

PSORÍASE*

GABRIELA MARQUES PINTO, M^a MARGARIDA GONÇALO, CARLOS RESENDE, ÂNGELA PEREIRA
Serviço de Dermatologia. Hospital Curry Cabral. Lisboa.
Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra.
Hospital S. João. Porto.

** Estas recomendações são consensos clínicos, ajustáveis no tempo e sujeitos a revisão anual, utilizáveis meramente como indicadores a que o médico é livre de aderir, interpretando, em cada caso, a necessidade específica do seu doente, no livre exercício da respectiva autonomia profissional. A autonomia profissional é, por isso, um direito que impõe a qualquer médico o dever de se desviar de quaisquer recomendações sempre que entender que estas contrariam a prestação dos cuidados médicos que considerar, casuísticamente mais indicados*

CONSELHO NACIONAL EXECUTIVO
17 de Abril de 1999 - Coimbra

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	221
DEFINIÇÃO	221
ENQUADRAMENTO EPIDEMIOLÓGICO	222
ASPECTOS GERAIS	222
FACTORES DESENCADEANTES	222
MORBILIDADE E MORTALIDADE	222
CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO	223
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	223
FORMAS CLÍNICAS	223
VARIAÇÕES REGIONAIS	223
EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO	223
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	223
GRADAÇÃO DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA	224
RECOMENDAÇÕES TERAPÊUTICAS	224
1. OBJECTIVOS DA TERAPÊUTICA	224
2. EDUCAÇÃO DOS DOENTES E MEDIDAS GERAIS	224
3. TERAPÊUTICA TÓPICA	225
3.1. Emolientes e Queratolíticos	225
3.2. Alcatrão e Derivados	226
3.3. Antralina	226
3.4. Corticosteróides Tópicos	227
3.5. Calcipotriol	230
4. FOTOTERAPIA E FOTOQUIMIOTERAPIA	232
4.1. Fotoquimioterapia	232
4.2. Fototerapia	232
5. TERAPÊUTICA SISTÉMICA	233
5.1. Retinóides - Acitretina	233
5.2. Metotrexato	233
5.3. Ciclosporina	234
6. TERAPÊUTICAS COMBINADAS E ROTATIVAS	234
7. OUTRAS TERAPÊUTICAS	235
7.1. Outras Terapêuticas Tópicas	235
7.2. Terapêutica Intra-lesional	235
7.3. Outras Terapêuticas Sistémicas	235
7.4. Terapêuticas Cirúrgicas	235
7.5. Terapêuticas Coadjuvantes	235
8. TERAPÊUTICAS EM ESTUDO	235
8.1. Futuras Terapêuticas Tópicas	236
8.2. Futuras Terapêuticas com UV	236
8.3. Futuras Terapêuticas Sistémicas	236
CRITÉRIOS PARA HOSPITALIZAÇÃO	236
RECOMENDAÇÕES FINAIS E FLUXOGRAMAS	237
BIBLIOGRAFIA	242

PSORÍASE

RESUMO

Pretende-se nestas *Recomendações Terapêuticas* dar uma visão global dos conhecimentos actuais sobre a patogenia, clínica e tratamento da psoríase. A educação dos doentes deve incidir na evicção dos factores desencadeantes (medicamentos, trauma, álcool, infecções, *stress*) e enfatizar a acção benéfica da exposição solar controlada na psoríase. A terapêutica tópica — emolientes, queratolíticos, derivados do alcatrão, antralina, corticosteróides tópicos, calcipotriol — é essencial no controlo da psoríase vulgar em placas e é importante como adjuvante nos casos mais graves; chama-se a atenção para os graus de potência e para os potenciais efeitos indesejáveis da corticoterapia tópica. A radiação UV isolada (fototerapia) ou em associação a fotossensibilizantes (fotoquimioterapia) está indicada nalgumas formas de psoríase (guttata, em placas, palmo-plantar) refractárias aos tópicos. A terapêutica sistémica — retinóides, metotrexato, ciclosporina — está reservada para as formas mais graves, extensas e refractárias de psoríase, sendo indispensável na psoríase eritrodérmica, pustulosa ou artropática. A estratégia actual visa obter o melhor índice terapêutico e dá particular importância às terapêuticas combinadas e/ou rotativas. Para finalizar, incluem-se alguns fluxogramas, com o objectivo de ordenar os passos a dar na abordagem do doente com psoríase e salientar a validade científica das diferentes terapêuticas disponíveis.

SUMMARY

Guidelines of Care for Psoriasis

The purpose of these *Guidelines* is to summarize the most relevant features of the pathogenesis, clinical presentation and treatment of psoriasis. Patient education should include the deleterious effects that some drugs, trauma, alcohol, infection and stress may have on psoriasis; the beneficial action of careful sunlight exposure should also be emphasized. Topical treatment — emollients, keratolytics, coal tar preparations, anthralin, corticosteroids, calcipotriol — is essential for the control of plaque-type psoriasis and is also an important adjuvant therapy in more severe cases; the relative strength and the potential adverse effects of topical steroids are also referred. UV therapy (phototherapy and photochemotherapy) is recommended for psoriasis with generalized plaque, guttate or palmoplantar psoriasis refractory to topical therapies. Systemic therapy — retinoids, methotrexate, cyclosporine — is limited to severe plaque psoriasis unresponsive to topical or UV therapy, erythrodermic, pustular or arthropatic psoriasis. Combination and rotational therapies are likely to reduce the risks of each individual therapy and should be encouraged. Finally, a few diagrams are included, pointing out the scientific validity of the therapies currently available to help clinicians to optimize their management of psoriasis.

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma das entidades mais frequentes na prática clínica dermatológica e, em muitos casos, continua a representar um verdadeiro desafio terapêutico.

Pretendemos nestas *Recomendações Terapêuticas* na Psoríase dar uma visão global dos conhecimentos actuais sobre a patogenia, clínica e terapêutica desta doença cutânea.

Nos últimos anos, tem-se assistido a uma fase de intensa investigação da psoríase, com melhor entendimento da sua fisiopatologia e genética, que se espera que conduza, num futuro próximo, ao desenvolvimento de trata-

mentos mais seguros e eficazes.

Desejamos que o presente trabalho venha a constituir um instrumento útil para a correcta caracterização clínica e adequado controlo terapêutico de todos os doentes com psoríase.

DEFINIÇÃO

A psoríase é uma doença cutânea de evolução crónica, com surtos de intensidade variável intervalados por períodos de remissão.

A morfologia é variável, sendo predominantes as man-

chas arredondadas, de cor vermelha (eritematosas), cobertas por escamas espessas, de cor prateada ou nacarada e pouco aderentes.

A extensão do envolvimento cutâneo varia, de uma forma discreta e localizada até à forma generalizada; as pregas cutâneas, as unhas, as mucosas e as articulações também podem ser afectadas por esta doença.

A psoríase pode ser incapacitante, não só pelo envolvimento cutâneo, mas também pelo articular quando concomitante, na forma artropática da doença.

ENQUADRAMENTO EPIDEMIOLÓGICO

1. ASPECTOS GERAIS

• Prevalência

A psoríase é uma dermatose universal, mas a sua prevalência varia de região para região, afectando cerca de 1% a 2% da população em geral (0,1 a 0,2/1 000 habitantes).

Não existem estudos de prevalência da psoríase em Portugal, mas estima-se entre 100.000 a 200.000 o número de psoriáticos existentes no nosso país, com base na percentagem de europeus e americanos afectados.

• Idade de início

A incidência da psoríase é aproximadamente igual entre homens e mulheres, mas as mulheres tendem a desenvolver psoríase mais cedo do que os homens.

A psoríase pode estar presente ao nascer ou ocorrer em qualquer altura da vida, mas os doentes com história familiar de psoríase tendem a ter um início mais precoce da doença.

• Genética

Existem algumas observações que apoiam a tese da influência genética na psoríase, nomeadamente o facto de alguns doentes referirem história familiar, a concordância ser maior em gémeos monozigóticos e existir maior prevalência de certos antígenos HLA entre os doentes com psoríase.

Os HLA Cw6, B13, B17, B37 e DR7 parecem ser os marcadores mais específicos na doença de início precoce, enquanto que os HLA B27, B44, Cw2 e Cw5 parecem estar associados com o tipo mais tardio da psoríase. Alguns padrões morfológicos também têm sido associados a antígenos HLA específicos, como o desequilíbrio de ligação dos HLA B13 e B17 com o HLA Cw6 na psoríase gutata e o HLA B27 na psoríase pustulosa generalizada e na artrite periférica, ainda mais marcada se a espondilite estiver presente. Além das associações HLA, alguns genes do cromossoma 17 (17q) podem ter um papel determinante no risco para a psoríase.

Existe contudo controvérsia sobre o modo de hereditariedade, dado que nalguns casos há evidência de um único gene autossómico dominante, com reduzida penetração, noutros casos detectou-se uma componente

genética multifactorial ou não se encontrou qualquer componente genética. A ausência de 100% de concordância entre gémeos monozigóticos indica que factores ambientais podem também contribuir para a etiopatogenia desta dermatose.

FACTORES DESENCADEANTES

A psoríase é uma afecção em que o **traumatismo local** pode desencadear o aparecimento de doença em pele previamente sã (reação ou fenómeno de Köebner).

A **infecção estreptocócica**, particularmente da orofaringe, tem sido associada a psoríase na forma gutata. Do mesmo modo, a infecção subclínica pode ser responsável pela cronicidade da forma em placas.

A **exposição solar** é benéfica na generalidade dos casos, embora exista uma forma rara desencadeada pela exposição solar (*psoríase fotossensível*).

Existem numerosos registos de aparecimento e exacerbação de psoríase associada a **medicamentos sistémicos**. As associações mais frequentes incluem o lítio, os beta-bloqueantes, os sais de ouro, os anti-maláricos e a suspensão súbita da corticoterapia sistémica. Os anti-inflamatórios não esteróides (AINE) têm sido apontados, frequentemente, como factores de exacerbação da doença cutânea, contudo não há ainda dados suficientes para lhes ser imputado esse efeito.

Os **factores psicológicos** parecem poder agravar o curso da doença, mas há controvérsia sobre o seu verdadeiro papel na evolução da psoríase, bem como em relação ao agravamento decorrente da **ingestão alcoólica** excessiva.

Nos últimos anos, têm vindo a ser reconhecidas com frequência crescente formas graves de psoríase associadas à infecção pelo vírus da **SIDA**.

MORBILIDADE E MORTALIDADE

As lesões de psoríase podem causar prurido, sensação de queimadura ou de picada, bem como condicionar alteração funcional, além de serem responsáveis, em número significativo de doentes, por distúrbio emocional.

O envolvimento das mãos, pés e unhas pode ser incapacitante, limitando a actividade de rotina diária.

Um em cada três doentes pode ter sintomas articulares, dos quais 5% a 10% podem ter artrite de várias articulações.

Estes e outros factores podem condicionar perturbação do equilíbrio psíquico, consequência não só do sofrimento físico, mas, principalmente, da rejeição social e da perda de auto-estima.

Nas formas eritrodérmica e pustulosa generalizada há perturbações da termorregulação e do equilíbrio hidro-electrolítico, além de risco aumentado de infecções e de

desequilíbrio cardiovascular e pulmonar, que, em casos extremos podem levar à morte, pelo que é fundamental o internamento em meio hospitalar.

CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de psoríase é essencialmente clínico, baseado no aspecto morfológico das lesões cutâneas, sua localização e características evolutivas, bem como na existência de história familiar, presente em cerca de 30% dos doentes.

1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

As lesões de psoríase são manchas eritematosas de limites nítidos, recobertas por escamas brancas nacaradas, espessas, isoladas ou confluentes, em número e dimensões variáveis, que se localizam preferencialmente ao couro cabeludo, superfícies de extensão dos cotovelos e joelhos e região lombo-sagrada. O sinal de Auspitz, de tradicional valor diagnóstico, caracteriza-se pelo aparecimento de ponteados hemorrágicos na superfície das lesões submetidas a escarificação metódica, com remoção completa das escamas.

As lesões evoluem de forma crônica, recidivante, com períodos de agravamento e melhora, por vezes sem causa aparente. São habitualmente assintomáticas, mas alguns doentes referem prurido intenso.

2. FORMAS CLÍNICAS

Tendo em conta a sua forma evolutiva, a existência de antecedentes familiares e, em particular, a idade de início, podemos considerar dois tipos clínicos de psoríase vulgar: o tipo I e o tipo II.

A **psoríase do tipo I** é habitualmente familiar e tem início mais precoce, muitas vezes na infância, além de maior cronicidade e gravidade; está mais frequentemente associada aos haplotipos HLA-CW6, B13 e B17 ou a infecções estreptocócicas da orofaringe.

A **psoríase do tipo II** tem um início tendencialmente mais tardio, na idade adulta, um curso menos grave e raramente se associa a outros casos familiares.

Além da psoríase vulgar em placas, podemos ainda considerar outras formas clínicas de psoríase:

- psoríase em gotas ou gutata;
- psoríase da criança, nomeadamente a psoríase das fraldas (*napkin psoriasis*);
- psoríase fotossensível;
- psoríase pustulosa, localizada ou generalizada;
- psoríase eritrodérmica;
- psoríase artropática.

3. VARIAÇÕES REGIONAIS

Nalgumas regiões do corpo as lesões de psoríase

podem ter aspectos clínicos particulares, exigindo terapêuticas adequadas a estas localizações, é o caso da:

- psoríase do couro cabeludo;
- psoríase das pregas, flexural ou inversa;
- psoríase das palmas e plantas;
- psoríase das unhas;
- lesões de psoríase localizadas nas mucosas e/ou nos genitais externos.

4. EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

Em regra não são necessários exames complementares para o diagnóstico de psoríase. A biópsia cutânea para estudo histopatológico pode ajudar no esclarecimento do diagnóstico, contudo nalgumas situações não o permite afirmar, particularmente nas formas gutata, eritrodérmica e palmo-plantar. Esta última pode confundir-se, tanto clínica como histologicamente, com o eczema crônico palmo-plantar.

São necessários exames complementares de diagnóstico em situações particulares:

- estudo analítico, antes e após a introdução de medicação sistémica, para avaliação dos seus potenciais efeitos adversos (hemograma, ionograma, calcémia e calciúria, provas de função hepática e renal e lípidos séricos);
- exame bacteriológico do exsudado da orofaringe, para avaliar a existência de colonização por estreptococos e determinação sérica do título de antistreptolisina O (TASO);
- estudo radiológico e cintigráfico osteo-articular, em caso de sintomatologia articular;
- pesquisa de fungos e leveduras, por exame directo e cultura, para diagnóstico diferencial com micoses da pele e/ou unhas;
- tipificação HLA, sobretudo de interesse prognóstico.

5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Em regra o diagnóstico clínico de psoríase é fácil e quase imediato, podendo nalguns casos particulares levantar questões de diagnóstico diferencial com outras dermatoses.

Das dermatoses que podem simular a psoríase, salientam-se:

- a dermite seborreica: existem formas de transição entre ambas (sebopsoríase) sendo por vezes difícil distinguir estas duas entidades, em particular nas lesões que envolvem o couro cabeludo, as pregas e a área das fraldas;
- os eczemas subagudos ou crónicos, em particular o eczema palmar;
- a pitiríase rubra pilar;
- as tinhas da pele e das unhas;
- as eczematides;
- a pitiríase rósea de Gibert;

- a parapsoríase em placas e o linfoma cutâneo de células T;
- o lupus eritematoso subagudo e discóide;
- o líquen plano;
- as sífilides secundárias.

GRADAÇÃO DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

Nos últimos anos tem-se vindo a dar importância particular às orientações terapêuticas baseadas na *Gradação de Evidência Científica*, que obrigam a uma reflexão adicional sobre a validade científica de cada método terapêutico. Tentando seguir esta linha de princípios da medicina baseada na evidência, refere-se em seguida a grelha de *Gradação Científica* actualmente mais adoptada.

RECOMENDAÇÕES TERAPÊUTICAS

1. OBJECTIVOS DA TERAPÊUTICA

Não existe, até ao momento, cura definitiva para a psoríase pois o *primun movens*, muito provavelmente de natureza genética, não é conhecido.

Os **principais objectivos da terapêutica** são: a) tratar as lesões e reduzir o número e gravidade das recidivas, b) diminuir o impacto da doença na vida do doente.

A selecção do método de tratamento a adoptar em cada caso deve ter em conta os seguintes factores:

- idade do doente;
- forma clínica e localização das lesões;
- extensão e intensidade da dermatose;
- duração da psoríase e padrão evolutivo;
- resposta a tratamentos anteriores;
- estado geral e outras doenças coexistentes;
- meios disponíveis;
- capacidade e disponibilidade em aderir ao esquema terapêutico.

Ainda que adequada e instituída precocemente, a terapêutica parece não alterar o curso evolutivo da psoríase vulgar, a longo prazo. Assim, a sua instituição não será sempre obrigatória, nomeadamente na psoríase em pequenas placas, estável, assintomática, limitada aos cotovelos ou joelhos e que não interfere com a vida de relação do doente.

Os tratamentos tópicos são em geral bem tolerados e seguros, mas de benefício relativamente limitado. Apenas 1 em 4 doentes necessita de terapêutica sistémica, que deverá ser iniciada em Consulta de Dermatologia.

Em termos gerais, a psoríase vulgar em placas (crónicas, estáveis e de extensão limitada a moderada) e a psoríase gutata do jovem (aguda, com lesões pouco numerosas e transitórias) podem e devem ser controladas

Quadro I - Gradação de Evidência Científica *

RECOMENDAÇÕES	
CATEGORIAS	DESCRIÇÃO
A	Baseada em evidência de nível I
B	Baseada em evidência de nível II
C	Baseada em evidência de nível III, IV ou V
NÍVEIS DE EVIDÊNCIA	
I	Evidência proveniente de pelo menos 1 ensaio controlado e aleatorizado, com erros α (falsos positivos) e β (falsos negativos) baixos
II	Evidência proveniente de pelo menos 1 ensaio controlado e aleatorizado, com erros α (falsos positivos) e β (falsos negativos) elevados
III	Evidência proveniente de estudos não aleatorizados com controlos concorrentes (coorte ou caso-controlo)
IV	Evidência proveniente de estudos não aleatorizados com controlos históricos
V	Evidência proveniente de séries de casos, casos clínicos ou opiniões de peritos

NOTA: A causa mais frequente de erro α ou β é a dimensão insuficiente da amostra

* Adams HP Jr, Brott TG, Crowell RM, et al: Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for health-care professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 1994; 9:1901-1914.

pelo *Médico de Família*; as lesões mais extensas, refractárias a tópicos, de evolução instável, com agravamento súbito, aparecimento de pústulas ou em localizações particulares, nomeadamente na face, pregas cutâneas ou genitais, devem ser referenciadas ao *Dermatologista*. Quando existem manifestações sistémicas, como na psoríase eritrodérmica, na psoríase pustulosa generalizada e na psoríase artropática, torna-se necessário o internamento hospitalar.

A terapêutica da psoríase deve ser programada de forma individualizada, tendo em consideração a gravidade da psoríase e as implicações físicas, psíquicas, sociais e económicas, tanto da doença como do eventual tratamento. Deve ser sempre tido em conta a relação entre o risco potencial e o benefício dos tratamentos, de forma a que a terapêutica não seja mais agressiva que a doença.

2. EDUCAÇÃO DOS DOENTES E MEDIDAS GERAIS

A terapêutica da psoríase passa por uma boa infor-

mação e educação do doente, no sentido de melhor adaptar a sua vida à doença e aos tratamentos necessários e de evitar os factores desencadeantes/agravantes das lesões cutâneas. O aproveitamento de factores ambientais e a sua adequação à vida diária do paciente pode ser importante para complemento da terapêutica.

- Os seguintes **fármacos**, potencialmente agravantes da psoríase, devem ser evitados: carbonato de lítio, beta-bloqueantes, anti-maláricos, corticosteróides sistémicos (com particular atenção à sua suspensão brusca) e anti-inflamatórios não esteróides (*Categoria A, Nível I*).
- Devem ser tratados os **focos de infecção** estreptocócica ou o estado de portador crónico assintomático de estreptococos na orofaringe, em particular na psoríase gutata (*B, II*).
- **medidas dietéticas** são pouco importantes, embora recentemente se admita que uma alimentação rica em ácidos gordos omega 3 (óleos de peixe) pode ser vantajosa (*B, II*).
- A utilização regular de **emolientes**, que restabelecem a função barreira da epiderme, pode ser um bom complemento terapêutico, em particular da fototerapia (*C, IV*).
- O consumo excessivo de **álcool** deve ser evitado, bem como as situações de *stress* psíquico e de agressão cutânea repetida (*C, III*).
- A **higiene corporal** deve ser cuidada, evitando detergentes agressivos que agravam a já deficiente barreira epidérmica (*C, III*).
- A **exposição solar** em doses adequadas beneficia a maioria dos doentes, estando contra-indicada nas psoríases fotossensíveis (*C, IV*).

3. TERAPÊUTICA TÓPICA

A aplicação regular e continuada de tópicos adequados é fundamental para o controlo das formas localizadas de psoríase e é essencial como tratamento adjuvante nos casos mais extensos. A terapêutica tópica deve ser individualizada e seleccionada tendo em conta: a extensão, localização e duração da psoríase, bem como a resposta a tratamentos tópicos anteriores. Sendo indispensável a aderência activa dos doentes a uma terapêutica diária e prolongada, têm também de ser considerados outros factores, como os relacionados com o custo destes medicamentos e com a sua aceitabilidade cosmética.

3.1. Emolientes e Queratolíticos (*C, IV; B, II*)

Os emolientes estão indicados em todas as formas de psoríase. Os preparados com acção queratolítica, à base

de ácido salicílico ou ureia, são úteis nos doentes com psoríase vulgar em placas, bem como nas lesões do couro cabeludo e palmo-plantares. Ao aumentarem a hidratação cutânea e ao removerem as escamas, melhoram o aspecto cosmético das lesões e diminuem o prurido, além de potenciarem os resultados obtidos com outros tópicos e com o tratamento por ultravioletas (UV).

A eficácia destes tópicos em monoterapia é muito reduzida e pouco duradoura, sendo necessária a sua aplicação frequente e regular. Os queratolíticos, quando formulados conjuntamente, podem alterar a estabilidade de outros medicamentos tópicos. Têm ainda a desvantagem de serem irritantes, pelo que não devem ser aplicados na face, nem nas pregas; na criança devem ser utilizados com particular cuidado, dando preferência às concentrações mais fracas de ureia e evitando os preparados com ácido salicílico, cuja absorção percutânea pode conduzir a salicilismo sistémico.

Deste modo, recomenda-se:

- **Emolientes** (*C, IV*) (cremes – emulsões óleo em água [O/A], pomadas – emulsões água em óleo [A/O], vaselina, parafina) – utilizar em todas as formas de psoríase, regular e frequentemente. Na associação a fototerapia/fotoquimioterapia, os emolientes em camada fina, aplicados imediatamente antes da irradiação pelos UV, diminuem a reflectância e aumentam a penetração transcutânea dos UV; em camada espessa têm um efeito contraproducente, ao actuarem como filtro físico.
- **Queratolíticos** (*B, II*) (preparados à base de ácido salicílico, ureia, ácido glicólico ou alfa-hidroxiácidos) – recomendados nas lesões descamativas do couro cabeludo, do tronco, dos membros e palmo-plantares, em concentração e frequência de aplicação dependentes da intensidade e espessura das escamas; em geral, o ácido salicílico e a ureia são utilizados em concentrações de 3% a 10% nas lesões do tronco e membros, a 10% nas placas do couro cabeludo e em concentrações superiores (10% a 30%) na psoríase palmo-plantar. Não devem ser aplicados na face, nas pregas cutâneas ou nos genitais e na criança devem ser utilizados cautelosamente.

Os queratolíticos podem ser associados, em formulação conjunta ou em aplicação alternada, aos corticosteróides ou ao alcatrão e derivados, com o objectivo de maximizar os resultados terapêuticos destes últimos, pela remoção das escamas das placas de psoríase, com consequente aumento da capacidade de penetração cutânea dos restantes tópicos.

Não devem ser prescritos manipulados contendo queratolíticos e calcipotriol ou outros derivados da vitamina D3, visto que estes últimos necessitam de um pH relativamente alto para serem estáveis; podem, no entanto, ser utilizados em aplicação alternada.

Nos doentes submetidos a fototerapia ou fotoquimioterapia os tópicos com actividade queratolítica podem ser aplicados na noite anterior às sessões de irradiação ou após estas, mas deve evitar-se a sua aplicação imediatamente antes das sessões, dado o seu potencial irritante, a sua capacidade de filtrar os UV e de fotodegradação.

3.2. Alcatrão e Derivados (B, II)

Os derivados do alcatrão mais utilizados no tratamento da psoríase são o coaltar e o óleo de cade, disponíveis em champôs, loções, cremes e pomadas, isolados ou associados a queratolíticos e/ou corticosteróides. A complexidade na composição dos vários alcatrões disponíveis e a actual incapacidade técnica em isolar as fracções quimicamente activas, leva-nos a afirmar que o coaltar *puro* continua a ser o composto de maior eficácia terapêutica, mas também o que tem maior potencial irritativo e fototóxico. Os alcatrões têm ainda a desvantagem de poderem induzir lesões de foliculite/acne (sobretudo quando aplicados sob oclusão) ou de dermite de contacto alérgica; a sua aceitabilidade cosmética é reduzida, em virtude do odor desagradável e de mancharem a roupa. Recentemente tem surgido muita controvérsia sobre o seu risco carcinogénico, em particular pela detecção na urina de metabolitos do alcatrão (hidrocarbonetos aromáticos policíclicos) com capacidade oncogénica; embora não existam ainda estudos conclusivos sobre este potencial risco, deve evitar-se a sua associação a outras terapêuticas imunossupressoras, nomeadamente ao PUVA, à ciclosporina e ao metotrexato.

O mecanismo de acção dos derivados do alcatrão na psoríase ainda não está completamente esclarecido; têm actividade fotodinâmica, sobretudo no espectro UV e da luz visível, e parecem ter acção anti-mitótica na pele psoriática, provavelmente por supressão da síntese epidérmica de ADN. É conhecida de longa data a sua eficácia no tratamento da psoríase vulgar em placas de extensão limitada (<10% superfície corporal) a moderada (10%-20%), quer em monoterapia, quer em associação aos UVB (método de Goeckerman).

- Recomenda-se a prescrição de preparados com alcatrão ou derivados, em concentrações de 1% a 15% (concentração seleccionada de acordo com: a localização, espessura e extensão das lesões de psoríase,

veículos e excipientes utilizados, frequência das aplicações e tolerância individual), isolados ou associados a queratolíticos e/ou corticosteróides tópicos, na apresentação mais adequada à localização das lesões (champôs, emulsões de lavagem, cremes ou pomadas) nas seguintes situações:

- Psoríase vulgar em placas;
- Psoríase gutata;
- Psoríase do couro cabeludo;
- Psoríase palmo-plantar.
- Estão contra-indicados nos doentes com dermite de contacto alérgica a estas substâncias e ainda na:
 - Psoríase na criança;
 - Psoríase inversa (grandes pregas cutâneas) e nas lesões da face;
 - Psoríase eritrodérmica e pustulosa;
 - Terapêutica imunossupressora concomitante e em doentes com outros factores de risco carcinogénico aumentado.

3.3. Antralina (B, II)

A antralina ou ditranol é um dos tópicos mais utilizados e de comprovada eficácia no controlo das placas estáveis, crónicas, de psoríase vulgar. Pode ser formulada em cremes, pomadas, pastas ou loções capilares, mas entre nós está apenas disponível em creme (0,1%, 0,25% e 0,5%).

O seu mecanismo de acção é desconhecido; parece interferir na síntese do ADN e em vários sistemas enzimáticos relacionados com a actividade inflamatória e imunomoduladora.

O efeito secundário mais frequente da antralina resulta do seu potencial irritativo, directamente relacionado com a concentração e duração do contacto, pelo que se deve iniciar o tratamento com uma concentração baixa de antralina e dar preferência aos protocolos de contacto curto (*short-contact*), que revelaram eficácia idêntica aos de aplicação prolongada e são melhor aceites pelos doentes. A antralina tem ainda a desvantagem de os produtos resultantes da sua oxidação tingirem a pele e a roupa; estão também descritos alguns casos de dermite de contacto alérgica à antralina. É fundamental esclarecer os doentes em relação a estes potenciais efeitos secundários e instruí-los cuidadosamente sobre o método de aplicação da antralina.

A antralina pode ser utilizada em monoterapia, em associação ao ácido salicílico, a outros queratolíticos ou a corticosteróides tópicos, em alternância com outras terapêuticas tópicas, em regimens de associação aos UV (método de Ingram e métodos de Ingram modificados) ou a terapêuticas sistémicas; no entanto, não deve ser

aplicada em conjunto com o coaltar, visto que este provoca a degradação oxidativa da antralina, com consequente perda da sua eficácia.

- **A antralina está indicada:**

- nas lesões estáveis de psoríase vulgar em placas;
- na psoríase do couro cabeludo;
- na psoríase palmo-plantar.

Dos múltiplos regimens propostos para a utilização da antralina em contacto curto, sugerem-se os seguintes:

- **Psoríase do couro cabeludo:**

- lavar e secar o cabelo e afastá-lo de modo a expor as lesões de psoríase;
- usando luvas de protecção disposable de látex, aplicar o creme de antralina a 0,1% nas lesões de psoríase;
- evitar o contacto com os pavilhões auriculares, olhos e pescoço e, se necessário, proteger as pregas retro-auriculares e o pescoço com vaselina simples; pode ser utilizada uma touca de plástico, para evitar o cheiro e não manchar a roupa;
- após dez minutos de aplicação lavar cuidadosamente com champô todo o couro cabeludo, inclinando a cabeça para trás e não deixando o produto escorrer para a face ou para os olhos, e secar o cabelo com uma toalha velha;
- na ausência de sinais de irritação ás 48 horas, este tratamento pode ser repetido com concentrações crescentes de antralina (0,25%-0,5%) e durante períodos progressivamente mais prolongados (até 30 minutos).

- **Psoríase vulgar em placas e palmo-plantar:**

- remover qualquer outro tópico das lesões de psoríase,
- tendo em conta os cuidados de protecção acima referidos, aplicar o creme de antralina cuidadosamente nas lesões, uma vez ao dia, protegendo a pele em volta com vaselina ou óxido de zinco;
- iniciar o tratamento com antralina a 0,1% durante dez minutos e, na ausência de irritação, aumentar progressivamente a concentração (0,25%-0,5%) e o tempo de contacto (10 a 30 minutos);
- terminado o período de tratamento, remover cuidadosamente todo o creme de antralina com um óleo vegetal ou mineral, lavar as lesões com os produtos habitualmente utilizados, secar e aplicar um emoliente nas áreas tratadas.

- **A antralina está contra-indicada:**

- na hiperssensibilidade conhecida à antralina;
- na criança e na grávida;
- nas lesões da face (evitar a todo o custo o contacto ocular), pregas e genitais;

- na psoríase instável, eritrodérmica e pustulosa.

3.4. Corticosteróides Tópicos (A, I)

A corticoterapia faz parte do vasto leque de métodos terapêuticos disponíveis para o controlo da psoríase e pode, desde que respeitadas as suas indicações e restrições específicas, ser utilizada com segurança e eficácia. A corticoterapia tópica é particularmente eficaz na psoríase vulgar em placas de extensão limitada, com lesões estáveis e pouco espessas. Infelizmente os corticosteróides de potência moderada conseguem apenas reduzir parcial e temporariamente a formação de escamas, a infiltração e o eritema das lesões. Os corticosteróides mais potentes conduzem a melhor resposta clínica, sobretudo quando aplicados sob oclusão, mas com maior risco de efeitos secundários.

O mecanismo de acção dos corticosteróides não está ainda esclarecido. Sabe-se que interferem com vários mediadores da resposta inflamatória, nomeadamente através da fosfolipase A2, prevenindo a libertação membranar de ácido araquidónico e a formação de prostaglandinas e leucotrienos; têm também actividade imunodepressora e antimitótica, além de inibirem a actividade fibroblástica, com redução da síntese de colagénio.

Sabe-se que o efeito dos corticosteróides tópicos está directamente relacionado com a sua capacidade de absorção percutânea, que depende: 1) do *status* da pele em que são aplicados (variam numa relação directa com a temperatura, humidade e existência de lesão prévia e inversa com a espessura da camada córnea); 2) da potência e concentração da substância activa; 3) do veículo (pomadas são mais potentes que cremes e estes do que loções); 4) da associação a outras substâncias (o propilenoglicol aumenta a penetração/potência do corticóide a que está associado); 5) do modo de aplicação (quantidade, frequência, oclusão, etc.).

Para a correcta utilização dos corticosteróides tópicos é fundamental o conhecimento dos seus graus de potência, que permite seleccionar o mais adequado a cada situação e a cada local de aplicação. Por outro lado, a escolha do tipo de veículo a prescrever em cada caso tem de ter em consideração a área do tegumento a tratar, sem esquecer que o veículo em que os corticosteróides estão formulados influencia muito a sua potência.

- Deste modo, **recomenda-se** a aplicação de:

- *pomadas* nas lesões mais espessas do tronco e superfície de extensão dos membros;
- *cremes* nas lesões da face e pregas cutâneas;
- *loções* nas zonas pilosas, nomeadamente no couro cabeludo.

Tem sido difícil adotar um método experimental que reproduza com exactidão a eficácia clínica relativa dos diferentes corticosteróides; o método mais utilizado é o teste de vasoconstricção de *McKenzie e Stoughton*, que permite classificar os corticosteróides tópicos em sete grupos de potência (Classificação Americana – Quadro II).

Os corticosteróides tópicos podem ser associados a outras substâncias, nomeadamente a emolientes do tipo *água em óleo*, queratolíticos (ácido salicílico ou ureia, indicados nas placas mais hiperqueratóticas) e à acitretina oral. A associação da corticoterapia tópica à fototerapia/fotoquimioterapia é discutível: não parece haver benefícios a longo prazo da combinação corticosteróides + UVB; a sua associação ao PUVA conduz a respostas mais rápidas (com redução da dose total de UVA), mas as recidivas são habitualmente mais rápidas. A associação de corticosteróides tópicos a antibióticos, como a neomicina e a tetraciclina, e/ou a antifúngicos é desaconselhada.

• **Os corticosteróides tópicos estão indicados:**

- na **psoríase vulgar em placas**, nas lesões es-

táveis, de extensão limitada, refractárias a outros tópicos, em particular nas localizadas na superfície de extensão dos membros e na região lombossagrada; nestas situações dar preferência a uma pomada de potência média a forte; em lesões localizadas e mais recalcitrantes a corticoterapia sob oclusão (com folha laminada de politeno ou penso hidrocolóide) ou intra-lesional (infiltração intradérmica de 1cc de metilprednisolona ou acetato de betametasona) pode conduzir a remissão clínica mais rápida, embora com aumento dos riscos inerentes à corticoterapia mais potente;

- na **psoríase gutata extensa**, pruriginosa e refractária à helioterapia/fototerapia e a outros tópicos;
- na **psoríase do couro cabeludo**, extensa, pruriginosa e persistente, sobretudo quando o alcatrão e o ditranol não estão indicados ou foram ineficazes; nesta situação estão indicados preparados de potência média a forte (Graus I-IV), em solução alcoólica, aplicados durante curtos

Quadro II

Grau de Potência	Corticosteróide Tópico	Diluição (%)	Formas de Apresentação
I – Muito Forte	Dipropionato de Betametasona*	0,05	creme, pomada, loção
	Propionato de Clobetasol	0,05	creme, pomada, loção
II – Forte	Halometasona	0,05	creme, pomada
	Dipropionato de Betametasona	0,05	pomada
	Valerianato de Diflucortolona	0,1	pomada
III – Média	Furoato de Mometasona	0,1	pomada
	17-Butirato de Hidrocortisona	0,1	pomada
	Aceponato de Metilprednisolona	0,1	pomada
	Dipropionato de Betametasona	0,05	creme, loção
	Valerato de Betametasona	0,1	pomada
	Valerato Dexametasona	0,1	creme, loção
	Valerianato de Diflucortolona	0,1	creme
	Propionato de Fluticasona	0,005	creme
IV – Média	Aceponato de Metilprednisolona	0,1	creme, loção
	17-Butirato de Hidrocortisona	0,1	creme, loção
	Furoato de Mometasona	0,1	creme, loção
V – Média	Acetonido de Fluocinolona	0,025	creme
	Butirato Propionato Hidrocortisona	0,1	creme, pomada
	Valerato de Betametasona	0,1	creme, loção
VI – Moderada	Butirato de Clobetasona	0,05	creme, pomada
	Desonido	0,1	creme, loção
	Dipropionato de Alclometasona	0,05	creme, pomada
VII – Fraca	Hidrocortisona	1	creme, pomada, loção

* em propilenoglicol

períodos (p.ex: sob oclusão nocturna) e após remoção das escamas com queratolíticos;

- na **psoríase palmo-plantar**, em especial quando associada a pustulização recorrente e/ou a descamação intensa, a corticoterapia tópica é uma das várias alternativas terapêuticas disponíveis, embora esta forma de psoríase seja muito difícil de controlar e os resultados terapêuticos sejam com frequência insatisfatórios e transitórios;
- na **psoríase ungueal**, em que as alterações marcadas e inestéticas das unhas, em particular das unhas das mãos, podem perturbar significativamente a actividade sócio-profissional dos doentes e justificar o recurso a corticoterapia intra-lesional, com introdução na matriz ungueal de um corticóide potente em suspensão (injecção directa com agulha fina ou utilizando o *Dermojet*); no entanto, são necessários tratamentos repetidos e dolorosos e os resultados são muitas vezes desencorajantes.

O interesse da corticoterapia tópica na psoríase é limitado pelos seus efeitos indesejáveis, directamente relacionados com a potência dos corticosteróides, com a extensão e duração das aplicações, com a espessura e integridade da pele em que são aplicados. É indispensável ter em conta estes efeitos secundários para a utilização correcta e segura dos corticosteróides na psoríase.

• **efeitos indesejáveis dos corticosteróides tópicos:**

- *taquifilaxia*: a terapêutica prolongada com corticosteróides potentes conduz à diminuição progressiva dos seus efeitos farmacológicos, com desenvolvimento de tolerância e consequente resistência clínica; este fenómeno parece directamente relacionado com a potência e número de aplicações diárias do medicamento, podendo ser prevenido pela aplicação única diária e intermitente (1 a 2 vezes por semana) de um corticóide mais potente ou por curtos períodos de repouso entre os ciclos terapêuticos;
- *efeito de rebound*: desestabilização da psoríase, com agravamento súbito e rápida instalação de quadros de eritrodermia ou de pustulização generalizada, após suspensão brusca de corticosteróides potentes, ou mais fracos em aplicação extensa e prolongada; aconselha-se o *desmame* lento e progressivo, adequado ao grau de potência do corticosteróide e semelhante ao processo de diminuição progressiva das doses da corticoterapia sistémica;
- *atrofia cutânea*: com pele fina e formação de

estrias e telangiectasias; é o efeito acessório mais frequente e ocorre preferencialmente na pele fina da face, pescoço, superfícies de flexão dos membros, grandes pregas e genitais; nestas localizações a corticoterapia tópica deve ser evitada ou limitada à aplicação de corticosteróides fracos durante períodos curtos (Graus VI/VII);

- *hipertricrose*;
- *acne, rosácea, dermatite peri-oral*;
- *foliculites, furunculoses, miliaria*;
- *difficuldade no diagnóstico e agravamento de infecções bacterianas ou fúngicas (tinea incógnito)*;
- *atraso na cicatrização de feridas*;
- *dermite de contacto alérgica*: deve ser suspeitada sempre que as lesões de psoríase não melhoram ou sofrem agravamento após a aplicação de um corticosteróide;
- *lesões residuais hipopigmentadas*;
- *degenerescência colóide*;
- *efeitos secundários sistémicos*: podem surgir na corticoterapia tópica potente e prolongada em áreas extensas, em particular nas crianças, e manifestam-se por: atraso no crescimento, alterações oftalmológicas (catarratas, glaucoma), síndrome de Cushing iatrogénico ou inibição do eixo hipotálamo-hipófise-cortéx supra-renal, com insuficiência aguda após suspensão brusca da corticoterapia.

A **psoríase infantil** merece uma referência particular; dadas as características particulares da pele da criança: mais fina, com maior área de superfície cutânea em relação ao peso corporal, frequentemente sujeita a situações oclusivas (fraldas, vestuário) e em que é fácil a aplicação de tópicos em todo o corpo. Consequentemente os efeitos colaterais indesejáveis da corticoterapia tópica, incluindo os decorrentes da absorção sistémica percutânea, são muito mais frequentes e graves na criança. Assim, na psoríase da criança os corticosteróides tópicos devem ser utilizados apenas em casos seleccionados e com cuidado extremo; aconselha-se o uso de preparados de fraca potência (Grau VII) em áreas cutâneas restritas e sob rigorosa vigilância médica.

Em termos globais e resumindo o acima exposto:

• **os corticosteróides tópicos estão contra-indicados:**

- na psoríase instável, eritrodérmica ou pustulosa generalizada;
- na presença concomitante de infecções bacterianas, virais ou fúngicas;
- na utilização prolongada de preparados potentes em áreas extensas;

- na face, pescoço, grandes pregas cutâneas, superfícies de flexão dos membros e genitais externos; nestas áreas aplicar apenas corticosteróides de potência fraca/moderada, sob vigilância médica frequente;
- na criança a corticoterapia tópica não deve ser uma terapêutica de primeira linha da psoríase; evitar a aplicação de corticosteróides de Grau \leq VI; não esquecer o efeito oclusivo das fraldas (com $>$ potência e $>$ absorção sistémica) e ter sempre presente que são maiores todos os riscos decorrentes do não cumprimento destas recomendações.

Um dos principais problemas da corticoterapia na psoríase prende-se com a terapêutica de manutenção, visto que mesmo nos casos com boa resposta clínica aos corticosteróides tópicos as recorrências após suspensão terapêutica são habituais. A aplicação intermitente de corticosteróides de potência média a forte (p.ex: propionato de clobetasol a 0,05% em pomada, 1 a 2 vezes por semana) parece conseguir remissões mais prolongadas e com menos efeitos secundários, em relação ao uso contínuo e prolongado de preparados menos potentes. No entanto, é fundamental obter primeiro a regressão completa, ou quase completa, das lesões e monitorizar cuidadosamente estes doentes, com vista a excluir potenciais efeitos secundários, nomeadamente atrofia cutânea ou supressão do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal.

De qualquer modo, desde que sejam seguidas as recomendações e restrições à sua utilização e esta se efectue sob vigilância médica periódica, os corticosteróides tópicos são de grande interesse no tratamento adjuvante, combinado ou alternativo de muitos doentes com psoríase.

3.5. Calcipotriol (A, I)

Desde 1985, quando se descobriu acidentalmente a eficácia dos derivados da vitamina D3 na psoríase, tem-se tentado sintetizar análogos da vitamina D para o tratamento desta dermatose. Actualmente, já se conhece o valor terapêutico de três derivados da vitamina D3: o calcipotriol, o calcitriol e o tacalcitol, mas apenas o calcipotriol está já comercializado em Portugal, sob a forma de pomada (50 μ g/g).

O mecanismo de acção do calcipotriol na psoríase parece residir na sua capacidade em inibir a proliferação e promover a diferenciação dos queratinócitos, embora uma actividade imunomoduladora dos linfócitos T também pareça implicada.

Os resultados de diversos estudos multicêntricos com-

provaram a eficácia do calcipotriol no controlo da psoríase vulgar em placas, com melhoria significativa das lesões em 2/3 dos doentes, após 6 a 8 semanas de aplicação bi-diária. Estudos comparativos revelaram eficácia comparável entre o calcipotriol e a pomada de valerato de betametasona a 0,1% e superior à pomada de alcatrão e ao creme de ditranol em *contacto curto*.

A principal vantagem do calcipotriol, quando comparado à corticoterapia tópica prolongada, reside na ausência de atrofia cutânea, de taquifilaxia, de supressão do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal ou de efeito de *rebound* após suspensão brusca.

• principal indicação do calcipotriol:

- *psoríase vulgar em placas do adulto*, ligeira a moderada, de extensão limitada, de evolução crónica e estável; recomenda-se a aplicação dupla diária, que pode ser reduzida para aplicação única após controlo da dermatose; nas lesões mais espessas é aconselhável a aplicação prévia ou alternada de queratolíticos.

• outras indicações do calcipotriol:

- *psoríase vulgar mais extensa*: não ultrapassar a dose máxima semanal de 100g e associar, se necessário, outras terapêuticas: corticosteróides tópicos, antralina, fototerapia, fotoquimioterapia, acitretina, ciclosporina ou metotrexato;
- *psoríase do couro cabeludo*: o calcipotriol é relativamente eficaz quando utilizado sob a forma de loção e após remoção prévia das escamas mais espessas (p.ex: ureia a 20% em parafina líquida na noite anterior, removida por lavagem na manhã seguinte e antes da aplicação da loção de calcipotriol); em Portugal esta forma de apresentação ainda não está comercializada, pelo que têm sido recomendadas algumas técnicas de aplicação da pomada de calcipotriol, nomeadamente misturada em partes iguais com um creme condicionador, ou com loção de lactato de amónio a 12%, em penso oclusivo durante a noite;
- *psoríase palmo-plantar*: a associação de calcipotriol a outras terapêuticas anti-psoriásicas, tópicas ou sistémicas, tem mostrado uma acção sinérgica, com regressão mais rápida das lesões e redução das doses cumulativas dos medicamentos associados;
- *psoríase gutata*: apesar das lesões de psoríase gutata responderem ao calcipotriol, não é prática a sua aplicação em lesões pequenas e disseminadas, em que as doses máximas recomendadas podem ser facilmente ultrapassadas;

- *psoríase inversa (flexural)*: o calcipotriol é mais eficaz nesta forma de psoríase do que nas lesões da superfície de extensão dos membros; no entanto, a incidência de dermite irritativa é muito superior nestas localizações (cerca de 20% dos casos), pelo que a sua utilização nas pregas cutâneas obriga a cuidados particulares: iniciar o tratamento em lesões seleccionadas, com uma única aplicação diária e, na ausência de irritação cutânea, aumentar progressivamente a dose, frequência e extensão das aplicações; com o mesmo objectivo, pode ser útil a diluição do calcipotriol em vaselina ou a aplicação alternada de calcipotriol e de um corticosteróide de potência fraca-média;
- *psoríase na criança*: o calcipotriol parece ser igualmente eficaz neste grupo etário; no entanto, ainda não foram divulgados resultados de estudos suficientemente alargados que nos permitam recomendar a utilização indiscriminada de calcipotriol na criança. Apesar de não estarem documentados efeitos colaterais graves, os conhecimentos actuais não nos permitem adequar ao peso/superfície corporal ou à idade da criança a dose máxima semanal segura, nomeadamente com garantia de total ausência de interferência no metabolismo ósseo e do cálcio, ainda mais importante neste grupo etário do que no adulto. Porém, em casos seleccionados, o calcipotriol pode representar uma alternativa terapêutica válida, com menos efeitos indesejáveis que, por exemplo, os decorrentes da corticoterapia tópica prolongada.
- **terapêuticas combinadas com calcipotriol**: o calcipotriol em monoterapia é muitas vezes insuficiente para a regressão completa das lesões de psoríase, daí o interesse dos esquemas de associação a outras terapêuticas, nomeadamente:
 - a *queratolíticos*: nas placas de psoríase particularmente espessas o calcipotriol pode ser aplicado sob oclusão, com penso hidrocolóide, ou utilizado em alternância a queratolíticos (p.ex: ureia a 20% em parafina branca);
 - a *corticosteróides tópicos*: nas lesões com maior componente inflamatório a aplicação de um corticosteróide de média potência (p. ex.: valerato ou dipropionato de betametasona) de manhã e de calcipotriol á noite pode ter uma acção sinérgica, além de diminuir o risco de irritação cutânea;
 - aos *derivados do alcatrão* ou ao *ditranol*: em aplicação alternada ao calcipotriol os resultados podem ser superiores aos obtidos com qualquer uma destas terapêuticas isoladamente;
 - à *helioterapia*: a aplicação de calcipotriol imediatamente antes da exposição solar pode ter uma acção benéfica, de mútua potenciação;
 - à *fototerapia* e à *fotoquimioterapia*: nos doentes com lesões mais extensas as associações calcipotriol+UVB (convencional: 290-320 nm ou de banda estreita: 311 nm) ou calcipotriol+PUVA (8-MOP+UVA) são mais eficazes que o calcipotriol ou os UV em monoterapia; visto terem surgido algumas dúvidas quanto à possibilidade do calcipotriol ser fotodegradável, fototóxico, fotossensibilizante ou ter um efeito de bloqueio dos UV, recomenda-se a sua aplicação após as sessões de UV; pelo mesmo motivo, o calcipotriol deve ser iniciado cuidadosamente nos doentes que já estão sob doses altas de UV;
 - à *ciclosporina A*: associação já ensaiada nalguns doentes com redução da dose de ciclosporina necessária para o controlo da dermatose, sem aumento do risco nefrotóxico;
 - à *acitretina*: também permite diminuir a dose média cumulativa de acitretina, sem efeitos secundários adicionais.
- **efeitos secundários do calcipotriol**:
 - *irritação cutânea*: constitui o efeito indesejável mais frequente, de incidência difícil de estimar, dada a grande variação individual, mas que estima rondar os 10 a 20%; ocorre sobretudo nas primeiras 2-3 semanas de tratamento, antes que se desenvolva tolerância; manifesta-se por ardor, eritema e descamação e é particularmente frequente na pele fina da face, pregas e genitais, pelo que se desaconselha a sua aplicação nestes locais; encontram-se em estudo outros análogos da vitamina D3, como o tacalcitol, mais eficazes e com menor potencial irritativo;
 - *hipercalcémia e hipercalcúria*: são os únicos riscos sistémicos comprovados da aplicação tópica de derivados da vitamina D; estas alterações foram detectadas apenas em doentes que ultrapassaram largamente a dose máxima recomendada de 100 g/semana e são reversíveis após suspensão terapêutica; em caso de insuficiência renal, com conseqüente diminuição da capacidade regulatória da excreção urinária de cálcio, recomendam-se doses máximas semanais mais

baixas e controlo laboratorial periódico.

- *dermite de contacto alérgica ao calcipotriol*: rara,
- *fotossensibilização aos UVB*, nos esquemas de terapêutica combinada: rara;
- **contra-indicações do calcipotriol**:
 - *psoríase instável*, eritrodérmica ou pustulosa;
 - *psoríase da face ou genitais*;
 - *psoríase muito extensa e grave* : melhor controlada por terapêutica sistémica; nestes casos a dose máxima semanal recomendada de calcipotriol seria facilmente ultrapassada;
 - *psoríase na grávida*: os análogos da vitamina D não são potencialmente teratogénicos, mas não existe experiência clínica nesta área;
 - *dermite de contacto alérgica/irritativa* ao calcipotriol ou a outros derivados da vitamina D;
 - *insuficiência renal grave*;
 - *doença sistémica* associada com hipercalcémia e/ou hipercalcúria.

O **calcipotriol** tem sido referido como o maior avanço na terapêutica tópica da psoríase das últimas duas décadas, dado o seu elevado perfil de eficácia e segurança. Espera-se que a futura comercialização de outras formas de apresentação, bem como a introdução de novos análogos da vitamina D para utilização tópica, permita alargar o leque das suas indicações terapêuticas e ultrapassar algumas das actuais restrições à sua aplicação.

4. FOTOTERAPIA E FOTOQUIMIOTERAPIA

Os métodos de tratamento que utilizam radiação ultravioleta, isolada (fototerapia) ou em associação a medicamentos fotossensibilizantes (fotoquimioterapia), estão indicados na psoríase crónica em placas extensa, na psoríase gutata aguda e na psoríase palmoplantar.

4.1. Fotoquimioterapia (PUVA) (A, I)

A PUVAterapia está indicada em formas extensas de psoríase, afectando 35% ou mais da área corporal. A administração oral do psoraleno, em regra o 8 metoxipsoraleno (8-MOP), faz-se duas horas antes da irradiação com a luz ultravioleta A (UVA). A dose de psoraleno absorvida é em regra calculada com base no peso corporal (0,6 mg/Kg), ou mais correctamente segundo a superfície corporal (25 mg/m²). A dose inicial de UVA administrada determina-se a partir do cálculo da dose eritematogénea mínima para cada paciente, ou mais frequentemente de acordo com o fototipo, com valores de 1,5 a 2,5 Joules/cm² conforme se trata de fototipos 2 e 3 ou 4, respectivamente. A frequência de tratamentos é de

3 a 4 x /semana, aumentando-se a dose de radiação de 0,5 J/cm² em cada 1 a 2 sessões, até se atingir um planalto variável para cada paciente e determinado pela reacção individual ao tratamento (± 12 J/cm²).

Antes de iniciar tratamento todos os doentes devem ser submetidos a exame clínico-laboratorial, que nos permita detectar algumas das situações que constituem contra-indicação absoluta para esta terapêutica, nomeadamente: doenças com fotossensibilidade (p.ex: lúpus eritematoso), insuficiência hepática, lesões cutâneas neoplásicas ou pré-neoplásicas, cataratas, gravidez ou amamentação. A todos os doentes submetidos a fotoquimioterapia são prescritos óculos com lentes filtrantes a 100% de radiação UVA, a usar durante os dias em que efectuam o tratamento e desde o momento em que ingerem o psoraleno. Os indivíduos do sexo masculino devem proteger os genitais externos durante a exposição.

O tratamento deve manter-se até clareamento completo das lesões, o que acontece na maioria dos casos com doses cumulativas de 60 a 90 J/cm². Doses cumulativas superiores a 150 J/cm² devem evitar-se em cada série de tratamentos, assim como doses cumulativas totais superiores a 1.500 J/cm², para as várias séries de tratamento ao longo da vida, atendendo aos riscos de envelhecimento cutâneo prematuro, carcinogénese e cataratas oculares. A paragem de cada série de tratamentos é empírica, baseada nos resultados clínicos obtidos.

A fotoquimioterapia de manutenção, com uma sessão semanal é de interesse discutível, excepto nos pacientes com história de recidivas muito rápidas após a paragem do PUVA.

4.2. Fototerapia (B, II)

A fototerapia com UVB de banda estreita (311 \pm 2 nm) utiliza lâmpadas Philips® TL01 e tem uma eficácia idêntica à da fotoquimioterapia. A fototerapia com UVB de largo espectro (290-320 nm) é menos eficaz e mais eritematogénea que os UVB de 311 nm em monoterapia. A dose cumulativa total de UVB não está ainda bem definida.

A possibilidade de associações terapêuticas será referida mais adiante.

Algumas **situações particulares** na área da fototerapia e da fotoquimioterapia merecem referência:

- A balneopuvaterapia (BPUVA) é um tratamento que pode constituir uma alternativa interessante, se existirem contra-indicações para a ingestão oral do psoraleno ou em doentes com fototipos V e VI. Consiste na irradiação com UVA logo após banho de imersão durante dez minutos em solução salina de 8-MOP

(0,5 a 1,0 mg/L). É um método que permite economia de radiação UVA e contorna a náusea que ocorre em alguns pacientes com a ingestão de psoraleno. O efeito secundário mais vezes verificado é o eritema fototóxico, que surge a partir da 4ª ou 5ª sessão.

- A balneoterapia com UVB de espectro largo com concentrações salinas do banho muito mais altas (15%) tem sido ensaiada com taxas de remissão de 60% e doses cumulativas de UVB baixas ($\pm 4 \text{ J/cm}^2$).
- O PUVA parcial de mãos e pés utilizando uma solução fraca de 8-MOP de 0,1% a 1% demonstrou a mesma eficácia que o PUVA oral; a foto-onicólise e a pigmentação ungueal são as únicas limitações à aplicação desta técnica.

5. TERAPÊUTICA SISTÊMICA

A terapêutica sistêmica da psoríase baseia-se na administração, isolada, alternada ou rotativa, de três fármacos diferentes: retinóides, metotrexato e ciclosporina A. Estas alternativas terapêuticas devem ser reservadas para as formas mais graves, extensas e refractárias de psoríase. A decisão de iniciar terapêutica sistêmica na psoríase é da exclusiva competência e responsabilidade do dermatologista, dada a necessidade da sua adequação a cada caso clínico particular e de vigilância rigorosa dos doentes, com vista a reduzir a incidência de potenciais efeitos sistêmicos graves.

5.1. Retinóides - Acitretina (A, I)

Os retinóides são compostos orgânicos ou sintéticos derivados do retinol, que exibem actividade da vitamina A. A acitretina é um retinóide da segunda geração e actualmente o fármaco do grupo disponível para tratamento da psoríase.

- o mecanismo de acção da acitretina ainda não é completamente conhecido, mas sabe-se que: regulariza a diferenciação e multiplicação celular, que estão aumentada na psoríase; ocasiona, também, uma diminuição da coesão das células epidérmicas e exerce actividade imunomoduladora, sobretudo a nível dos linfócitos T (CD4+). Tem ainda actividade anti-inflamatória sobre as células do sangue periférico envolvidas no processo inflamatório dermo-epidérmico e nos mediadores da inflamação; a acitretina inibe a migração dos neutrófilos, a mobilidade dos monocitos e o metabolismo do ácido araquidónico, impedindo a libertação do leucotrieno (LTB_4) e da prostaglandina E_2 .

A acitretina mostrou ser **eficaz em monoterapia** nas formas de psoríase grave, com doses variando de 0,3 a 0,6 mg/Kg/dia, por via oral.

- **os efeitos secundários dos retinóides** são, na sua maior parte, conhecidos:

- *xerose, queilite, eritema, xeroftalmia*, entre outros, são efeitos comuns que se tratam sintomaticamente;
- *teratogenicidade*: a utilização da acitretina está limitada nas mulheres em idade de procriar, pelo risco de malformações do feto que persiste até dois anos após a paragem do tratamento;
- *alterações laboratoriais* (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, alteração da função hepática): são dose-dependentes e regridem com a diminuição da dose ou com a suspensão do tratamento.

A acitretina constitui uma boa opção terapêutica nas **formas graves de psoríase** (seja vulgar, eritrodérmica, pustulosa, palmo-plantar ou artropática), desde que tidas em consideração as limitações (mulheres em idade fértil, doentes com dislipidemias ou insuficientes hepáticos). É cómoda a sua administração e os efeitos secundários controláveis e dose-dependentes.

A possibilidade de terapêuticas combinadas da acitretina com tópicos e particularmente com PUVA (Re-PUVA) é particularmente interessante, como referiremos mais adiante.

5.2. Metotrexato (A, I)

O metotrexato é utilizado há 40 anos no tratamento das formas graves de psoríase, incluindo as pustulosas e com artrite, sendo ainda, nesta última, o fármaco de eleição.

- **mecanismo de acção**: o efeito anti-psoriático do metotrexato resulta do antagonismo com o ácido fólico e da inibição do ácido timidínico na síntese do ADN. As células mais susceptíveis de sofrerem o efeito anti-metabólico desta substância são as que se encontram em fase S do seu ciclo celular, como é o caso dos queratinócitos nas lesões psoriáticas. Sabe-se ainda que o metotrexato inibe a activação da IL-1.
- **os efeitos secundários** do metotrexato prendem-se, fundamentalmente, com a toxicidade hepática e hematológica:
 - *toxicidade hepática*: a toxicidade cumulativa é o grande problema do tratamento da psoríase com metotrexato. A maioria dos doentes mostra sinais histológicos de fibrose hepática com doses cumulativas de 3,5 g e 10% dos pacientes mostram sinais histológicos de cirrose com doses cumulativas de 1,5 g. Daqui surge toda a preocu-

pação e controvérsia quanto à avaliação analítica rigorosa da função hepática e da execução prévia e/ou sequencial de biópsias hepáticas. Frequentemente aceita-se que a primeira **biópsia hepática** deve ser efectuada nos três primeiros meses de tratamento e repetida cada vez que se perfaz uma nova dose cumulativa de 1,5 g;

- **toxicidade medular:** o controlo hematológico visa detectar, essencialmente, a **pancitopenia**, manifestação frequente com as doses mais altas de metotrexato ou em pacientes plurimedicados com fármacos de potencial toxicidade hematológica, ou que fazem elevar os níveis séricos de metotrexato (por diminuição da excreção renal do metotrexato ou interferência na sua ligação às proteínas plasmáticas), nomeadamente: o dipiridamol, a fenilbutazona e outros AINE, os salicilatos, os barbitúricos, o probenecide, o cloranfenicol, as sulfonamidas (em particular a associação trimetoprim-sulfametoxazol), a penicilina, os aminoglicosídeos, as tetraciclina, o ácido para-aminobenzóico, a cisplatina e a anfotericina B.

Antes de iniciar esta terapêutica devem ser avaliadas não só as funções hepática e medular, mas também a **função renal**, visto que em caso de insuficiência renal as doses prescritas devem ser ajustadas e monitorizadas.

- **contra-indicações absolutas** à terapêutica com metotrexato:
 - *doença hepática activa;*
 - *alcoolismo;*
 - *anemia, leucopenia, trombocitopenia;*
 - *úlceras pépticas, colite ulcerosa;*
 - *infecções e imunodeficiência.*
- **contra-indicações relativas** à terapêutica com metotrexato:
 - *idade avançada;*
 - *obesidade, diabetes mellitus;*
 - *idade reprodutiva:* neste grupo etário está indicada a contracepção durante o tratamento e até 12 semanas após a sua suspensão;
 - *associações medicamentosas:* está contra-indicada a associação do metotrexato com todos os medicamentos acima referidos como associados a aumento do risco de toxicidade medular, os diuréticos devem ser usados com particular cuidado, dada a sua potencial interferência com a secreção tubular do medicamento; são

ainda desaconselhadas terapêuticas simultâneas com hidantoína, colchicina ou corticosteróides.

5.3. *Ciclosporina (A, I)*

A ciclosporina A na sua formulação *Neoral* constitui a fórmula com melhor biodisponibilidade e eficácia no tratamento de formas graves de psoríase.

Os conhecimentos actuais sugerem que a ciclosporina **actua por inibição da produção de citocinas** pelas células T, de que resulta redução da transcrição de genes e da proliferação dos queratinócitos, além de bloqueio da desgranulação mastocitária; persistem dúvidas sobre a sua interferência directa no crescimento epidérmico.

Os **esquemas terapêuticos** com ciclosporina A no tratamento das várias formas de psoríase recomendam a utilização de doses baixas iniciais. Os tratamentos prolongam-se por 2-3 meses, com redução progressiva das doses, até à suspensão completa. Para evitar recorrências é importante obter a regressão completa das lesões, visto que o reagravamento da psoríase é bastante mais frequente quando a melhoria foi apenas parcial. Quando surgem recidivas pode iniciar-se um novo ciclo terapêutico, na dose que foi previamente eficaz e bem tolerada.

Atendendo aos principais **efeitos secundários** da ciclosporina (hipertensão arterial e nefrotoxicidade) a selecção dos doentes deverá ser criteriosa. Doentes submetidos a terapêuticas com drogas citotóxicas ou nefrotóxicas, com insuficiência renal, hipertensão arterial de difícil controlo, afecções do foro oncológico, situações de imunodeficiência, alcoólicos e toxicodependentes não deverão ser submetidos a tratamento com ciclosporina.

6. **TERAPÊUTICAS COMBINADAS E ROTATIVAS (A, I)**

A estratégia terapêutica na psoríase é, fundamentalmente, ditada pela extensão, localização e tipo das lesões, idade, sexo e estado geral da saúde de cada paciente, tratamentos previamente efectuados e experiência de quem a executa.

Visa-se obter o melhor índice terapêutico, com boa colaboração dos doentes e perspectivando tratar-se de uma doença crónica com provável necessidade de recorrer a futuros ciclos de tratamento.

- A conjugação de **terapêuticas tópicas com tratamentos sistémicos** é sempre recomendável e não oferece limitações. Destas, a conjugação do calcipotriol com a fototerapia e a fotoquimioterapia tem mostrado vantagens, sobre qualquer uma destas tera-

pêuticas utilizadas isoladamente ou sobre outras associações de tópicos com a fototerapia.

- **Re-PUVA** – associação do retinóide oral (acitretina) com PUVA. Idealmente, a acitretina deverá ser iniciada uma a duas semanas antes do PUVA, mantendo-se depois o tratamento conjunto. Os resultados de alguns estudos apontam para melhoria mais rápida, benefício mais prolongado e doses totais de retinóide e UVA mais baixas.
- Outras associações são possíveis como o CicloPUVA – ciclosporina e PUVA ou conjugação de retinóides orais e ciclosporina, para o controlo de formas mais rebeldes. Há que ter em consideração os potenciais efeitos secundários aditivos de algumas associações a evitar (metotrexato e PUVA, metotrexato e ciclosporina).

Mais oportunos e actuais parecem ser os **esquemas rotativos**, que propõem a utilização isolada e sequencial dos diferentes medicamentos anti-psoriásicos actualmente disponíveis, evitando monoterapia prolongada com qualquer deles, tendo como objectivo a obtenção dos melhores resultados com sobrecarga mínima de cada órgão-alvo (sangue, fígado, rins e pele). Não estão definidas sequências obrigatórias, devendo ser escolhidas caso a caso.

7. OUTRAS TERAPÊUTICAS

Além dos tratamentos anti-psoriásicos referidos, clássicos e universalmente aceites, têm sido ensaiadas outras abordagens terapêuticas, em número limitado de doentes e com resultados variáveis; alguns destes novos medicamentos ainda não estão disponíveis em Portugal.

7.1. Outras Terapêuticas Tópicas

- Retinóides: tazaroteno (0,1%, 0,05%); ácido 13-cis-retinóico (0,1%) (B, II);
- Derivados da vitamina D3: tacalcitol; calcitriol (B, II);
- Citostáticos: 5-fluorouracilo; mostarda nitrogenada; metotrexato (C, III);
- Ciclosporina e ascomicina (B, II);
- Anti-inflamatórios não esteróides (diclofenac) (C, IV);
- Propiltiouracilo (C, III);
- Capsaicina (C, V).

7.2. Terapêutica Intra-lesional

- Corticosteróides (B, II);
- 5-fluorouracilo (C, III);

- Ciclosporina (B, II).

7.3. Outras Terapêuticas Sistémicas

- Retinóides: isotretinoína, arotinóide etil éster (B, II);
- Vitamina D3: calcitriol oral (B, II);
- Suplementos de óleos de peixe (C, IV);
- Ácido fumárico e ésteres: monoetilfumarato; demetilfumarato (B, II);
- Sulfasalazina (C, V);
- Cetoconazol (C, V);
- Antibióticos (C, IV);
- Anti-inflamatórios não esteróides (C, V);
- Hidroxiureia (C, V);
- Ácido micofenólico e micofenolato de mofetil (B, II);
- Citostáticos: azatioprina; ciclofosfamida; 5-fluorouracilo; 6-tioguanina (C, III);
- Propiltiouracilo; tiamazol (C, V);
- Outros: carbamazepina; pentoxifilina; zidovudina (C, V).

7.4. Terapêuticas Cirúrgicas (C, IV)

- Laserterapia;
- Criocirurgia;
- Dermabrasão.

7.5. Terapêuticas Coadjuvantes (C, IV; C, V)

- Anti-histamínicos orais;
- Anti-fúngicos tópicos;
- Pensos oclusivos;
- Hipertermia localizada;
- Banhos específicos: banho de sais do Mar Morto; banhos com *hydrosound*;
- Tratamentos regionais específicos (couro cabeludo, unhas);
- Apoio psicológico e psiquiátrico.

8. TERAPÊUTICAS EM ESTUDO

Nos últimos anos, o tratamento da psoríase tem sido caracterizado pela pesquisa constante de novos medicamentos, cada vez mais seguros e eficazes. As novas terapêuticas anti-psoriásicas pretendem obter resultados próximos da *cura* e com um mínimo de efeitos secundários. Existe consenso da necessidade de: 1) tratamentos mais fáceis de utilizar que os tópicos, 2) que consomem menos tempo que a foto(químio)terapia e 3) com menos efeitos indesejáveis que os actualmente disponíveis.

Um dos avanços mais recentes e prometedores relaciona-se com a detecção de células-alvo específicas, que se pensa desempenharem um papel fundamental no

desencadear do processo psoriásico. Os agentes imunomoduladores e os medicamentos que interferem primariamente com as citocinas podem representar o futuro tratamento da psoríase. A genética molecular da psoríase tem sido também largamente investigada e não podemos ignorar a promissora área da terapêutica genética.

Das múltiplas alternativas para o controlo da psoríase, ainda em fase de investigação ou de experimentação clínica, salientam-se:

8.1. Futuras Terapêuticas Tópicas (C, III; C, IV; C, V)

- Novas formas farmacêuticas de antralina/ditranol;
- Novos retinóides tópicos (*acetilenic retinoid AG 190168*);
- Novos análogos da vitamina D (KH 1060, EB 1089) e associações a ligandos para os receptores intracelulares RxR;
- Novos corticosteróides tópicos com optimização da relação risco/benefício;
- FK 506 tópico;
- Inibidores tópicos do leucotrieno B₄;
- Inibidores tópicos da 5-lipoxigenase;
- Inibidores tópicos da proteína cinase C (tiflucarbina);
- Inibidores da activação das células T CD4+;
- Moléculas de baixo peso molecular com actividade tópica imunossupressora (análogos a PIC 060);
- Liarozol tópico (inibidor do catabolismo do ácido retinóico endógeno);
- Ácidos gordos poli-insaturados ω -3 (creme a 1% e a 10%).

8.2. Futuras Terapêuticas com UV (B, II; C, III)

- Fotoquimioterapia e terapêuticas combinadas: PUVA tópico com TMP, PUVA oral com 5-MOP, PUVA + UVB, PUVA/UVB + novos retinóides tópicos, PUVA/UVB + novos análogos da vitamina D, retinóides + UVB;
- Novos dispositivos de UV: UVB de banda estreita, PUVA + UVB de banda estreita;
- Terapêutica fotodinâmica (PDT) com derivados da benzoporfirina ou com aplicação tópica de ácido 5-aminolevulínico (ALA), de mono-aspartil-clorina eó (Npe6) ou de tim etiopurpurina (SnEt2).

8.3. Futuras Terapêuticas Sistémicas (C, III; C, IV; C, V)

- Prevenção dos efeitos secundários do metotrexato: ácido fólico, fosfatidilcolina, propeptido aminoterminal do colagénico tipo III;
- Piritrexim: antagonista lipossolúvel do ácido fólico;

- Inibidores do leucotrieno B₄;
- Inibidores da 5-lipoxigenase;
- Outros imunomoduladores: FK 506, toxina de fusão da interleucina-2 (DAB 389 IL-2), anticorpos monoclonais anti-CD4 e anti-CD3, factor de estimulação das colónias de granulócitos/macrófagos, péptidos do receptor da célula T (péptido T), compostos anti-TNF α (factor de necrose tumoral), vacinas contra a célula T (BCX34, cladribina);
- Anticorpos anti-selectina E (molécula de adesão específica das células endoteliais), oligonucleótidos anti-ICAM1 e anti-VCAM1;
- Anti-flammas: novas classes de compostos anti-inflamatórios não esteróides;
- Liarozol oral: inibidor do catabolismo do ácido retinóico endógeno;
- Anti-bacterianos;
- Anti-fúngicos;
- Ranitidina;
- Ácidos gordos poli-insaturados ω -3 em emulsão IV.

CRITÉRIOS PARA HOSPITALIZAÇÃO

A maioria dos doentes com psoríase vulgar podem e devem ser tratados em regime ambulatorio. No entanto, os casos mais graves, de psoríase extensa e incapacitante, as formas artropáticas ou generalizadas agudas, requerem frequentemente internamento hospitalar.

Como alternativa a este regime, foram criados *Hospitais de Dia*, que permitem o controlo e tratamento diário de doentes com psoríase extensa ou em localizações particulares, com custos menos elevados e menor perturbação da qualidade de vida dos doentes. Nestes Hospitais de Dia, em funcionamento pleno desde há longa data nos EUA e em vários países da Europa (*Psoriasis Day Care Centers*), os doentes com psoríase têm à sua disposição diferentes modalidades terapêuticas, nomeadamente com UV associados ou não a outros tratamentos tópicos e/ou sistémicos, além de programas educacionais e de apoio social e psicológico.

• Os critérios para internamento hospitalar são os seguintes:

- psoríase eritrodérmica, pustulosa generalizada ou rapidamente evolutiva;
- complicações da terapêutica anterior, como: fototerapia, fotoquimioterapia, medicamentos tópicos ou sistémicos, que tornem

desaconselhável o seu uso em regime ambulatorial;

- *envolvimento cutâneo extenso* ($\geq 25\%$ da superfície corporal);
 - *psoríase grave*, atingindo o couro cabeludo, face, mãos, pés ou genitais externos;
 - *psoríase resistente* às terapêuticas anti-psoriásicas habituais, efectuadas adequada e regularmente durante pelo menos quatro semanas;
 - *psoríase física e/ou psiquicamente incapacitante*, que interfira de modo significativo, com a actividade diária do doente;
 - *doenças sistémicas descompensadas*, como diabetes mellitus, hipertensão arterial ou artrite, em doentes necessitando de terapêutica sistémica anti-psoriásica.
- **Os critérios para o regime de Hospital de Dia são:**
- os referidos para a hospitalização, em doentes com disponibilidade para a deslocação frequente ao *Hospital de Dia*;
 - excluem-se os doentes com patologia sistémica subjacente ou associada que contraindique o regime ambulatorial, nomeadamente: discrasias sanguíneas, diabetes mellitus grave, doença cardiovascular descompensada,

doenças do foro psiquiátrico não controladas.

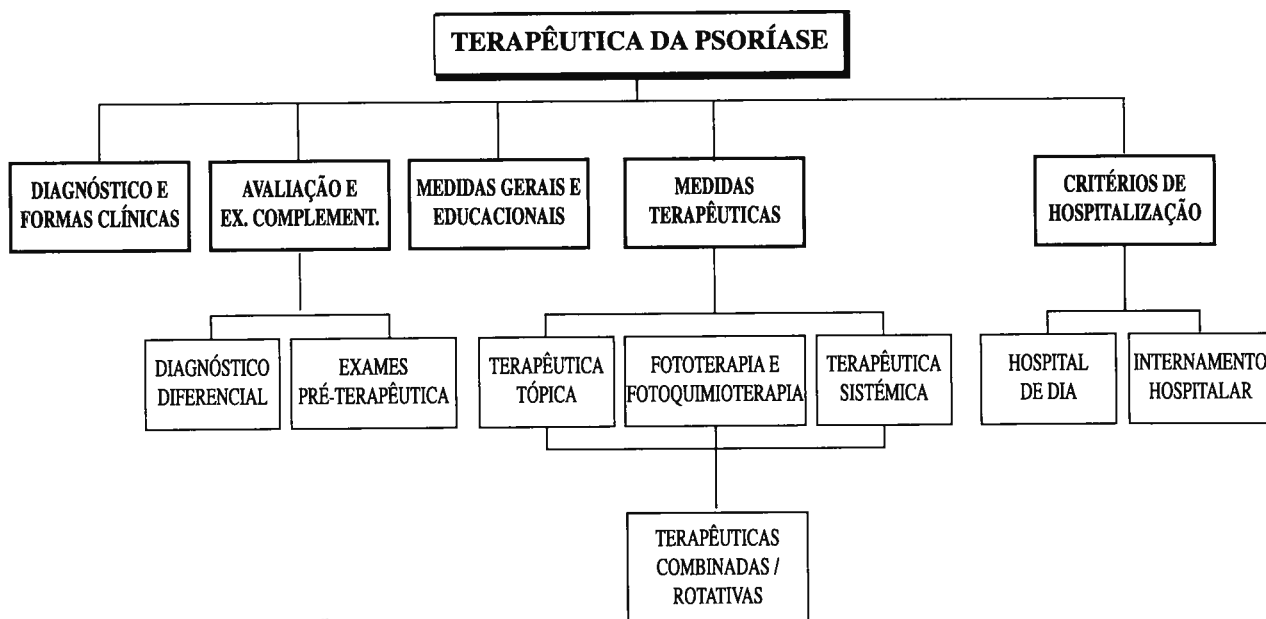
RECOMENDAÇÕES FINAIS E FLUXOGRAMAS

Estas Recomendações Terapêuticas na Psoríase reflectem os dados disponíveis à data da sua elaboração, mas a interpretação destes dados deve ser cautelosa e os resultados de futuros estudos podem obrigar, em qualquer momento, à sua alteração e actualização.

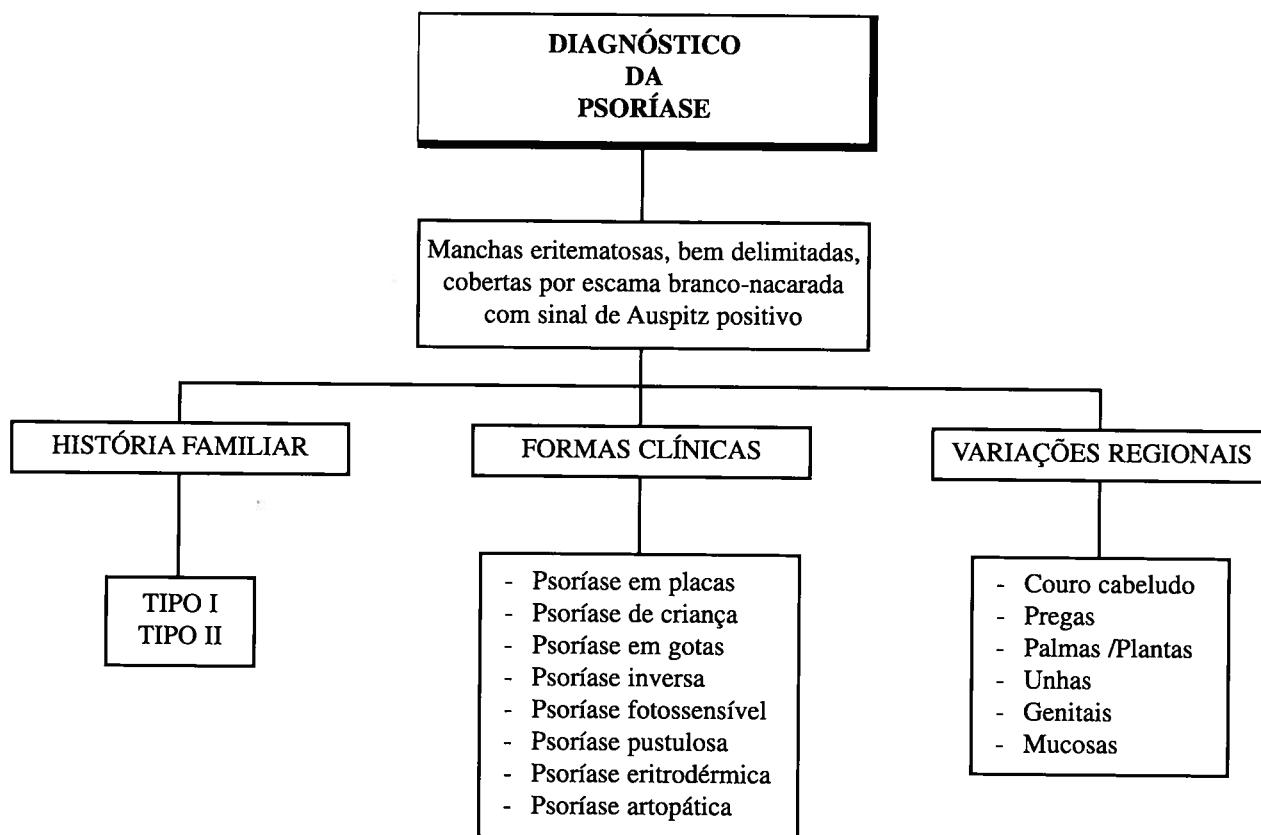
Adicionalmente, o cumprimento rigoroso das recomendações acima expressas não assegura o sucesso em todas as situações, de facto a decisão última sobre a abordagem terapêutica mais correcta em cada caso compete ao médico responsável que, de acordo com as circunstâncias particulares de cada doente, deverá adoptar o procedimento que lhe parecer mais adequado.

Para finalizar estas *Recomendações Terapêuticas* incluem-se alguns *Fluxogramas*, não só com o objectivo de sintetizar e ordenar os passos a dar na abordagem do doente com psoríase, mas também por pela necessidade de referir a posição actual das várias terapêuticas disponíveis, do ponto de vista da sua validade científica.

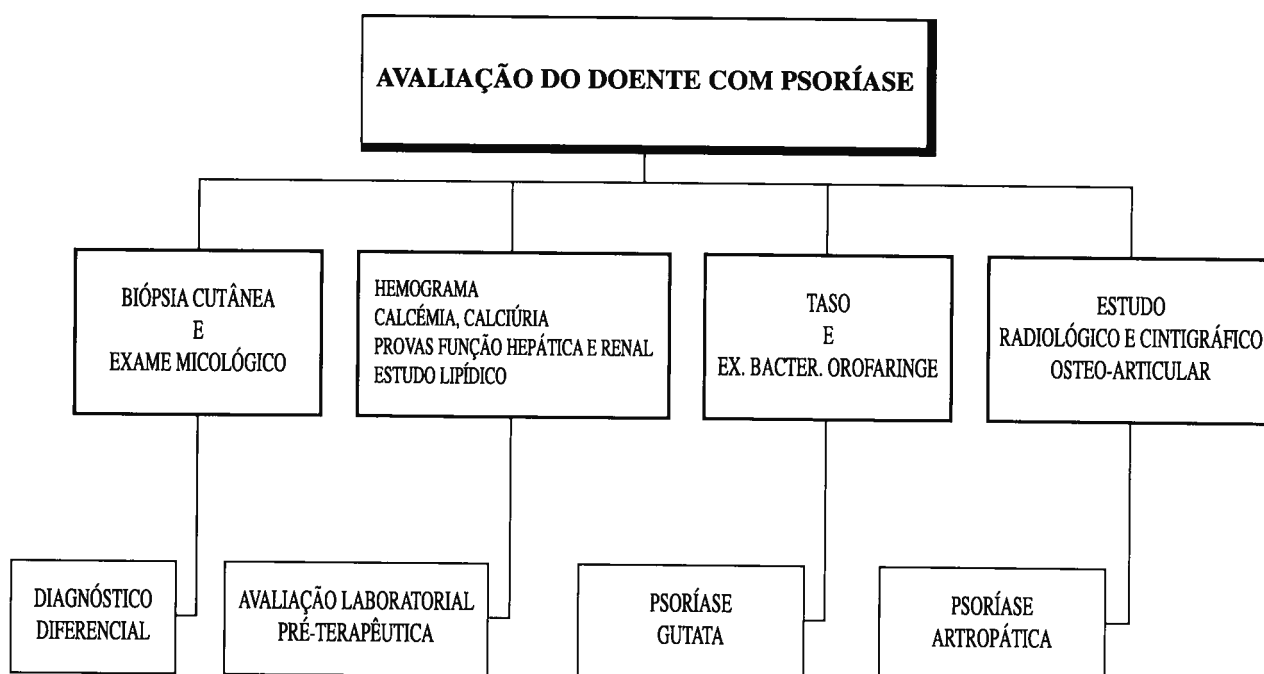
FLUXOGRAMA 1



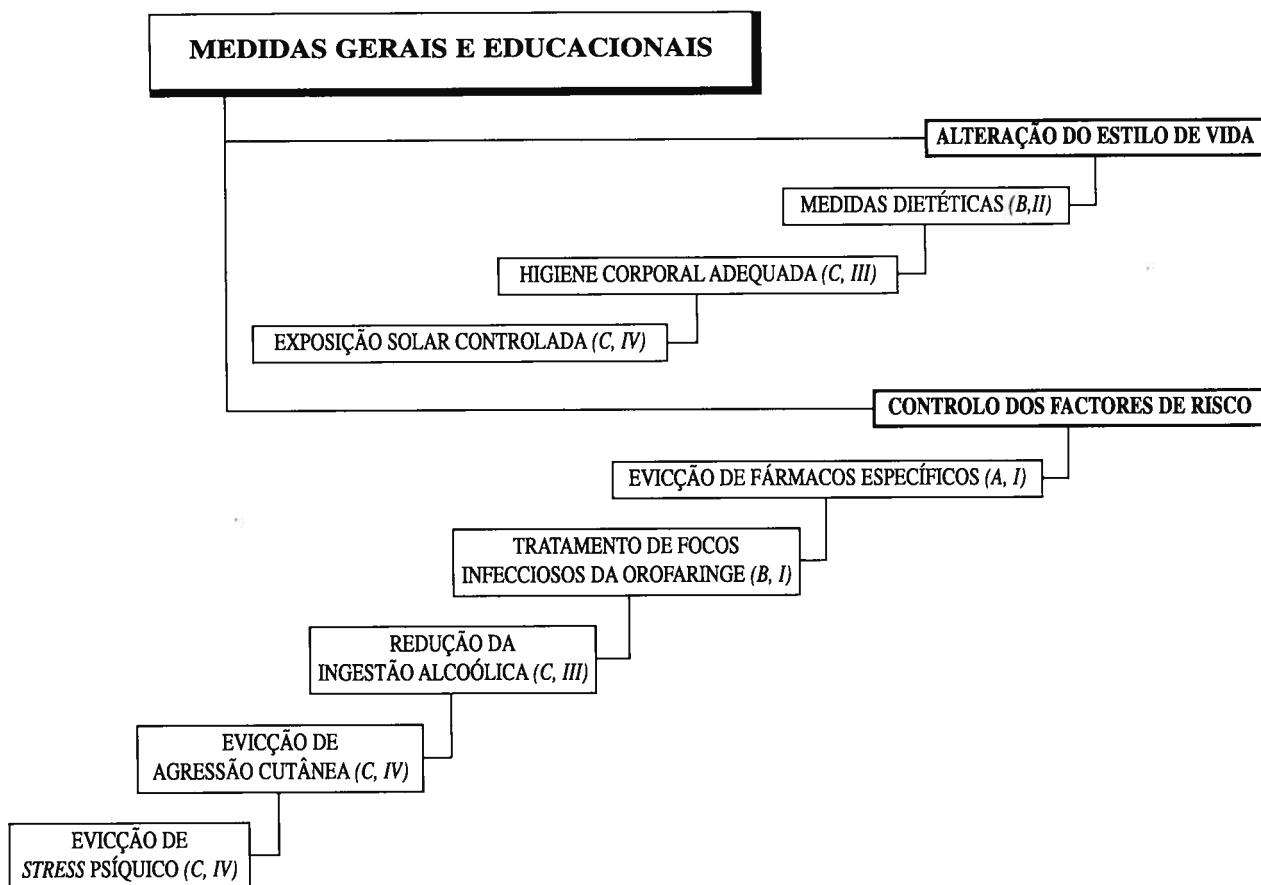
FLUXOGRAMA 2



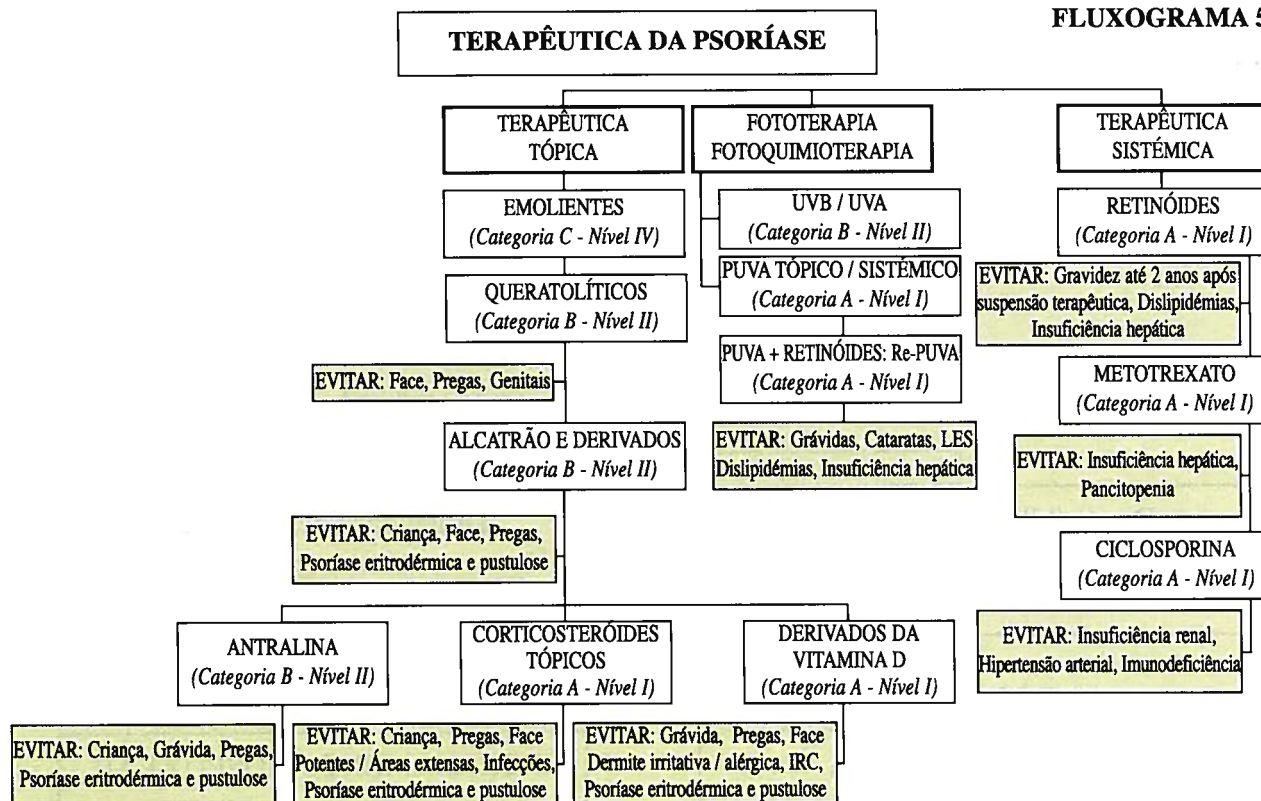
FLUXOGRAMA 3



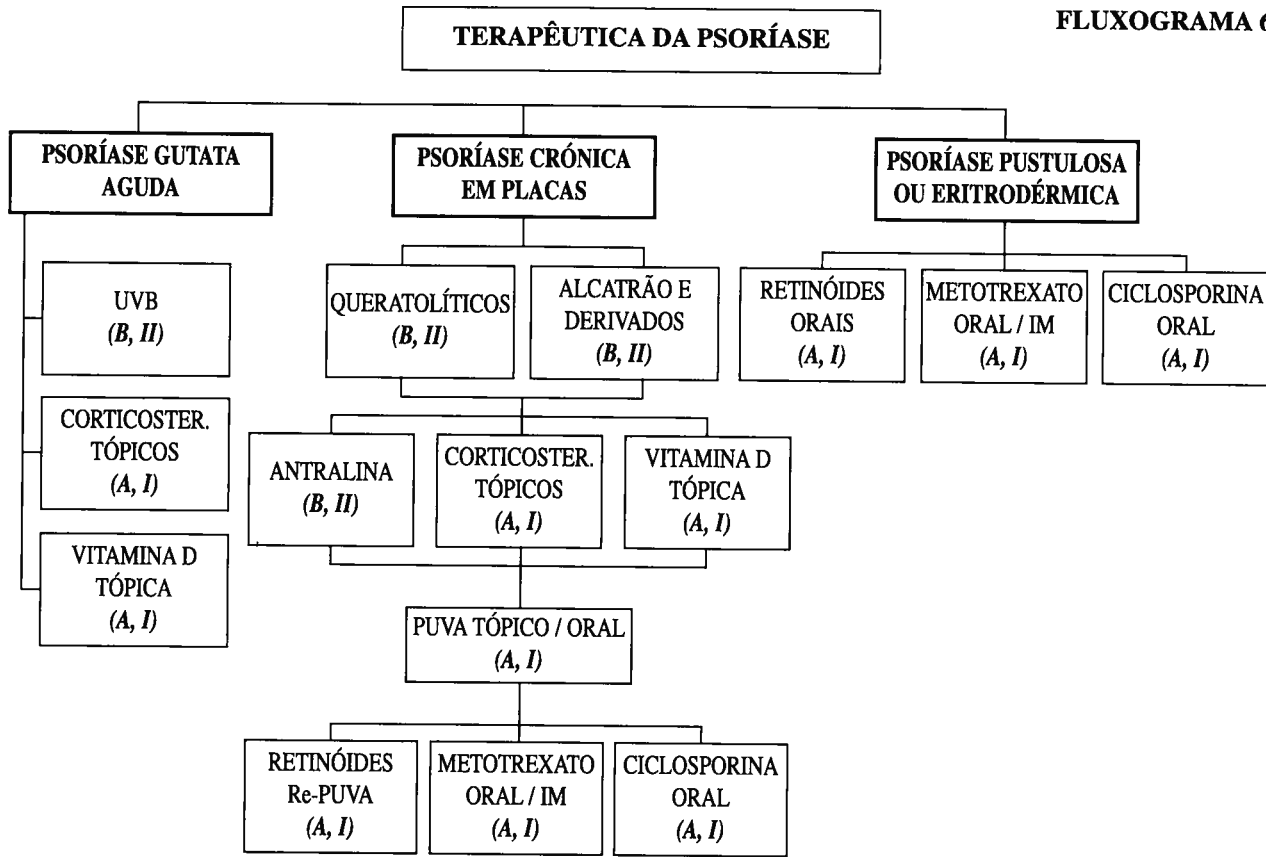
FLUXOGRAMA 4



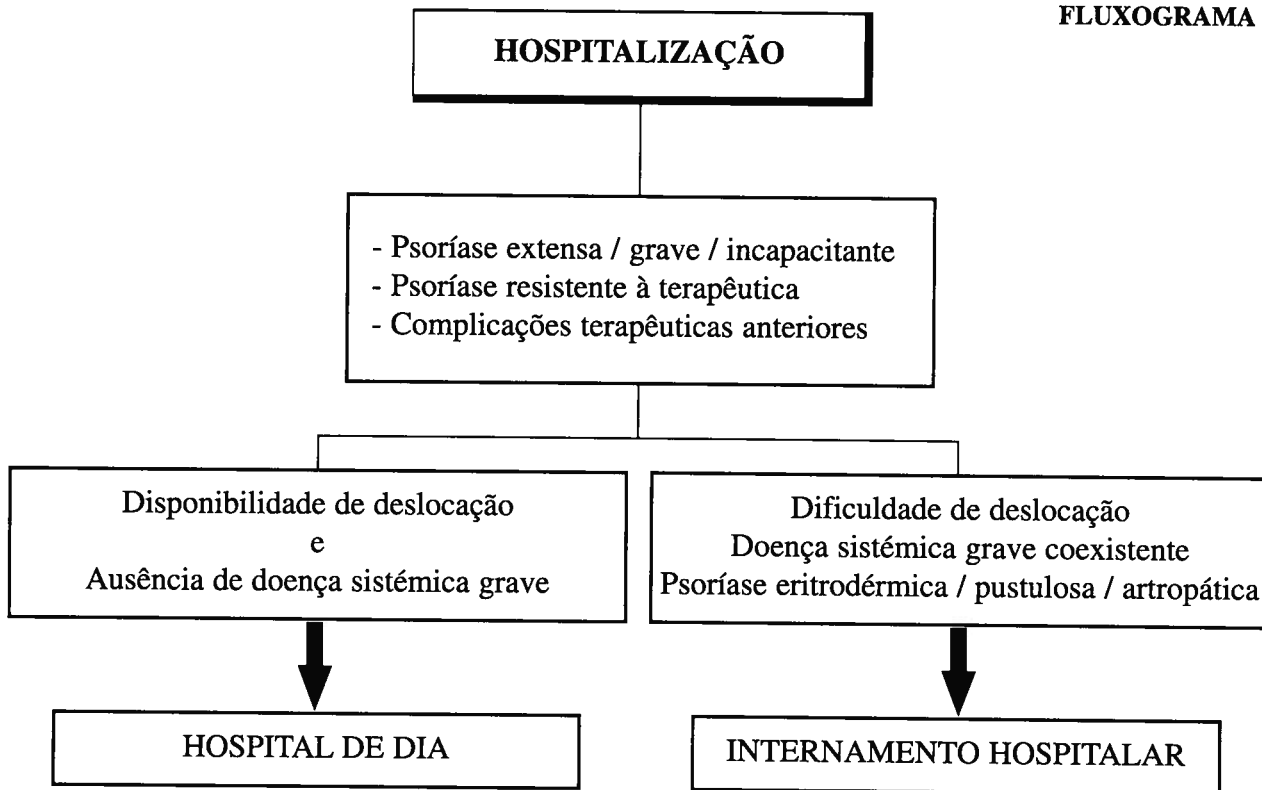
FLUXOGRAMA 5



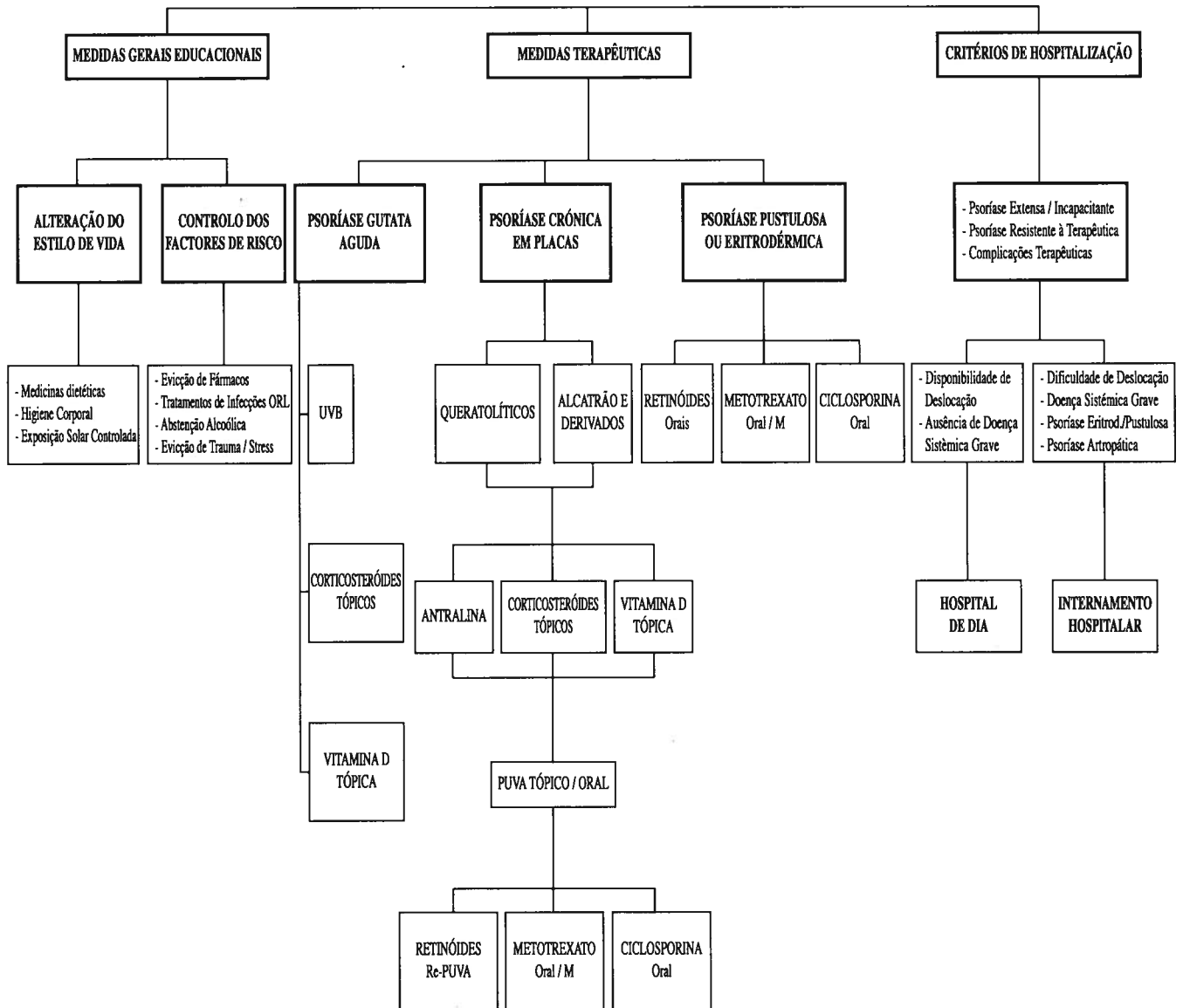
FLUXOGRAMA 6



FLUXOGRAMA 7



RECOMENDAÇÕES TERAPÊUTICAS NA PSORÍASE



BIBLIOGRAFIA SELECCIONADA**Introdução e Enquadramento Epidemiológico**

BURRALL BA, DIJKSTRA JWE, LOWE NJ et al: Terapêuticas da psoríase - velhas, novas e emprestadas. *Patient Care* 1996; 8-22.

SANDER HM, MORRIS LF, PHILLIPS CM, et al: The annual cost of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28(3): 422-425.

KENNEY JA: Psoriasis in the American black, In: Farber EM, Cox AJ, eds. *Psoriasis. Proceedings of the 1st International Symposium*. Stanford University Press 1971; 49-52.

FARBER EM, NALL ML: The natural history of psoriasis in 5600 patients. *Dermatologica* 1974; 148:1-18.

SVEJGAARD A, NIELSEN LS, SVEJGAARD E et al: HLA in psoriasis vulgaris and in pustular psoriasis - population and family studies. *Br J Dermatol* 1974; 91: 145-153.

HOLGATE MC: The age of onset of psoriasis and the relationship to parental psoriasis. *Br J Dermatol* 1975; 92: 43-48.

KAOLI G, FORDE OH, ARNESEN E et al: Psoriasis: familiar predisposition and environmental factors. *Br Med J* 1985; 291:999-1000.

ELDER JT, NAIR RP, VOORHEES JJ: Epidemiology and the genetics of psoriasis. *J Invest Dermatol* 1994; 102:245-275.

SZCZERKOWSKA-DOBOSZA, PLACEK W, SZCZERKOWSKA Z, et al: Psoriasis vulgaris with the early and late onset - HLA phenotype correlations. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 1996; 44(4):265-9.

CAMP RDR: Psoriasis, In: Rook A, Wilkinson JD, Ebling FJG, eds. *Textbook of Dermatology*. Oxford, Blackwell Scientific Publications 1992; 1391-1395.

Committee on Guidelines of Care and Task Force on Psoriasis: Guidelines of care for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28(4):632-637.

Crítérios de diagnóstico

CHRISTOPHERS E, KRUEGER GG: Psoriasis, In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff, et al, eds. *Dermatology in General Medicine*. New York, McGraw-Hill Book Company 1993; 489-526.

LEBWOHL M, ZANOLLI M, eds. *Dermatologic Clinics - Psoriasis*. Philadelphia, W B Saunders Company, 1995.

CHRISTOPHERS E, HENSELER T: Psoriasis type I and II as subtypes of nonpustular psoriasis. *Semin Dermatol* 1992; 11:261-265.

KRUEGER GG, DUVIC M: Epidemiology of psoriasis - clinical issues. *J Invest Dermatol* 1994; 102:145-185.

Educação dos doentes e medidas gerais

GINSBURG IH: Psychological and psychophysiological aspects of psoriasis. In Lebowhl M, Zanolli M, eds. *Dermatologic Clinics - Psoriasis*. Philadelphia, W B Saunders Company 1995, 13(4):793-804.

KRUEGER GG, EYRE R: Trigger factors in psoriasis. *Dermatol Clin* 1984; 373-381.

SOYLAND E, FUNK J, RAJKA G et al: Effect of dietary supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids in patients with psoriasis. *N Engl J Med* 1993; 328:1812-1816.

GUPTA MA, SCHORK NJ, GUPTA AK et al: Alcohol intake and treatment responsiveness of psoriasis - a prospective study. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:730-732.

TELFER NR, CHALMERS RJ, WHALE K et al: The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis. *Arch Dermatol* 1992; 128:39-42.

ABEL EA, DICICCO LM, ORENBERG EK et al: Drugs in exacerbation of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15:1007-1022.

Emolientes e queratolíticos

ROENIGK HH JR: Combination therapies for psoriasis - an overview. In Farber EM, Nall L, Moorhen V, et al, eds. *Psoriasis: Proceedings of the Fourth International Symposium*. New York, Elsevier 1987, 235-239.

DAVIES MG, BRIFFA DV, GREEVES MW: Systemic toxicity from topically applied salicylic acid. *Br Med J* 1979; 1:661.

HUDSON-PEACOCK MJ, DIFFEY BL, FARR PM: Photoprotective action of emollients in ultraviolet therapy of psoriasis. *Br J Dermatol* 1994; 130:361-364.

KRAGBALLE K: Vitamin D3 Analogues. In: Lebowhl M, Zanolli M,

eds.: *Dermatologic Clinics - Psoriasis*. Philadelphia, W B Saunders Company 1995; 13(4):835-839.

KRISTENSEN B, KRISTENSEN O: Topical salicylic acid interferes with UVB therapy for psoriasis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1991, 71:37-40.

Alcatrão e derivados

COMAISH JS: Tar and related compounds in the therapy of psoriasis. *Clinical Exp Dermatol* 1981; 6:636-645.

Dodd WA: Tars - their role in the treatment of psoriasis. *Derm Clin* 1993; 11:131-135.

VAN SCHOOTEN FJ: Dermal uptake of polycyclic aromatic hydrocarbons after hairwash with coal-tar shampoo. *Lancet* 1994; 344:1505-1506.

TANENBAUM L, PARRISH JA, PATHAK MA, et al: Tar phototoxicity and phototherapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 1975; 111:467-470.

FISHER LB, MAIBACH HI: Topical antipsoriatic agents and epidermal mitosis in man. *Arch Dermatol* 1973; 108:374-377.

LIN NA, MOSES K: Tar revisited. *Int J Dermatol* 1985; 24:216-218.

Antralina

ASHTON RE, ANDRE P, LOWE NJ et al: Anthralin - historical and current perspectives. *J Am Acad Dermatol* 1983; 9:173-192.

REICHERT U, JAQUES Y, GRANGERET M et al: Antirespiratory and antiproliferative activity of anthralin in cultured human keratinocytes. *J Invest Dermatol* 1985; 84:130-134.

RUNNUE U, KUNZE J: Short duration ("minutes") therapy with dithranol for psoriasis - a new outpatient regimen. *Br J Dermatol* 1982; 106:135-139.

LOWE NJ, ASHTON RE, KOUDSI H et al: Anthralin for psoriasis - short-contact anthralin therapy compared with topical steroids and conventional anthralin. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10:69-72.

WHITEFIELD M: Degradation of anthralin by coal tar. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16:629.

SILVERMAN A, MENTER A, HAIRSTON JL: Tars and Anthralins. In Lebowhl M, Zanolli M, eds. *Dermatologic Clinics - Psoriasis*. Philadelphia, W B Saunders Company 1995, 13(4):817-833.

Corticosteróides tópicos

Committee on Guidelines of Care and Task Force on Psoriasis: Guidelines of care for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28(4):632-637.

KATZ HI: Topical corticosteroids, In: Lebowhl M, Zanolli M, eds. *Dermatologic Clinics - Psoriasis*. Philadelphia, W B Saunders Company, 1995; 13(4):805-815.

LIDEN S: Optimal efficacy of topical corticoids in psoriasis. *Semin Dermatol* 1992; 11(4):275-277.

POREC M: Effects of glucocorticoids on cultural skin fibroblasts and keratinocytes. *Int J Dermatol* 1984; 23:11-24.

STOUGHTON RB: The vasoconstrictor assay in bioequivalence testing: practical concerns and recent developments. *Int J Dermatol* 1992; 31(suppl):26-28.

TAN PL, BARRET GL, FLOWERS FP et al: Current topical corticosteroids preparations. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14:79-93.

WATSKY KL, FRELJE L, LENEVEU MC et al: Water-in-oil emollients as steroid-sparing adjunctive therapy in the treatment of psoriasis. *Cutis* 1992; 50(5):383-386.

TROZAK DJ: Topical corticosteroid therapy in psoriasis vulgaris. *Cutis* 1990; 46:341-350.

LEVINE MJ, PARRISH JA: The effect of topical fluocinonide ointment on phototherapy of psoriasis. *J Invest Dermatol* 1982; 78:157-159.

MEOLA T JR, SOTER NA, LIM HW: Are topical corticosteroids useful adjunctive therapy for the treatment of psoriasis with ultraviolet radiation? A review of the literature. *Arch Dermatol* 1991; 127:1708-1713.

FRY L: Treatment of psoriasis, In: Fry L, ed. *An Atlas of Psoriasis*. London, The Parthenon Publishing Group, 1992; 40-52.

JACOBSON C, CORNELL RC, SAVIN RC: A comparison of clobetasol propionate 0,05% ointment and an optimized betamethasone dipropionate 0,05% ointment in the treatment of psoriasis. *Cutis* 1986;

37:213-220.

- SHUPACK JL, JONDREAU L, KENNY C et al: Diflorasone diacetate ointment 0,05% versus betamethasone dipropionate ointment 0,05% in moderate-severe plaque-type psoriasis. *Dermatology* 1993; 186(2):129-132.
- DAVID M, LOWE NJ: Psoriasis therapy – comparative studies with a hydrocolloid dressing, plastic film occlusion, and triamcinolone acetonide cream. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21:511-514.
- FISKERSTRAND EJ, VOLDEN G: Weekly treatment of psoriasis vulgaris with corticosteroids and a hydrocolloid dressing is superior to the steroid alone or to UVB. *J Dermatol Treat* 1992; 3:53-55.
- BROBY-JOHANSEN V, KARLSMARK T, PETERSON LJ et al: Ranking of the antipsoriatic effect of various topical corticosteroids applied under a hydrocolloid dressing – skin thickness, blood-flow and color measurements compared to clinical assessments. *Clin Exp Dermatol* 1990; 15:343-348.
- BRENEMAN DL, DAVIS M, BERGER V et al: A double-blind trial comparing the efficacy and safety of augmented betamethasone dipropionate lotion with fluocinonide solution in the treatment of severe scalp psoriasis. *J Dermatol Treat* 1992; 3:19-21.
- CAMP RDR: Psoriasis. In: Rook A, Wilkinson JD, Ebling FJG, eds. *Textbook of Dermatology*. Oxford, Blackwell Scientific Publications 1992; 1391-1457.
- CHRISTOPHERS E, KRUEGER GG: Psoriasis. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff, et al, eds. *Dermatology in General Medicine*. New York, McGraw-Hill Book Company 1993; 489-526.
- BLEAKER JJ: Intradermal triamcinolone acetonide treatment of psoriatic nail dystrophy with port-o-jet. *Br J Dermatol* 1975; 92:479.
- DU VIVIER A, STOUGHTON RB: Tachyphylaxis to the action of topically applied corticosteroid. *Arch Dermatol* 1975; 111:581-583.
- SINGH G, SINGH PK: Tachyphylaxis to topical steroid measured by histamine-induced wheal suppression. *Int J Dermatol* 1986; 25:324-326.
- BAKER H: Corticosteroids and pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1976; 94(suppl 12):83-88.
- LAUERMA A, REITAMO S: Contact allergy to corticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:618-622.
- NILSSON JE, GIP LJ: Systemic effects of local treatment with high doses of potent corticosteroids in psoriatics. *Acta Derm Venereol* 1979; 59:245-248.
- FARBER EM, MULLEN RH, JACOBS et al: Childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1986; 3:237-243.
- TEELUCKSINGH S, BAHALD M, COOMANSINGH D et al: Cushing's syndrome from topical glucocorticoids. *West Indian Med J* 1993; 42(2):77-78.
- KATZ HI, HIEN NT, PRAWER SE et al: Superpotent topical steroid treatment of psoriasis vulgaris – clinical efficacy and adrenal function. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16:804-811.
- PINTO GM, LACERDA E COSTA MH: A corticoterapia na psoríase. *Psoríase em revista* 1995; 1(2):15-26.
- GAMMON RW, KRUEGER GG, VAN SCOTT EJ et al: Intermittent short courses of clobetasol propionate ointment 0,05% in the treatment of psoriasis. *Curr Ther Res* 1987; 42:419-427.
- KATZ HI, PRAWER SE, MEDANSKY R et al: Intermittent corticosteroid maintenance treatment of psoriasis – a double-blind multicenter trial of augment betamethasone dipropionate ointment in a pulse dose treatment regimen. *Dermatologica* 1991; 183:269-274.
- Derivados da vitamina D3**
- MORIMOTO S, KUMAHARA Y: A patient with psoriasis cured by 1 α -hydroxy-vitamin D3. *Med J Osaka Univ* 1985; 35-51.
- KRAGBALLE K: Vitamin D3 Analogues. In: Lebwohl M, Zanolli M, eds. *Dermatologic Clinics – Psoriasis*. Philadelphia, W B Saunders Company, 1995, 13(4):835-839.
- SOARES AP: Vitamina D e psoríase. *Psoríase em revista* 1995; 1(2):27-33.
- 3rd International Calcipotriol Symposium: Vitamin D in Dermatology, Gasteig, Munich, Março 1996.
- Psoriasis – From Gene to Clinic, London, Dezembro 1996.
- Psoriasis – therapeutic dilemma and solutions. 6th Congress of the EADV, Dublin, Setembro 1997.
- SMITH EL, WALWORTH NC, HOLICK MF: Effect of 1,25-dihydroxy-vitamin D3 on the morphologic and biochemical differentiation of cultured human epidermal keratinocytes grown in serum-free conditions. *J Invest Dermatol* 1986; 86:706-716.
- TSOUKAS DD, PROWEDINI DM, MANOLAGAS SC: 1,25-dihydroxy-vitamin D3 – a novel immunoregulatory hormone. *Science* 1984; 14:38-40.
- DUBERTRET L, WALLACH D, SOUTEYRAND P et al: Efficacy and safety of calcipotriol (MC 903) ointment in psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27:983-988.
- CUNLIFFE WJ, CLAUDY A, FAIRISS G et al: A multicentre comparative study of calcipotriol and betamethasone 17-valerate in patients with psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:736-743.
- BERTH-JONES J, CHU AC, DODD WAH et al: A multicentre parallel-group comparison of calcipotriol ointment and short-contact dithranol therapy in chronic plaque psoriasis. *J Dermatol* 1992; 127:266-271.
- GREEN C, GANPOULE M, HARRIS D et al: Comparative effects of calcipotriol (MC 903) solution and placebo in the treatment of psoriasis of the scalp. *Br J Dermatol* 1994; 130:483-487.
- GAMBORG NIELSEN P: Calcipotriol or clobetasol propionate occluded with a hydrocolloid dressing for treatment of nummular psoriasis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1993; 73:394.
- KRAGBALLE K: Combination of topical calcipotriol (MC 903) and UVB radiation for psoriasis vulgaris. *Dermatologica* 1990; 181:211-214.
- KERSCHER M, VOLKENAND M, PLEWIG G et al: Combination phototherapy of psoriasis with calcipotriol and narrow-band UVB (letter). *Lancet* 1993; 343:923.
- FRAPPAZ A, THIVOLET J: Calcipotriol in combination with PUVA – a randomized double blind placebo study in severe psoriasis. *Eur J Dermatol* 1993; 3:351-354.
- QUIRINO AP, RESENDE C, MESQUITA-GUIMARÃES J: PUVA e calcipotriol tópicos na psoríase vulgar – estudo de dez doentes. *Psoríase em revista* 1995; 1(3):15-22.
- GROSSMAN RM, THIVOLET J, CLAUDY A et al: A novel therapeutic approach to psoriasis with combination calcipotriol ointment and very low-dose cyclosporine – results of a multicenter placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:68-74.
- SERUM J, FULLERTON A: Safety and skin irritation with vitamin D. In: *Programs and Abstracts of the Sixth International Psoriasis Symposium*, Chicago 1994.
- BRUYNZEL DP, HOL CW, NIEBOER C: Allergic contact dermatitis to calcipotriol. *Br J Dermatol* 1992; 126:66.
- DE GROOT AC: Contact allergy to calcipotriol. *Contact Dermatitis* 1994; 30:242-243.
- MCKENNA KE, STERN RS: Photosensitivity associated with combined UVB and calcipotriene therapy. *Arch Dermatol* 1995; 131(11):1305-1307.
- MORTENSEN L, KRAGBALLE K, WEGMANN E et al: Treatment of psoriasis vulgaris with topical calcipotriol has no short-term effect on calcium or bone metabolism. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1993; 73:300-304.
- RUSSELL S, YOUNG MJ: Hypercalcemia during treatment of psoriasis with calcipotriol. *Br J Dermatol* 1994; 130:795-796.
- Fototerapia e Fotoquimioterapia**
- KOO J, NGUYEM Q, GAMBLA C: Advances in Psoriasis Therapy. *Advances in Dermatology* 1997; 12:47-68.
- British Photodermatology Group: British Photodermatology Group Guide Lines for PUVA. *Br J Dermatol* 1994; 130:246-255.
- BERKER DAR, SAKUNTABHAI A, DIFFEY BL et al: Comparison of psoralen-UVB and psoralen-UVA photochemotherapy in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36:577-581.
- Terapêutica sistêmica**
- EL SAYED F, MARGUERY C: Psoriasis. *Ann Dermatol Venereol* 1997; 124:91-101.
- GOLLNICK HPM, ORFANOS CE: Clinical efficacy of etretinate and

- acitretin: European experience, In: Roennigk HH, Maibach HI: eds. Psoriasis. New York, Marcel Dekker 1991; 725-748.
- ROENIGK HH, AUERBACH R, MAIBACH HI et al: Methotrexate in psoriasis: revised guidelines. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19:145-156.
- VAN DOOREN-GREEBE RJ, KUIJPERS ALA, MULDER J, et al: Methotrexate revisited: effects of long-term treatment in psoriasis. *Br J Dermatol* 1994; 130:204-210.
- MROWIETZ U: Safety considerations with cyclosporin and other systemic therapy in the treatment of severe psoriasis. A comparative overview. *Clin Drug Invest* 1995; 10(Suppl.1):36-44.
- ELLIS CN, FRADIN MS, HAMILTON TA et al: Duration of remission during maintenance cyclosporine therapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 1995; 131:791-795.
- Terapêuticas combinadas e rotativas**
- MENTER MA, SEE JÁ, AMEND WJC et al: Proceedings of the psoriasis combination and rotation therapy conference. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34:315-321.
- Outras terapêuticas**
- Guidelines of care for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:632-637.
- LEBWOHL M, ZANOLLI M, eds. *Dermatologic Clinics – Psoriasis*. Philadelphia, W B Saunders Company, 1995, 13(4):875-896; 915-923.
- PINTO GM: The future of vitamin A in the treatment of psoriasis. *Clinical Dermatology* 2000, Vancouver, Maio 1996.
- Advances in the understanding and treatment of psoriasis. *Psoriasis – From Gene to Clinic*, London, Dezembro 1996.
- MARKS R, WALES C: Clinical safety of tazarotene in the treatment of plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:525-532.
- LEBWOHL M, AST E, CALLEN JP et al: Once-daily tazarotene gel versus twice-daily fluocinonide cream in the treatment of plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:705-711.
- BISCHOFF R, DEJONG EM, RULO HF et al: Topical application of 13-cis-retinoic acid in the treatment of chronic plaque psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 1992; 17:9-12.
- NISHIMURA M, HORI Y, NISHIYAMA S et al: Topical 1a,24(R)-dihydroxyvitamin D3 for the treatment of psoriasis: review of the literature. *Eur J Dermatol* 1993; 3:255-261.
- PEARLMAN DL, YOUNGBERG B, ENGELHAND C: Weekly pulse dosing schedule of fluorouracil – a new topical therapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15:1247-1252.
- TAYLOR J, HALPRIN K: Topical use of mechlorethamine in the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol* 1972; 106:362-365.
- WEINSTEIN GD, MCCULLOUGH JL, OLSEN E: Topical methotrexate therapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 1989; 125:227-230.
- BUNSE T, SCULZE HJ, MAHRLE G: Topical administration of cyclosporine in psoriasis vulgaris. *Z Hautkr* 1990; 65:538-542.
- WOLFF K, MEINGASSNER JG, FODINGER D et al: Clearing of psoriasis by a novel macrolide. Proceedings of the Sixth International Psoriasis Symposium, Chicago, 1994.
- SHAKHTMEISTER I, KAMENNYKH EV: Voltaren gel in the combined treatment of patients with psoriatic arthritis. *Acta Derm Venereol* 1990; 10:55-57.
- ELIAS AN, DANGARAN K, BARR RJ et al: A controlled trial of topical propylthiouracil in the treatment of patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:455-458.
- ELLIS CN, BERBERIAN B, SULICA VI et al: A double-blind evaluation of topical capsaicin in pruritic psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29:438-442.
- CAMP RDR: Psoriasis, In: Rook A, Wilkinson JD, Ebling FJG, eds. *Textbook of Dermatology*. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1992; 1420-1421.
- PEARLMAN DL, YOUNGBERG B, ENGELHAND C: Weekly psoriasis therapy using intralesional fluorouracil. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17:78-82.
- BURNS M, ELLIS C: Intralesional cyclosporine for psoriasis. *Arch Dermatol* 1992; 128:786-790.
- MOY RL, KINGSTON TP, LOWE NJ: Isotretinoin versus etretinate therapy in generalized pustular and chronic psoriasis. *Arch Dermatol* 1995; 171:1297-1230.
- FRISTICH P, RAUSCHMEIER W, ZUSSNER C: Arotinoid in psoriatic arthropathy. In Saura JH, ed. *Retinoids – New Trends in Research and Therapy*. Basel, Karger, 1995; 384-390.
- SMITH EL, PINCUS SH, DONOVAN L et al: A novel approach for the evaluation and treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19:516.
- KOSBACH DN, NIEBOER C: Fumaric acid therapy in psoriasis – results and side effects of 2 years of treatment. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27:769-771.
- GUPTA AK, ELLIS CN, SIEGEL MT et al: Sulfasalazine improves psoriasis. *Arch Dermatol* 1990; 126:487-493.
- SKINNER RB, ROSENBERG EW, NOAH PW: Antimicrobial treatment of psoriasis. In Leibold M, Zanolli M, eds. *Dermatologic Clinics – Psoriasis*. Philadelphia, W B Saunders Company, 1995, 13(4):909-913.
- KRAGBALLE K, HERLIN T: Benoxaprofen improves psoriasis – a double-blind study. *Arch Dermatol* 1983; 119:548-552.
- Boyd A, Neldner K: Hydroxyurea therapy. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25:518-524.
- EPINETTE W, PARKER C: Mycophenolic acid. In Roennigk H Jr, Maibach H, eds. *Psoriasis*. New York, Marcel Decker, 1991, 583-587.
- Godinho M, Cochito M, Campos Lopes JM, et al: Micofenolato de mofetil na psoríase. *Psoríase em revista* 1997; 2(4):20-23.
- JEFFES III EWB, WEINSTEIN GD: Methotrexate and other chemotherapeutic agents used to treat psoriasis. In Leibold M, Zanolli M, eds. *Dermatologic Clinics – Psoriasis*. Philadelphia, W B Saunders Company, 1995, 13(4):875-890.
- SMITH KJ, DECKER C, YEAGER J et al: Therapeutic efficacy of carbamazepine in a HIV-1-positive patient with psoriatic erythroderma. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:851-854.
- OMULECKI A, BRONIARCZYK-DYLA G, ZAK-PRELICH M, et al: Is pentoxifylline effective in the treatment of psoriasis?. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34(4):714-715.
- DUVIC M, CRANE MM, CONANT M et al: Efficacy of zidovudine in psoriasis control in HIV-positive male patients. *Arch Dermatol* 1994; 130:448-451.
- KIIL J, SØGAARD H: Surgical treatment of psoriasis. *Lancet* 1985; II:16-18.
- ZACHARIAE H, SØGAARD H: Treatment of psoriasis by dermabrasion. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1995; 5(3):229-233.
- GAMBORG NIELSEN P: Calcipotriol or clobetasol propionate occluded with a hydrocolloid dressing for treatment of nummular psoriasis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1993; 73:394.
- HALEVY S, GIRYES H, FRIGER M et al: Dead sea bath salt for the treatment of psoriasis vulgaris – a double-blind controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1997; 9(3):237-242.
- SHAFII M, SHAFII SL: Exploratory psychotherapy in the treatment of psoriasis. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36:1242.
- SWANBECK G, JOBLING R: Organization of psoriasis treatment and psychosocial aspects. *Acta Derm Venereol* 1984; 112:61.
- Terapêuticas em estudo**
- LEBWOHL M: Future Psoriasis Therapy. In Leibold M, Zanolli M, eds. *Dermatologic Clinics – Psoriasis*. Philadelphia, W B Saunders Company 1995, 13(4): 915-923.
- Recent advances in psoriasis treatment. *National Psoriasis Foundation Bulletin* 1995, 26(1).
- Psoriasis, Latest Advances in Understanding and Therapeutic Development, Lake Buena Vista, Florida 1995.
- Advances in the treatment of psoriasis. *Clinical Dermatology* 2000, Vancouver, Maio 1996.
- BRANDT H: Antipsoriatic activity of 10-acyl analogues of dithranol (anthralin) II. *Acta Derm Venereol* 1987; 67:55-61.
- SEFTON J: Topical retinoids. In *Psoriasis Research Group*, Allergan Herbert, ed. *Retinoids Today and Tomorrow*. Irvine, USA 1994; 34:21-22.
- NISHIMURA M, HORI Y, NISHIYAMA S et al: Topical 1a, 24(R)-dihydroxyvitamin D3 for the treatment of psoriasis: review of the liter-

- ature. *Eur J Dermatol* 1993; 3:255-261.
- KORTING HC, KERSCHER MJ, SCHAFER-KORTING M: Topical glucocorticoids with improved benefit/risk ratio – do they exist?. *J Am Acad Dermatol* 1993; 27:87-92.
- NAKAGAWA H, ETOH T, ISHIBASHI Y et al: Tracolimus ointment for atopic dermatitis. *Lancet* 1994; 344:883.
- SZMURO A: Local use of leukotriene inhibitor. *Przegl Dermatol* 1990; 77:269-271.
- DEGREEF H, DOCKX P, DE DONKER P et al: A double-blind vehicle-controlled study of R68-151 in psoriasis – a topical 5-lipoxygenase inhibitor. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:751-755.
- HANN CL, HEGEMANN I, UTTIO J: Tiflucarbene inhibits protein kinase C – it's mechanism of action and efficacy in vitro models for antipsoriatic drug activity (abstr.). *J Invest Dermatol* 1992; 98:600.
- DEGREEF HJ: Treatment of keratinization disorders with liarozole, an inhibitor of the catabolism of endogenous retinoid acid. *Clinical Dermatology* 2000, Vancouver, Maio 1996.
- GRIMMINGER F, MAYSER P: Lipid mediators, free fatty acids and psoriasis – a review. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1995; 52:1-15.
- LEBWOHL M: Advances in Phototherapy. In Lebowitz M, Zanoli M, eds. *Dermatologic Clinics – Psoriasis*. Philadelphia, W B Saunders Company 1995, 13(4): 918-919.
- GREEN C, LAKSHMIPATHI T, JOHNSON BE et al: A comparison of the efficacy and relapse rates of narrowband UVB (TL-01) monotherapy vs. tretinoin (Re-TL-01) vs. tretinoin-PUVA (re-PUVA) in the treatment of psoriasis patients. *Br J Dermatol* 1992; 127:5-9.
- PIERGIACOMO CP: Narrow band UVB (311nm) phototherapy and PUVA photochemotherapy – a combination. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:687-690.
- LUI H: Photodynamic therapy in dermatology with porfimer sodium and benzoporphyrin derivative – an update. *Semin Oncol* 1994; 21(suppl 15):11-14.
- FERREIRA MJ, COCHITO M, APETATO M et al: Terapêutica fotodinâmica com ácido 5-aminolevulínico tópico em placas de psoríase vulgar. *Psoríase em revista* 1997; 2(4):9-11.
- DUHRA P: Treatment of gastrointestinal symptoms associated with methotrexate therapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:446-449.
- MA X, DECARLI LM, LIEBER CS: Polyethylphosphatidylcholine attenuates non-alcoholic hepatic fibrosis. *Gastroenterol* 1994; 106:936.
- ZACHARIAE H, ASLAM HM, BJERRING P, et al: Serum aminoterminal propeptide of type III procollagen in psoriasis and psoriatic arthritis – relation to liver fibrosis and arthritis. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25:50-53.
- GUZZO C, BENIK K: Treatment of psoriasis with pirtrexim, a lipid soluble folate antagonist. *Arch Dermatol* 1991; 127:511-514.
- Jegasothy BV, Ackerman CD, Todo S et al: Tracolimus (FK 506) – a new therapeutic agent for severe recalcitrant psoriasis. *Arch Dermatol* 1992; 128:781-785.
- GOTTLIEB S, GILLEAUDEAU P, JOHNSON R et al: Response of psoriasis to a lymphocyte-selective toxin (DAB 389 IL-2) suggests a primary immune, but not keratinocyte pathogenic basis. *Nature Med* 1995; 1:643-646.
- MOREL P, REVILLARD JP, NICOLAS JF et al: Anti-CD4 monoclonal antibody therapy in severe psoriasis. *J Autoimmun* 1992; 5:465-477.
- RAYCHAUDHURI SP, FIORE MM: Clearance of unremitting psoriasis after treatment with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27:451-452.
- DELFINO M, FABBROCINI G, BRUNETTI B et al: Peptide T in the treatment of severe psoriasis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1992; 72:68-69.
- VINCENT F, ROSS JB, DALTON M, et al: A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:458-461.
- MAYSER P, MROWIETZ U, ARENBERGER P et al: w-3 fatty acid-base lipid infusion in patients with chronic plaque psoriasis – results of a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter trial. *J Am Acad Dermatol* 1998; 36:539-547.
- Internamento Hospitalar e Hospitais de Dia**
- Guidelines of care for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:632-637.
- AGUIAR M, THEMIDO R: Hospital de Dia – o seu papel no tratamento do doente psoriásico. *Psoríase em revista* 1995; 1(2):70-73.
- CRAM DL, KING RI: Psoriasis day care. *JAMA* 1976; 235:177-178.
- MENTER A, CRAM DL: The Goeckerman regimen in two psoriasis day care centers. *J Am Acad Dermatol* 1983; 9:59-65.
- MENTER A, WHITING DA, MCWILLIAMS J: Resistant childhood psoriasis – na analysis of patients seen in a day care center. *Pediatr Dermatol* 1984; 2:8-12.
- BOHM ML, VOORHEES JJ: White paper on hospitalization for psoriasis care. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10:842-851.
- BOHM ML, VOORHEES JJ: The role of the ambulatory psoriasis treatment center as a cost-effective program for severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12:740-747.
- LOWE NJ, LOWE PS, WASIOWICH E: Psoriasis ambulatory treatment centers – United States Experience. In Roenigk H Jr, Maibach H, eds. *Psoriasis*. New York, Marcel Decker, 1991, 547-552.
- SWANBECK G: Psoriasis day care centers – European experience. In Roenigk H Jr, Maibach H, eds. *Psoriasis*. New York, Marcel Decker, 1991, 553-556.
- Gradação de Evidência Científica**
- OXMAN AD, GUYATT GII: Guidelines for reading literature reviews. *Can Med Assoc J* 1988; 138:697-703.
- COOK DJ, GUYATT GII, LAUPACIS A et al: Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* 1992; 102(4):305S-311S.
- ADAMS HP, BROTT TG, CROWELL RM et al: Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994; 9:1901-1914.