

Eficácia da fototerapia com UVB-NB na psoríase moderada a grave

Efficacy of UVB-NB phototherapy in moderate to severe psoriasis

Resumo

Introdução

Psoríase é uma doença crônica, inflamatória e recorrente e caracterizada por eritema, infiltração e descamação da pele. Cerca de 2% a 3% da população mundial apresentam algum grau de dessa doença, onde a fototerapia com UVB *narrow band* (UVBnb) reduz a necessidade de terapias tópicas sendo um tratamento recomendado.

Objetivos

O presente trabalho objetiva verificar a eficácia da fototerapia com UVBnb no tratamento da psoríase de moderada a grave.

Materiais / Sujeitos e Métodos

A revisão bibliográfica teve como base materiais encontrados na literatura como artigos, dissertações, teses e resumos nas bases de dados do PubMed e Google Scholar, no recorte temporal de 2001 a 2022, tanto na língua inglesa quanto portuguesa e que descrevem o tema de interesse.

Resultados

Os resultados mostraram que a radiação UVBnb regulou os fatores inflamatórios em pacientes acometidos pela psoríase. Apresenta maior eficácia depois da quinta sessão, sendo contraindicado para pacientes com fotossensibilidade e antecedentes de melanoma e/ou demais cânceres da pele.

Conclusões

A irradiação UVB-NB regulou a expressão de fatores inflamatórios em pacientes com psoríase, tendo uma eficácia maior quando comparada à terapia tópica ou sistêmica.

Abstract

Psoriasis is a chronic, inflammatory and recurrent disease characterized by erythema, infiltration and scaling of the skin. About 2% to 3% of the world's population has some degree of this disease, where phototherapy with UVB-NB reduces the need for topical therapies and is a highly recommended treatment. The present work aims to verify the efficacy of phototherapy with UVB-NB in the treatment of moderate to severe psoriasis. The bibliographic review was based on materials found in the literature such as articles, dissertations, theses and abstracts in the PubMed and Google Scholar databases, in the time frame from 2001 to 2022, both in English and in Portuguese and that describe the topic of interest. The results appreciated that NB-UVB irradiation regulated inflammatory factors in patients affected by psoriasis. It is more effective after the fifth session, being contraindicated for patients with photosensitivity and a history of melanoma or skin cancer. UVB-NB irradiation regulated the expression of inflammatory factors in psoriasis patients with greater efficacy when topical or systemic therapy was discovered.

Autora



Marina Marrara Calsoni
Pós-graduanda em Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Psoríase. Fototerapia. UVBnb.
Tratamento. Psoríase Moderada a Grave.

Keywords

*Psoriasis. Phototherapy. UVBnb.
Treatment. Moderate to severe psoriasis.*

INTRODUÇÃO

Psoríase é uma doença crônica, inflamatória e recorrente, com manifestações clínicas e gravidade variável. Caracteriza-se principalmente por eritema, infiltração e descamação da pele. Por ser uma inflamação imunomediada ao longo da vida, tem associação com comorbidades como artropatias psoriásicas, doenças psicológicas, cardiovasculares e hepáticas. A estimativa é que 2% a 3% da população mundial apresentem algum grau de manifestação e apresentação clínica da doença. Epidemiologicamente, a psoríase afeta tanto homens quanto mulheres, sendo o início mais precoce em mulheres e naqueles indivíduos com histórico familiar positivo para a comorbidade. Sua idade de início mostra uma distribuição bimodal com picos em 30-39 anos e 60-69 anos em homens, e 10 anos antes em mulheres ⁽¹⁻⁴⁾.

Há diversas formas e apresentações clínicas da psoríase, e o diagnóstico baseia-se na história, quadro clínico e, nos quadros atípicos, o exame histopatológico auxilia na elucidação diagnóstica. Na psoríase em placas, a clínica guia o diagnóstico, dada à distribuição típica das placas e à obtenção do sinal do orvalho sangrante pela curetagem metódica de Brocq. Este sinal contribui também para o diagnóstico da psoríase gutata. O exame do couro cabeludo e das unhas auxilia no diagnóstico ⁽⁵⁾.

O uso tópico de medicação costuma ser eficiente no controle e manejo da psoríase de intensidade leve, mas as apresentações moderadas e graves necessitam de outras opções terapêuticas, como fototerapia e medicações sistêmicas. A fototerapia com UVBnb reduz a necessidade de terapias tópicas e é um tratamento econômico e seguro, que envolve a entrega controlada e repetida da região ao espectro UVB de banda estreita, centrado em 311 nm. Os principais efeitos adversos agudos do NB-UVB são o eritema e a indução de doenças de fotossensibilidade, como a erupção polimórfica à luz (EP) ⁽⁶⁻⁸⁾.

A luz UV possui propriedades anti-inflamatórias, antiproliferativa e imunossupressora. A radiação UV divide-se em UVA (400 – 320 nm), capaz de atingir a epiderme e derme profunda, UVB (320 – 290 nm), que alcança somente a epiderme, e UVC (290 – 200 nm), que não chega à superfície terrestre, pois UVC (200-290 nm), é

bloqueada pela camada de ozônio e pelo oxigênio da atmosfera e por isso não é utilizada para fototerapia^(9,10).

São reconhecidos os benefícios da fototerapia desde o século XX a.C. Embora a psoríase seja a indicação mais frequente. A fototerapia também é utilizada com sucesso em diversas dermatoses, como dermatite atópica, vitiligo, linfoma cutâneo de células-T, esclerose cutânea, entre outras. No manejo de exposições controladas e repetidas de radiação UV, é possível induzir a regressão ou controlar a evolução dessas dermatoses. O nível de acessibilidade à unidade de fototerapia é um importante fator restritivo à utilização desse tipo de tratamento, embora o grau de satisfação relatado pelos usuários seja considerável^(9, 11-13).

Este trabalho tem por objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura para verificar a eficácia da fototerapia com UVBnb no tratamento da psoríase moderada a grave, bem como mostrar algumas ações preventivas que podem ser tomadas para mudar a atitude dos pacientes em relação ao tratamento.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão da literatura sobre o uso de fototerapia UVBnb no tratamento da psoríase moderada a grave. Sendo assim, foram encontrados um total de 20 artigos nas bases de dados PubMed e Google Scholar, no período de 2001 até o ano de 2022, que desse total selecionado 7 estavam na base de dados PubMed, 13 na base de dados Google Scholar, dos quais não foram encontrados com repetição nas mesmas bases pesquisadas. Os descritores utilizados de forma isolada ou combinada com as seguintes palavras-chave: “Psoríase”, “Fototerapia UVBnb”, “Tratamento”, “UVBnb” e “Psoríase moderada a grave”, onde foram pesquisados artigos, teses, dissertações e trabalhos de conclusão de curso encontrados em língua inglesa e portuguesa e que apresentassem relação com o assunto trabalhado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O UVB de banda estreita pode ser usado como monoterapia no tratamento de todas as variantes da psoríase adulta, porém com exceção na psoríase pustulosa e eritrodérmica generalizada, onde o PUVA pode nesses casos ser considerado. O uso de UVBnb tem maior eficácia do que UVB de banda larga (BB-UVB). Apesar de o UVBnb ser recomendado para pacientes grávidas o mesmo pode ser aumentado com segurança através de retinóides tópicos, análogos de vitamina D e esteróides. Para os pacientes que não responderam ao UVB ou que a duração da remissão após UVB é consistente com uma curta duração, o PUVA precisa ser considerado ⁽¹⁴⁾.

De acordo com Ye et al., sobre o potencial mecanismo molecular da terapia de irradiação UVB-NB na psoríase, onde foram coletadas amostras de soro de pacientes com psoríase e também de controles saudáveis a fim de detectar expressões de fatores inflamatórios por ELISA, bem como estabelecer um modelo usando camundongos. O estudo que foi realizado após diferentes doses de irradiação UVBnb, em que a proporção de células CD4+, CD8+ e CD11c+ no baço de camundongos foi detectada por citometria de fluxo, expressão de fatores inflamatórios na pele danificada de camundongos foi detectada por RT-PCR e análise de Western blot e por fim, os níveis séricos de fatores inflamatórios em camundongos foram detectados por ELISA. Diante disso, os resultados mostraram que nos camundongos, a irradiação de alta dose de UVBnb eliminou de forma efetiva o tipo psoríase induzido por Imiquimod (IMQ) e inibiu a expressão de fatores pró-inflamatórios. Sendo assim, diferentes doses de radiação com UVBnb alteraram a expressão de fatores imunes inflamatórios por meio da via de sinalização do NF-κB. Logo, a irradiação UVBnb pode regular a expressão de fatores inflamatórios e atenuar as placas de psoríase ⁽¹⁵⁾.

Segundo um estudo realizado por Vacharanukrauh et al., para identificar os mecanismos moleculares induzidos pela UVBnb e também para explicar sua eficácia anti-inflamatória, expressão gênica e perfil do transcriptoma usando técnicas avançadas. Onde tal pesquisa foi realizada com pacientes acometidos pela psoríase em placas de moderada a grave que receberam o tratamento UVBnb, em que foram analisados os transcriptomas e identificados os transcritos diferencialmente expressos

que foram enriquecidos durante a análise da via principal. Os resultados mostraram que houve melhora clínica da psoríase usando a terapia UVBnb, em que a mesma está ligada à supressão das vias de sinalização imunológica e também das vias de regulação do ciclo celular, de crescimento e de proliferação que são importantes quando se trata da patogênese da doença. Além disso, a terapia proporcionou um efeito significativo na diferenciação de queratinócitos e também afeta a regulação de genes e mediadores inflamatórios relacionados à proliferação celular e apoptose. A fototerapia UVBnb também está envolvida na regulação negativa da sinalização de receptores toll-like. Sendo assim, é possível inferir por meio do estudo analisado que o uso de fototerapia UVBnb apresenta eficácia clínica no tratamento da psoríase, onde tal estudo aplicou técnicas moleculares avançadas que puderam investigar a fototerapia e obter novas informações do caso ⁽¹⁶⁾.

Narbutt et al., realizou um estudo com pacientes que foram submetidos a fototerapia UVBnb, sendo que estes apresentavam psoríase moderada a grave e eram tratados com imunossuppressores convencionais ou com novos agentes biológicos. Para isso, foi entregue a um total de 82 pacientes questionários sobre a vida pessoal e o estado de saúde de cada um, além de terem feito vários exames de sangue padrão que incluía também os níveis selecionados de citocinas realizados antes e depois de 20 sessões da irradiação. Os resultados foram analisados usando inteligência artificial por meio da ferramenta de classificação da floresta aleatória (RF). Esse método possibilitou identificar os pacientes psoriáticos que tiveram melhoras significativas na pele ou até mesmo de outras terapias que podem ser recomendadas previamente. Logo, houve melhora na psoríase devido a fototerapia com UVBnb, porém aproximadamente 70% dos pacientes que participaram do primeiro curso não retornaram para novas consultas. Apesar dessa ferramenta ainda não ter uma aplicação prática no padrão de tratamento da doença, a mesma pode fornecer informações valiosas que facilitam a tomada de decisões pela comunidade médica ⁽¹⁷⁾.

Em um estudo realizado por Rui et al., com o objetivo de identificar a presença de uma síndrome metabólica (SM) em pacientes com psoríase e que tal síndrome pode afetar o tratamento com UVBnb. Cerca de 243 diagnosticado com psoríase vulgar

elegíveis para tratamento com UVBnb foram internados e foram coletados os níveis séricos de IL-17 (interleucina), TNF-a (fator de necrose tumoral) e IL-6, sendo que a pontuação do Índice de área e gravidade da psoríase (PASI) foi feita antes e depois de 10 sessões de tratamento NB-UVB. Houve melhora significativa do PASI em pacientes psoriáticos sem SM com 10 sessões de fototerapia, já nos casos com pacientes com SM houve melhora menor. Por meio da análise de regressão logística multivariada mostrou que a SM foi um fator independente que afetou o tratamento de UVBnb e que pacientes psoriáticos com SM mostraram uma redução muito menor de IL-17 e IL-6 antes e depois de 10 sessões de tratamento com UVBnb, do que pacientes sem SM. Diante disso, os pacientes psoriáticos com SM apresentaram uma redução muito menor de biomarcadores sistêmicos do que pacientes sem SM, onde eles podem precisar de um tratamento mais longo para obter lesões de pele melhoradas ⁽¹⁸⁾.

Quando os tratamentos tópicos se tornam insuficientes no controle da psoríase, o uso de fototerapia é indicado justamente por possuir ação anti-inflamatória, imunossupressora e antiproliferativa, causando efeito sistêmico mínimo ou inexistente. Para a derme profunda usa-se a radiação UVA de 400-320 nm, para atingir somente a epiderme usa-se a UVB de 320 a 290 nm, que pode estar associada a medicamento como retinóides, metotrexato, ciclosporina, antralina e corticosteroides que controlam rapidamente as dermatoses com menores doses. O uso da radiação UVBnb apresenta maior eficácia depois da quinta sessão, sendo indicada também na gravidez ou em crianças, mas é contraindicada em pacientes com fotossensibilidade e antecedentes de melanoma e/ou demais cânceres da pele ^(19,20).

CONCLUSÕES / CONSIDERAÇÕES FINAIS

A fototerapia UVBnb é uma modalidade de tratamento segura, fácil e também eficaz no tratamento de diversas dermatoses e em especial a psoríase. Além disso, a mesma apresenta menor custo e menores efeitos colaterais. A fototerapia tem uma eficácia maior quando comparada a terapia tópica ou sistêmica no tratamento de pacientes quando a carga de doenças dermatológicas é alta. Um possível risco seria a

exposição dos raios UVB ao paciente, porém existem cuidados como o uso de aparatos especiais de proteção.

No presente artigo, verificou-se que a radiação UVBnb regulou a expressão de fatores inflamatórios em pacientes com psoríase, além de inibir a expressão de fatores pró-inflamatórios. Portanto, o uso de fototerapia UVBnb pode regular a expressão de fatores inflamatórios e atenuar as placas de psoríase. Quando associada ou não a outros tratamentos a mesma acelera o processo de clareamento das lesões psoriáticas em placa de psoríase moderada a grave.

REFERÊNCIAS

1. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. Clin Dermatol. [Internet]. 2007 Nov-Dez [Citado 2022 nov.15];25(6):535-46. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738081X07001514?via%3Dihub>
2. World Health Organization. Global report on psoriasis. WHO. [Internet]. 2016. [Citado 2022 nov.15];1-36. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204417/9789241565189_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. Schäfer T. Epidemiology of psoriasis. Review and the German perspective. Dermatology. [Internet]. 2006 [Citado 2022 nov.15];212(4):327-37. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Abstract/92283>
4. Parisi R, Iskandar IY, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CE, Ashcroft DM. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. Bmj. [Internet]. 2020 Mai [Citado 2022 nov.16];369. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1590.long>
5. Consenso Brasileiro de Psoríase 2012. Guias de avaliação e tratamento Sociedade Brasileira de Dermatologia. 2 ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia. [Internet]. 2009 [Citado 2022 nov. 16];9-171. Disponível em: http://www.ufrgs.br/textecc/traducao/dermatologia/files/outros/Consenso_Psorise_2012.pdf
6. Naldi L, Griffiths CE. Traditional therapies in the management of moderate to severe chronic plaque psoriasis: an assessment of the benefits and risks. Br J

- Dermatol. [Internet]. 2005 Abr [Citado 2022 nov.16];152(4):597-615. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2133.2005.06563.x>
7. Ibbotson SH. A Perspective on the Use of NB-UVB Phototherapy vs. PUVA Photochemotherapy. *Front Med.* [Internet]. 2018 Jul [Citado 2022 nov.17];5:184. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2018.00184/full>
 8. Boswell K, Cameron H, West J, Fleming C, Ibbotson S, Dawe R, et al. Narrowband-UVB treatment for psoriasis is highly economical and causes significant savings in cost for topical treatments. *Br J Dermatol.* [Internet]. 2018 Nov [Citado 2022 nov.16];179(5),1148–1156. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.16716>
 9. Hönigsmann H. Phototherapy for psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* [Internet]. 2001 Jun [Citado 2022 nov.17];26(4):343-50. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2230.2001.00828.x>
 10. Matos TR, Sheth V. The symbiosis of phototherapy and photoimmunology. *Clin Dermatol.* [Internet]. 2016 Set-Out [Citado 2022 nov.17];34(5):538-47. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738081X16301353?via%3Dihub>
 11. Vangipuram R, Feldman SR. Ultraviolet phototherapy for cutaneous diseases: a concise review. *Oral Dis.* [Internet]. 2016 Mai [Citado 2022 nov.18];22(4):253-9. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/odi.12366>
 12. Ujihara JE, Ferreira FR, Mandelbaum SH. Phototherapy: experience from a reference service. *An Bras Dermatol.* [Internet]. 2017 Set-Out [Citado 2022 nov.18];92:745-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20176691>
 13. Barros NM, Sbroglio LL, Buffara MO, Baka JLCS, Pessoa AS, Azulay-Abulafia L, et al. Phototherapy. *An Bras Dermatol.* [Internet]. 2021 Jul [Citado 2022 nov.19];96:397-407. Disponível em: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/pt-fototerapia-articulo-S2666275221001016>
 14. Rathod DG, Muneer H, Masood S. Phototherapy. *Instatpearls.* [Internet]. 2022 Out [Citado 2022 nov.28]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563140/#!Po=81.2500>

15. Ye J, Huang H, Luo G, Yin L, Li B, Chen S, et al. NB-UVB irradiation attenuates inflammatory response in psoriasis. *Dermatol Ther.* [Internet]. 2020 Jul [Citado 2022 nov.28];33(4):e13626. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/dth.13626>
16. Vacharanukrauh P, Meephansan J, Tangtanatakul P, Soonthornchai W, Wongpiyabovorn J, Serirat O, et al. High-Throughput RNA Sequencing Reveals the Effect of NB-UVB Phototherapy on Major Inflammatory Molecules of Lesional Psoriasis. *Psoriasis (Auckl).* [Internet]. 2021 Nov [Citado 2022 nov.29];11:133. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8631988/>
17. Narbutt J, Krzyścin J, Sobolewski P, Skibińska M, Noweta M, Owczarek W, et al. A Priori Estimation of the Narrow-Band UVB Phototherapy Outcome for Moderate-to-Severe Psoriasis Based on the Patients' Questionnaire and Blood Tests Using Random Forest Classifier. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* [Internet]. 2021 Mar [Citado 2022 nov.29];14:253. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7987278/>
18. Rui W, Xiangyu D, Fang X, Long G, Yi Y, Wenjuan W, et al. Metabolic syndrome affects narrow-band UVB phototherapy response in patients with psoriasis. *Medicine.* [Internet]. 2017 Dez [Citado 2022 dez.04];96(50). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5815673/>
19. Duarte IA, Korkes KL, Amorim VA, Kobata C, Buense R, Lazzarini R. An evaluation of the treatment of parapsoriasis with phototherapy. *An. bras. dermatol.* [Internet]. 2013 Abr [Citado 2022 dez.04];88(2). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962013000200028>
20. Sousa CC. A psoríase [Dissertação]: Universidade Fernando Pessoa. [Internet]. 2018 [Citado 2022 dez.04];1-41. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/7096/3/PPG_29467.pdf