazli T, Siddiqui KM, Kalaivani M; Rais-ur-Rahman. A non-inferiority randomized controlled clinical trial comparing Unani formulation & psoralen plus ultraviolet A sol in chronic plaque psoriasis. *Indian J Med Res.* 2018 Jan;147(1):66-72.
3. Lozinski A, Barzilai A, Pavlotsky F. Broad-band UVB versus paint PUVA for palmoplantar psoriasis treatment. *J Dermatolog Treat.* 2016;27(3):221-3.
4. Pfaff S, Liebmann J, Born M, Merk HF, von Felbert V. Prospective Randomized Long-Term Study on the Efficacy and Safety of UV-Free Blue Light for Treating Mild Psoriasis Vulgaris. *Dermatology.* 2015;231(1):24-34.
5. Tzaneva S, Geroldinger A, Trattner H, Tanew A. Fumaric acid esters in combination with a 6-week course of narrowband ultraviolet B provides an accelerated response compared with fumaric acid esters monotherapy in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized prospective clinical study. *Br J Dermatol.* 2018 Mar;178(3):682-688.
6. Al-Hamamy HR, Al-Mashhadani SA, Mustafa IN. Comparative study of the effect of narrowband ultraviolet B phototherapy plus methotrexate vs. narrowband ultraviolet B alone and methotrexate alone in the treatment of plaque-type psoriasis. *Int J Dermatol.* 2014 Apr 16. PubMed PMID: 24738793.
7. Takahashi H, Tsuji H, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Comparison of clinical effects of psoriasis treatment regimens among calcipotriol alone, narrowband ultraviolet B phototherapy alone, combination of calcipotriol and narrowband ultraviolet B phototherapy once a week, and combination of calcipotriol and narrowband ultraviolet B phototherapy more than twice a week. *J Dermatol.* 2013 Jun;40(6):424-7. PubMed PMID: 23414298.
8. Lynde CW, Gupta AK, Guenther L, Poulin Y, Levesque A, Bissonnette R. A randomized study comparing the combination of nbUVB and etanercept to etanercept monotherapy in patients with psoriasis who do not exhibit an excellent response after 12 weeks of etanercept. *J Dermatolog Treat.* 2012 Aug;23(4):261-7. PubMed PMID: 21797805.
9. Wolf P, Hofer A, Weger W, Posch-Fabian T, Gruber-Wackernagel A, Legat FJ. 311 nm ultraviolet B-accelerated response of psoriatic lesions in adalimumab-treated patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2011 Aug;27(4):186-9. PubMed PMID: 21729166.
10. Dawe RS, Cameron H, Yule S, Man I, Wainwright NJ, Ibbotson SH, Ferguson J. A randomized controlled trial of narrowband ultraviolet B vs bath-psoralen plus ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis. *Br J Dermatol.* 2003 Jun;148(6):1194-204.

11. Green C, Lakshmiopathi T, Johnson BE, Ferguson J. A comparison of the efficacy and relapse rates of narrowband UVB (TL-01) monotherapy vs. etretinate (re-TL-01) vs. etretinate-PUVA (re-PUVA) in the treatment of psoriasis patients. *Br J Dermatol.* 1992 Jul;127(1):5-9.
12. Ozdemir M, Engin B, Baysal I, Mevlitoğlu I. A randomized comparison of acitretin-narrow-band TL-01 phototherapy and acitretin-psoralen plus ultraviolet A for psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2008;88(6):589-93.
13. Sezer E, Erbil AH, Kurumlu Z, Taştan HB, Etikan I. Comparison of the efficacy of local narrowband ultraviolet B (NB-UVB) phototherapy versus psoralen plus ultraviolet A (PUVA) paint for palmoplantar psoriasis. *J Dermatol.* 2007 Jul;34(7):435-40.
14. Chauhan PS, Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Narrowband ultraviolet B versus psoralen plus ultraviolet A therapy for severe plaque psoriasis: an Indian perspective. *Clin Exp Dermatol.* 2011 Mar;36(2):169-73. PubMed PMID: 20545955.
15. Dayal S; Mayanka, Jain VK. Comparative evaluation of NB-UVB phototherapy and PUVA photochemotherapy in chronic plaque psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010 Sep-Oct;76(5):533-7. PubMed PMID: 20826993.
16. Yones SS, Palmer RA, Garibaldinos TT, Hawk JL. Randomized double-blind trial of the treatment of chronic plaque psoriasis: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband UV-B therapy. *Arch Dermatol.* 2006 Jul;142(7):836-42. PubMed PMID: 16847198.
17. Markham T, Rogers S, Collins P. Narrowband UV-B (TL-01) phototherapy vs oral 8-methoxypsoralen psoralen-UV-A for the treatment of chronic plaque psoriasis. *Arch Dermatol.* 2003 Mar;139(3):325-8. PubMed PMID: 12622624.
18. Gordon PM, Diffey BL, Matthews JN, Farr PM. A randomized comparison of narrow-band TL-01 phototherapy and PUVA photochemotherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1999 Nov;41(5 Pt 1):728-32. PubMed PMID: 10534635.
19. Salem SA, Barakat MA, Morcos CM. Bath psoralen+ultraviolet A photochemotherapy vs. narrow band-ultraviolet B in psoriasis: a comparison of clinical outcome and effect on circulating T-helper and T-suppressor/cytotoxic cells. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2010 Oct;26(5):235-42. PubMed PMID: 20831697.
20. Snellman E, Klimenko T, Rantanen T. Randomized half-side comparison of narrowband UVB and trimethylpsoralen bath plus UVA treatments for psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2004;84(2):132-7. PubMed PMID: 15206693.
21. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17:1-12.
22. Goldet G, Howick J. Understanding GRADE: an introduction. *J Evid Based Med* 2013; 6:50-4
23. Wells G, Shea B, O'Connell D, Robertson J, Peterson J, Welch V, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
24. Levels of Evidence and Grades of Recommendations - Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Disponível em URL: http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/old_levels.htm.

ANEXO I

1. Pergunta estruturada

P – psoríase em placa, moderada a grave
I – fototerapia
C – outras técnicas
O – eficácia e segurança

2. Duvidas clínicas

2.1. Qual a eficácia e qual o risco da Fototerapia no tratamento para psoríase?

2.2. Vantagens e desvantagens da Fototerapia com Ultravioleta B de banda estreita em relação ao PUVA?

3. Estratégia de Busca de Evidência

Todas as buscas realizadas através do PubMed-Medline, cada “#” representa a busca de uma dúvida clínica, na mesma sequência da apresentada no item 2.0:

- 3.1. Psoriasis AND (phototherapy OR Therapy, Photoradiation OR Photoradiation Therapies OR Light Therapy OR Light Therapies OR ultraviolet B therapy OR UVB therapy OR PUVA OR PUVA therapy OR ultraviolet A therapy OR narrowband OR narrow band OR NB UV) AND random*
- 3.2. Psoriasis AND (ultraviolet B therapy OR UVB therapy OR narrowband OR narrow band OR NB UV) AND (PUVA OR PUVA therapy OR ultraviolet A therapy) AND random*

4. Critérios de exclusão dos trabalhos selecionados

Cada dúvida clínica passou por processo de exclusão de acordo com o descrito a seguir:

- 4.1. estudos não randomizados, de força de evidência fraca (67); estudos não relacionados ao PICO (358); artigos em outras línguas que não português, inglês ou espanhol (3), trabalhos em que não se puderam extrair os resultados (4).
- 4.2. estudos não randomizados, de força de evidência fraca (4); estudos não relacionados ao PICO (175); artigos em outras línguas que não português, inglês ou espanhol (2).

Segundo a publicação

Somente os trabalhos cujos textos completos se encontravam disponíveis foram considerados para avaliação crítica.

5. Avaliação crítica e força da evidência

A evidência recuperada foi selecionada a partir da avaliação crítica utilizando instrumentos (escores) discriminatórios: JADAD²¹ e GRADE²² para Ensaios Clínicos Randomizados e New Castle Ottawa scale²³ para estudos observacionais. Após definir os estudos potenciais para sustento das recomendações, estes foram graduados pela força da evidência e grau de recomendação segundo a classificação de Oxford³⁴, incluindo a evidência disponível de maior força.

6. Recomendação

Será elaborada considerando a evidência descrita e terá a sua força estimada (Oxford²⁴/GRADE²²) em 1b e 1c (graus A) ou forte, e em 2a, 2b e 2c (graus B) ou moderada ou fraca ou muito fraca. Será considerada a evidência de maior força.

7. Conflito de interesse

Não há nenhum conflito de interesse relacionado a esta revisão a ser declarado por nenhum dos autores.

8. Declaração final

O Projeto Diretrizes, iniciativa da Associação Médica Brasileira em conjunto com as Sociedades de Especialidades, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.



APOIO AMB E SOCIEDADES DE ESPECIALIDADES

