

# Alerta

Este **Consenso e Guias de Tratamento da Psoríase** é dirigido aos dermatologistas, envolvidos no tratamento de doentes com psoríase. Os autores não se responsabilizam por dosagens ou escolhas terapêuticas nesse campo, já que se altera rapidamente. Ao empregarem as recomendações deste consenso, saibam todos os dermatologistas que deverão indicá-las por sua conta e risco, devendo constantemente se informar sobre novos conhecimentos, subsequentes à publicação deste.

# PSORÍASE

## Definição

Psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele e articulações, imunomediada, de base genética, com grande polimorfismo de expressão clínica.

## Epidemiologia e Genética (Consultar Capítulo 1)

De ocorrência universal, a psoríase acomete igualmente homens e mulheres, sendo dermatose frequente na prática clínica.

No Brasil, não existem estudos sobre a sua prevalência. Aspectos ambientais, geográficos e étnicos podem interferir na sua incidência.

A doença pode ocorrer em qualquer idade, com picos de incidência na segunda e na quinta décadas de vida, associados a diferentes antígenos de histocompatibilidade. O início antes dos quinze anos correlaciona-se, frequentemente, a casos familiares. Estudos recentes revelam loci de susceptibilidade denominados Psors, localizados nos cromossomos 6p, 17q, 4q e 1q.

## Manifestações Clínicas (Consultar Capítulo 2)

A psoríase se manifesta, na maioria das vezes, por placas eritemato-escamosas, bem delimitadas, ocasionalmente pruriginosas, em áreas de traumas constantes na pele — cotovelos, joelhos, região pré-tibial, couro cabeludo e região sacra. O tamanho e o número das placas são variáveis, visto que pode acometer toda a pele. Em 50% a 80% dos casos, são identificadas alterações ungueais, especialmente onicólise e depressões cupuliformes.

Outros padrões clínicos que a doença pode apresentar são:

**Psoríase invertida:** lesões localizadas em áreas intertriginosas.

**Seboríase:** quando ocorre em áreas seborreicas.

**Psoríase em gotas:** pequenas pápulas eritemato-escamosas, predominantes no tronco e raiz dos membros, ocorrendo geralmente em adolescentes ou adultos jovens, muitas vezes, após quadros infecciosos.

**Psoríase eritrodérmica:** acometimento de mais de 90% da superfície corporal, de caráter subagudo ou crônico e comprometimento do estado geral. Pode ocorrer por piora da psoríase em placas ou pustulosa generalizada e, raramente, como manifestação inicial da doença.

## Psoríase pustulosa

- generalizada (von Zumbusch): quadro generalizado de pústulas estéreis, com febre e comprometimento do estado geral. Na maioria das vezes, apresenta-se em doente com psoríase em placas, após exposição a fatores de piora — hipocalcemia, interrupção de corticoterapia sistêmica, infecção, terapia tópica intempestiva.

- generalizada na gravidez: em gestantes, de novo ou como evolução de psoríase em placa, com ou sem hipocalcemia.

- palmoplantar: quadro crônico, limitado às palmas e/ou plantas, de pústulas estéreis que se manifesta em adultos, mais habitualmente, no sexo feminino.

- outras formas menos frequentes: policíclica, acrodermatite contínua.

## Psoríase na infância (Consultar Capítulo 15)

**Psoríase artropática:** artrite soronegativa, encontrada em 10 a 40% dos doentes de psoríase, geralmente afetando as articulações das mãos, pés e, mais raramente, tornozelos e joelhos (mono ou oligoartrite assimétrica). Em menor número de casos, a artropatia pode se manifestar como poliartrite simétrica (artrite reumatoide -símile), espondiloartrite ou artrite mutilante. (Consultar Capítulo 3)

Outras Comorbidades: Doença inflamatória intestinal pode estar associada à psoríase. Após os 50 anos, aproxima-

damente 50% dos pacientes, portadores de psoríase, desenvolvem síndrome metabólica, que inclui hipertensão, diabetes, obesidade e dislipidemia. Cardiopatias isquêmicas ocorrem em 28% dos pacientes. Essas associações, verificadas especialmente nos casos de psoríase moderada a grave, são significativamente maiores que as encontradas na população geral. O conhecimento dessas associações, no quadro clínico da psoríase, determina uma nova postura do dermatologista frente a essa doença, dado que o médico passa a ter uma visão mais globalizada da saúde do paciente. (Consultar Capítulo 3)

### Fatores desencadeantes/agravantes da Psoríase

#### Fatores locais

- **Trauma:** todos os tipos de trauma têm sido associados (físico, químico, elétrico, cirúrgico, infeccioso, inflamatório, escoriação das lesões).
- **Luz solar:** o sol, em geral, melhora a psoríase. Entretanto, ela pode ser agravada via fenômeno de Koebner, se houver exposição solar aguda e intensa.

#### Fatores sistêmicos

- **Infecção:** infecção estreptocócica de orofaringe está associada à doença aguda, eruptiva, conhecida como psoríase gotada. Algumas evidências de colonização estreptocócica subclínica podem associar-se à psoríase em placas refratária.
- **HIV:** aumento na atividade da doença, em pacientes HIV positivos. Piora no início da infecção e tende a melhorar nas formas avançadas.
- **Drogas:** muitos medicamentos podem associar-se ao aparecimento e piora da psoríase - lítio, retirada de corticoide sistêmico, beta bloqueadores, antimaláricos, anti-inflamatórios não-esteroides.
- **Fatores psicogênicos/emocionais:** muitos pacientes referem um aumento na intensidade da psoríase ao estresse psicológico. A relação causa-efeito não está muito clara.
- **Tabagismo:** em tabagistas, existe um risco aumentado para psoríase em placas, crônica.
- **Álcool:** é considerado um fator de risco para psoríase, particularmente em homens jovens e de meia idade.
- **Fatores endócrinos:** a intensidade da psoríase pode flutuar com as alterações hormonais. Sobrevêm picos de incidência na puberdade e durante a menopausa. Na gravi-

dez, os sintomas podem melhorar ou piorar. Intercorrendo a piora no período pós-parto. Nos últimos anos, a psoríase é relacionada à doença metabólica, que inclui hipertensão, obesidade, diabetes tipo II, dislipidemia e maior risco de doença cardiovascular. (Consultar Capítulo 3)

### Diagnóstico

É baseado na história, quadro clínico e, nos quadros menos típicos, no exame histopatológico. (Consultar Capítulo 2) Na psoríase em placas, o diagnóstico é clínico, dada a distribuição típica das placas, e a obtenção do sinal do orvalho sangrante pela curetagem metódica de Brocq. Este sinal contribui também para o diagnóstico da psoríase em gotas. O exame do couro cabeludo e das unhas auxilia o diagnóstico.

O diagnóstico de artrite psoriásica pode ser difícil, pois necessita de estudo radiológico e da interação com os reumatologistas.

### Diagnóstico Diferencial

Em face ao grande polimorfismo na expressão clínica da doença, a psoríase permite diagnóstico diferencial com muitas outras dermatoses. (Consultar tabela do Capítulo 2)

### Tratamento da Psoríase

O tratamento da psoríase depende da forma clínica da doença, da gravidade e extensão, do grau de comprometimento da qualidade de vida, da idade, sexo, escolaridade e das condições do paciente, em relação à saúde geral e situação sócio-econômica. Ou seja, o tratamento deve ser individualizado para cada doente. Como regra geral, deve-se esclarecer ao doente a não contagiosidade, além de norteá-lo sobre a possibilidade de controle, os esforços na pesquisa de novos tratamentos, o benefício da exposição solar, o prejuízo da manipulação e escoriação das lesões.

Os quadros leves podem ser tratados apenas com medicações tópicas. (Consultar Capítulo 4) Estas costumam ser utilizadas também como adjuvantes da fototerapia ou medicação sistêmica. (Tabelas I e II e Capítulo 5 e 6). Na psoríase moderada a grave, a fototerapia deve ser a primeira opção terapêutica. (Tabela III e Capítulo 7) As medicações sistêmicas ativas em psoríase — terapia sistêmica tradicional e imunobiológicos — estão referidas nas tabelas IV e V e nos Capítulos 8 a 12.

**TABELA I: Medicamentos tópicos ativos em Psoríase disponíveis no Brasil**

Medicação	Frequência de uso	Forma farmacêutica	Eficácia	Efeitos colaterais	Observações
Corticosteroides Potência baixa	1 x / dia	Crems, pomadas	+ / + +	+	Uso em face, dobras, semimucosas
Corticosteroides Pot. moderada	1 x / dia	Crems, pomadas, loções	+ + +	+ +	Taquifilaxia Supressão adrenal
Corticosteroides Potência alta	1 x / dia	Crems, pomadas, loções, xampus	+ + + / + + + +	+ + + / +	Taquifilaxia Supressão adrenal Xampus por 15 min oferecem menor risco de absorção
Corticosteroides intralesionais	1 x a cada 3 semanas	Frasco/ampola	+ + +	+ + + + Atrofia, bursite	Triamcinolona 20 a 40 mg/ml
Calcipotriol	2 x / dia	Pomada	+ + / + + +	+ + Irritação cutânea, prurido, eritema, foliculite	Seguro para uso contínuo. Melhor tolerado quando combinado a corticosteroides Pode induzir a remissão prolongada
Coaltar	1 x / dia	Gel, Xampu, fórmulas 0,5 a 5%	+ +	+ +	Baixa aceitação cosmética
Antralina	1 x / dia	Formulações 0,5 a 3%	+ + +	+ +	Pode induzir a remissão prolongada
Tacrolimus	2 x / dia	Pomada	+ +	+	Uso na face, dobras, semimucosas
Pimecrolimus	2 x / dia	Crema	+ +	+	Uso na face, dobras, semimucosas

Eficácia: + Mínima, ++ Baixa, +++ Moderada, +++++ Alta

Risco de efeitos colaterais: + Mínimo, ++ Pequeno, +++ Alto, +++++ Muito alto

**TABELA II: Terapêutica tópica coadjuvante**

**Ceratolíticos / Hidratantes:**

- Ácido salicílico - De 3 a 6% em vaselina, "cold cream", loção capilar
- Ureia - De 5 a 20% em creme, pomada ou loção
- Lactato de amônia - 12% em loção e creme
- Ceramidas em creme ou loção

**Outros:**

- Águas termais
- Óleo mineral

Na tabela III, apresentam-se as modalidades de fototerapia. No Capítulo 7, essas modalidades terapêuticas são detalhadas.

**TABELA III: Modalidades de fototerapia**

<b>Tipo</b>	<b>Indicações</b>	<b>Contraindicações</b>	<b>Efeitos colaterais</b>	<b>Observações</b>
UVB banda larga (290-320nm)	Psoríase moderada Placas finas	Fotossensibilidade Antecedentes de Melanoma	Queimadura (+ + +) Baixo risco de câncer de pele	Duas a três vezes por semana: Monoterapia ou associada a medicamentos tópicos ou sistêmicos
UVB banda estreita (311nm)	Psoríase moderada Placas finas	Fotossensibilidade Antecedentes de Melanoma	Queimadura (+ +) Baixo risco de câncer de pele	Duas a três vezes por semana: Monoterapia ou associada a medicamentos tópicos ou sistêmicos
PUVA tópico	Psoríase leve Lesões localizadas Psoríase palmoplantar	Fotossensibilidade Antecedentes de melanoma ou de Ca de pele	Queimadura (+)	Duas a três vezes por semana: Monoterapia ou associada a medicamentos tópicos ou sistêmicos
"Bath" PUVA	Psoríase moderada e grave	Fotossensibilidade Antecedentes de melanoma ou de Ca de pele	Queimadura (+ +)	Duas a três vezes por semana: Monoterapia ou associada a medicamentos tópicos ou sistêmicos
PUVA sistêmico	Psoríase moderada e grave	Fotossensibilidade Antecedentes de melanoma ou de câncer de pele	Queimadura (+)	Duas a três vezes por semana: Monoterapia ou associada a medicamentos tópicos ou sistêmicos

**TABELA IV: Quimioterapia da Psoríase – Drogas de eleição**

Medicação	Dose colaterais	Eficácia	Efeitos	Contra indicações Absolutas/ Relativas	Monitorização Observações
Metotrexato	7,5 a 30 mg/sem VO ou IM ou SC Crianças: 0,2-0,4 mg/kg/sem	PASI 75 em 60% PASI 50 em 75% Não costuma induzir a remissão completa	Mielossupressão, hepatotoxicidade, fibrose pulmonar, alt. gastrintestinais, embriopatia	Gravidez: categoria X; (homens e mulheres por até 3 meses após a suspensão da droga). Lactação, comp.hepático, infecções. Ins.renal ou hepática, imunodef., alcoolismo, alt. hematológicas	Monitorização: hematológica, hepática e renal a cada 4-6 sem. Biópsia hepática, após 3,5 a 4 g de dose total. Múltiplas interações medicamentosas. Dose teste: 7,5mg 1x Antídoto: ac. fólnico
Acitretina	0,5 a 1,0 mg/kg/dia sempre após refeição VO Crianças: 0,4-0,5 mg/kg/dia	Leve a moderada Alta se associada à fototerapia PASI 75 em 50%	Anormalidades ou morte fetal, toxicidade mucocutânea, alt. enzimas hepáticas, hiperlipidemia	Gravidez: categoria X (Mulheres por até 3 anos após a suspensão da droga) Hepatopatia, alcoolismo, osteoporose, hiperlipidemia	Monitorização hepática e de lípides, a cada 2 a 4 meses, radiológica anual. Proibir doar sangue, durante o tratamento e, por até, 3 anos depois Resposta clínica demorada
Ciclosporina	2,5 – 5,0 mg/kg/dia VO	PASI 75 em 70%	Comprometimento renal, hipertensão, imunossupressão, hipertricose, hiperplasia gengival, linfoma	Alterações renais, hipertensão não controlada, antecedentes malignidade. Hipertensão controlada, imunodeficiência, infecção ativa, vacinação vírus atenuado, alcoolismo, hepatopatia	Controle de pressão arterial Monitorização: renal, hematológica e hepática, a cada 2-4 sem. Múltiplas interações medicamentosas Uso intermitente Pode ser usada em grávidas

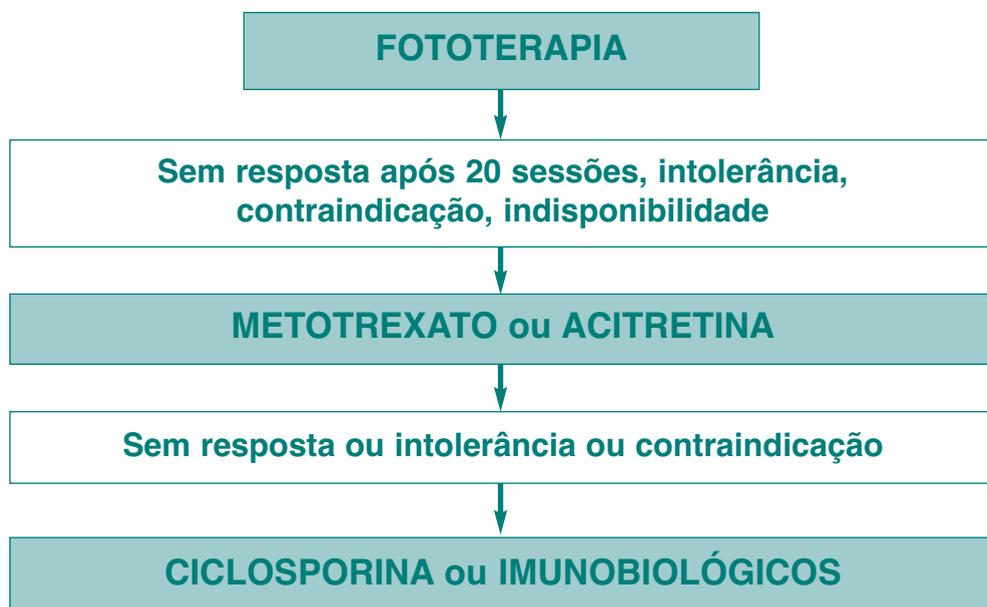
**TABELA V: Imunobiológicos na psoríase**

Medicação	Dose	Eficácia	Efeitos colaterais	Monitorização / Observações
Etanercepte	50mg, duas vezes por semana, durante 12 semanas, seguido de 25mg, duas vezes por semana, via subcutânea	PASI 75 em 59%	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Infecções</li> <li>■ Tuberculose</li> <li>■ Doenças neurológicas</li> <li>■ Pancitopenia</li> <li>■ Reações locais onde a injeção é aplicada</li> <li>■ Agravamento de</li> <li>■ Insuficiência Cardíaca</li> <li>■ Congestiva</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ PPD e Radiografia de tórax antes de iniciar o tratamento e a cada ano</li> <li>■ Hemograma, bioquímica, enzimas hepáticas, a cada 6 meses, ou de acordo com o critério médico</li> <li>■ Contraindicada vacinação com vírus vivos</li> </ul>
Infliximabe	5mg/kg por infusão endovenosa, nas semanas 0, 2, 6 e, após, a cada 8 semanas	PASI 75 em 88%	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Reações infusionais agudas ou retardadas</li> <li>■ Infecções, malignidade ou doença linfoproliferativa, agravamento de insuficiência cardíaca congestiva</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ PPD e Radiografia de tórax antes de iniciar o tratamento e a cada ano</li> <li>■ Hemograma, bioquímica, enzimas hepáticas, a cada 6 meses, ou de acordo com o critério médico</li> <li>■ Contraindicada vacinação com vírus vivos</li> </ul>
Adalimumabe	80mg via subcutânea, seguida de 40mg uma semana após, doses subsequentes de 40mg, quinzenalmente	PASI 75 em 80%	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Tuberculose</li> <li>■ Malignidade, doenças hemolinfoproliferativas</li> <li>■ Infecções ativas ou crônicas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ PPD e Radiografia de tórax antes de iniciar o tratamento e a cada ano</li> <li>■ Hemograma, bioquímica, enzimas hepáticas a cada 6 meses ou de acordo com o critério médico</li> <li>■ Contraindicada vacinação com vírus vivos</li> </ul>
Ustekinumabe	45mg via subcutânea, nas semanas 0, 4 e então, de 12 em 12 semanas	PASI 75 em 67%	Ainda não aprovado no Brasil	

Os imunobiológicos são apresentados, de forma detalhada, no Capítulo 11. O alefacepte e o efalizumabe não constam na tabela. O primeiro, por seu alto custo e baixa eficácia, que, na opinião desse consenso, não está recomendado para tratamento

de doentes com psoríase no Brasil. O efalizumabe não é mais comercializado na maioria dos países, após relatos de incidência de leucoencefalopatia relacionada ao seu uso. Outros novos biológicos se encontram em diferentes fases de estudo.

## Algoritmo do Tratamento da Psoríase Moderada a Grave



A **não**-resposta ao metotrexato, deve ser avaliada, após 4 a 6 semanas de uso, enquanto a **não**-resposta à acitretina, somente após 3 meses de uso. A ciclosporina, pela sua toxicidade renal, não deve ser empregada em tratamentos a longo prazo. Ela é muito útil no resgate de pacientes com rebote da doença — seja na vigência de tratamentos tradicionais, seja na interrupção de agentes imunobiológicos.

As modalidades terapêuticas apresentadas para tratamento da psoríase, de moderada a grave, podem ser empregadas em:

**Monoterapia** - quando somente um agente terapêutico é empregado.

**Combinação** - geralmente permite reduzir as doses de cada agente, diminuindo a possibilidade de efeitos colaterais. Em casos determinados, como a combinação de acitretina e PUVA ou UVB, há comprovadamente aumento da eficácia terapêutica. Outras combinações possíveis podem ser benéficas, tais quais: Acitretina e metotrexato ou ciclosporina, análogos da Vitamina D3 e fototerapia, Imunobiológicos anti-TNF- $\alpha$  e metotrexato.

**Terapia rotacional** - usada na tentativa de reduzir a toxicidade e possível taquifilaxia pelo uso prolongado. Empregada especialmente para os doentes em que é necessário incluir a ciclosporina no esquema de tratamento.

**Intermitente** - usada em doentes que apresentam remissões prolongadas sem medicação.

### Outras modalidades terapêuticas na Psoríase (Consultar Capítulo 12)

Das drogas de segunda eleição, os ésteres do ácido fumárico não se encontram disponíveis no Brasil, mas vêm sendo usados nos países europeus com bons resultados terapêuticos. No momento, estão em estudo nos Estados Unidos.

Não há estudos controlados do micofenolato mofetil ou da hidroxireia na psoríase. O primeiro parece ter pouca ação na doença e a hidroxireia, de toxicidade elevada, é de indicação excepcional, de tal forma que deve ser empregada apenas por profissionais sobre os quais recaia muita experiência com a droga.

### Antibióticos

Com base no papel fisiopatogênico de agentes infecciosos na psoríase, muitos dermatologistas defendem o uso de antibioticoterapia, por via sistêmica, mesmo que haja ausência de quadro infeccioso ativo, tanto na psoríase em gotas como em outras formas da doença. Outra conduta praticada é a indicação de amigdalectomia em pacientes com antecedentes de amigdalites de repetição. Estas encontram suporte em experiência pessoal ou relatos de pequenas séries de casos, no entanto, não existem estudos bem conduzidos para os quais se ofereça suporte a tais práticas. (Consultar Capítulo 13)

### Corticosteroides sistêmicos

Os esteroides sistêmicos são formalmente contraindicados para tratamento da psoríase, pelo seu efeito rebote e possível desenvolvimento de formas graves da doença — psoríase pustulosa generalizada e psoríase eritrodérmica. Em ocasiões excepcionais, são empregados por curtos períodos e, em geral, associados a outros tratamentos. Uma indicação do uso de corticosteroide sistêmico é o impetigo herpetiforme. (Consultar Capítulo 14)

### Psicoterapia

Estresse e ansiedade são apontados por muitos doentes como fatores de desencadeamento ou piora do quadro. São demonstradas condutas autodestrutivas por doentes que manipulam e escoriam suas lesões. A psoríase, por outro lado, pode afetar a motivação, a autoestima e o estado de ânimo dos doentes, com influências no seu desenvolvimento educacional e social, e no seu desempenho no trabalho. Pode ser responsável por depressão, inclusive com ideias suicidas. (Consultar Capítulo 3)

Terapia de suporte, muitas vezes, é recomendada para tratamento dos doentes.

### Situações especiais

Psoríase no idoso: os mesmos tratamentos podem ser empregados no idoso. Em geral, devem ser usadas doses menores (metade a 2/3 da dose habitual), e as interações com as diversas medicações, que comumente os idosos recebem, devem ser conhecidas.

Psoríase e gravidez (Consultar Capítulo 14)

Psoríase na infância (Consultar Capítulo 15)

### Considerações finais

1 - A psoríase é uma enfermidade que afeta grande parte da população brasileira;

2 - Está associada ao risco de síndrome metabólica e de doença cardiovascular;

3 - É a causa de problemas financeiros, tanto para o doente como para os serviços de saúde;

4 - Torna-se causa de sérios prejuízos sociais e psicológicos para o paciente e familiares;

5 - O controle adequado da doença permite ao paciente sua reabilitação social e melhora sua capacidade de trabalho, além de, provavelmente, diminuir o risco de comorbidades.

**Os membros do consenso sugerem as seguintes recomendações:**

**Recomendações às Autoridades Sanitárias**

1 - Priorizar a ação do dermatologista, como o profissional capacitado para diagnosticar e indicar o melhor tratamento para o paciente de psoríase.

2 — Disponibilizar para os doentes de psoríase medicações (tópicas, sistêmicas e agentes biológicos) que possam controlar o quadro, da forma similar ao que é feito para doentes de outras enfermidades, como a AIDS, artrite reumatoide, transplantados, etc. Nessa disponibilização, priorizar o atendimento aos doentes que apresentem formas agudas e graves da doença — psoríase pustulosa generalizada e psoríase eritrodérmica.

3 — Habilitar infraestrutura de hospitais/dia para facilitar a internação diurna desse tipo de doentes que requerem cuidados especiais médicos e de enfermagem.

4 — Habilitar centros de fototerapia, modalidade terapêutica sabidamente capaz de controlar a psoríase por muitos anos. A necessidade de medicações mais tóxicas e mais caras poderia, desta forma, ser adiada e recomendada para um número menor de doentes. Nesse sentido, facilitar a regulamentação de aparelhos de fototerapia pela ANVISA e incluir essa modalidade terapêutica na tabela de procedimentos do SUS.

5 — Fomentar e apoiar a organização de Associações de Pacientes de Psoríase no Brasil, sempre vinculadas a serviços universitários ou a serviços credenciados da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

6 — Estabelecer vínculo entre a Sociedade Brasileira de Dermatologia e o Ministério da Saúde para regulamentação do uso de medicações de alto custo, através da formação de Câmaras Técnicas. ⌘