

TRATAMENTO DA PSORÍASE INFANTIL: REVISÃO DE LITERATURA E PROPOSIÇÃO DE ALGORITMO

MEHANNA, Jinan¹
JAMAL, Yara²
CAMPAGNOLO, Orley Alvaro³

RESUMO

Introdução: Psoríase é uma dermatose inflamatória crônica que possui predileção pela pele e articulações e é caracterizada por lesões eritemato-descamativas múltiplas, que podem formar placas. Há vários padrões clínicos de apresentação da doença na pele, sendo a mais comum a forma vulgar. Sabe-se que a doença tem alta prevalência nas crianças, sendo o pico da doença entre os 15 a 20 anos de idade. Em relação ao tratamento da doença infantil, existe uma variedade de tratamentos tópicos e sistêmicos. A escolha da terapêutica adequada deve levar em consideração a gravidade da doença e a adesão do paciente ao tratamento, lembrando que as crianças dependem dos seus pais ou responsáveis para que este seja bem sucedido. Na maioria das vezes, o tratamento é restrito a um período de tempo devido a toxicidade e, em alguns casos, a eficácia dos medicamentos pode diminuir com o tempo. **Objetivo:** Analisar qual a melhor opção terapêutica para psoríase infantil. **Metodologia:** trata-se de revisão bibliográfica, transversal e descritiva, com fonte em base de dados do Scielo, Pubmed e do livro Tratado de Dermatologia, Tratado de Pediatria e Compêndio de Psoríase 2010.

PALAVRAS-CHAVE: Psoríase, infantil, tratamento.

TREATMENT OF CHILDHOOD PSORIASIS: LITERATURE REVIEW AND PROPOSAL ALGORITHM

ABSTRACT

Introduction: Psoriasis is the name of a chronic inflammatory skin disease that has a predilection for skin and articulations and is characterized by multiple erythematous, scaly lesions, that can form plaques. There are several clinical patterns of disease presentation in the skin, the most common being the Vulgar way. It is known that the disease has a high prevalence in children, with the peak of the disease among 15 to 20 years old. Regarding the treatment of childhood disease, there is on the market a large diversity of topical and systemic treatments. The choice of therapy must take into account the severity of the disease and adherence to treatment, reminding children depend on their parents or their responsible to have success in it. In most cases, processing is restricted for a period of time due to toxicity and in some cases the efficacy of drugs may decrease with time. **Objective:** To analyze what the best treatment option for childhood psoriasis. **Methodology:** it is literature, transversal and descriptive review, with a fountain in Scielo database, Pubmed, the book Treaty of Dermatology and Pediatrics Treaty and Compendium of Psoriasis.

KEYWORDS: Psoriasis, childhood, treatment.

1 INTRODUÇÃO

A psoríase é uma dermatose inflamatória comum na prática médica, acometendo aproximadamente 2% da população mundial (ARRUDA, ET AL, 2004) e, em um terço dos casos, a doença manifesta-se entre a primeira e segunda décadas de vida (DOGRA e KAUR, 2010). Em crianças, representa 4% de todas as dermatoses em pacientes menores de 16 anos (CORRALES, RAMNARINE e LANSANG, 2013). A idade de pico em meninos para início das manifestações é entre 6-10 anos e em meninas entre 10-14 anos. História familiar positiva está presente em uma pequena parcela dos casos, isto é, em 4,5 % dos pacientes (DHAR, ET AL, 2011).

A doença, na faixa etária pediátrica, difere da adulta por ser mais pruriginosa e mais comum em meninas, com lesões menos severas e menos descamativas. Na maioria das crianças, a doença é precipitada por infecções e se manifesta como psoríase *gutata*, com envolvimento facial freqüente (CORRALES, RAMNARINE e LANSANG, 2013).

Apesar de possuir etiopatogenia desconhecida, sabe-se que a psoríase é multifatorial, de base genética poligênica e requer de fatores ambientais para sua expressão (AZULAY, 2011). A psoríase é o protótipo da resposta inflamatória Th1, Th17 e Th22, com produção aumentada de várias citocinas, entre elas o interferon gama, o fator de necrose tumoral alfa, interleucina (IL) 17 e IL22. Este processo é desencadeado por células dendríticas da pele, que se encontram em número aumentado na placa de psoríase. Além disso, as células dendríticas mieloides de pacientes psoriásicos produzem mais IL23, um potente estimulador da proliferação de células T. Algumas células dendríticas também podem ativar a resposta imune inata por outra via, estimulando a produção pelos queratinócitos de uma gama de moléculas inflamatórias, dentre elas a IL1, IL6, IL8 (FELIX, 2014).

O tratamento em crianças é mais complexo do que em adultos, considerando-se a necessidade de incluir a família no processo, os efeitos colaterais das medicações em certas faixas etárias e o desenvolvimento psíquico dos pacientes. Além disso, algumas das opções terapêuticas não são aprovadas para menores de 18 anos, e os protocolos geralmente são baseados em estudos realizados com adultos, pois estudos clínicos randomizados com menores de 12 anos são raros (CESTARI; DANTAS e PRATI, 2010).

¹JinanMehanna – Faculdade Assis Gurgacz. E-mail jinanmehanna@yahoo.com.br

² Yara Jamal – Faculdade Assis Gurgacz Curso de Medicina – Licenciatura ou Bacharelado

³ OrleyAlvaroCampagnolo- Faculdade Assis Gurgacz Curso de Medicina

Há vários medicamentos eficazes no mercado, porém cabe ao médico avaliar benefícios e malefícios ao se iniciar a terapia em crianças e deve-se levar em consideração que o objetivo do tratamento dessa doença é controlar a enfermidade e melhorar a qualidade de vida do doente. Deve-se levar em consideração sexo, idade, quadro clínico, gravidade da doença, sinais e sintomas associados, comorbidades, medicamentos em uso, tratamentos prévios e participação dos pais ou responsáveis no tratamento, sendo este, o principal pilar da terapêutica nas crianças. Assim como para adultos, o tratamento de primeira linha são os agentes tópicos, sendo a terapia sistêmica e a fototerapia limitada em crianças, devido aos efeitos colaterais.

A finalidade deste trabalho é verificar qual a melhor classe terapêutica para ser usada na psoríase infantil de acordo com a gravidade da doença e montar um algoritmo para o tratamento, pois nesta faixa etária torna-se mais difícil a escolha do medicamento devido aos seus efeitos indesejáveis, podendo comprometer a qualidade de vida da criança

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 DEFINIÇÃO DE PSORÍASE E DIAGNÓSTICO

A psoríase é uma dermatite eritematosa crônica, que afeta cerca de 2-3% da população e que tem como base a hiperproliferação de queratinócitos, resultando em espessamento da epiderme e do estrato córneo. A psoríase vulgar é responsável por cerca de 90% dos casos, e é caracterizada por placas bem delineadas e eritemato-descamativas, tipicamente em cotovelos, joelhos e couro cabeludo (COIMBRA, ET AL, 2012).

Hoje em dia é aceito que a psoríase é uma doença crônica, recorrente, imunomediada e com predisposição genética reconhecida. O defeito imune primário parece ser um aumento na sinalização celular por citocinas e quimiocinas que alteram a expressão do gene, fazendo com que haja hiperproliferação de queratinócitos. Linfócitos T e citocinas parecem ser o controlador do desenvolvimento da lesão. Portanto, a doença depende da infiltração na pele de T helper Th1/ Th17 que estimula macrófagos e células dendríticas a liberarem mediadores inflamatórios que proliferam queratinócitos (COIMBRA, ET AL, 2012). A Interleucina 22 (IL 22) tem sido implicada na patogênese da psoríase e é sintetizada por diferentes tipos celulares, incluindo linfócito T e células NK. A superexpressão do IL 22 foram encontradas nas lesões da doença e suas concentrações elevadas no plasma dos pacientes, e estão correlacionadas a gravidade da doença (CESTARI; DANTAS e PRATI, 2010).

É útil determinar a idade de surgimento e a eventual presença de histórico familiar da psoríase, pois o surgimento precoce e um histórico familiar positivo estão associados à doença mais difusa e recorrente. É necessário também diferenciar a doença em aguda ou crônica, sendo que, nesta última, as lesões podem permanecer inalteradas por meses ou anos, enquanto na aguda, cursa com repentino surgimento de lesões em curto período de tempo (dias). Além disso, queixas concomitantes devem ser reconhecidas, como, por exemplo, sintomas articulares antes da quarta década e/ou histórico de artropatia inflamatória, que sugerem artrite psoriásica (WOLFF, ET AL, 2011 a).

A lesão clássica da psoríase é uma placa bem demarcada, elevada e vermelha, com superfície descamativa, podendo variar de tamanho (de pápulas até placas, que cobrem grandes áreas corporais). Sob a escama, a pele possui eritema brilhante e pontos de sangramento quando a escama é removida (Sinal de Auspitz). A psoríase tende a ser simétrica, e tal característica ajuda a estabelecer o diagnóstico. Pode ocorrer também o fenômeno de Koebner, que é a indução traumática de psoríase em pele não lesada e que ocorre 7-14 dias após o trauma. Embora esse fenômeno não seja exclusivo da psoríase, pode ser de grande auxílio no diagnóstico (WOLFF, ET AL, 2011 a).

O diagnóstico baseia-se nas manifestações clínicas, porém, quando há dúvidas, o estudo histológico pode ser feito, não sendo específica mas sugere a doença. As alterações dependem do estágio da doença e o tipo de lesão. A psoríase em placas apresenta-se com padrão regular de acantose e também neutrófilos alternados com paraqueratose no estrato córneo. Na forma pustular há coleções de neutrófilos dentro da camada córnea e pústulas subcorneal. Na psoríase guttata os neutrófilos estão acima da paraqueratose e o agrupamento celular é pequeno (ELSTON e FERRINGER, 2008).

As primeiras alterações são a vasodilatação e infiltrado inflamatório perivascular, que invade a epiderme. Ocorre ainda paraqueratose, desaparecimento da camada granulosa e a presença de agrupamentos de neutrófilos (microabscessos de Munro). No padrão histológico mais definido, há o alongamento dos cones epiteliais, papilas alargadas e edemaciadas, com capilares dilatados e tortuosos. Não existem exames laboratoriais para a psoríase (ROMITI, ET AL, 2009).

Diagnósticos diferenciais a serem considerados na infância incluem: dermatite seborréica, eczemas, micoses superficiais, pitíriase rubra pilar, líquen plano, lúpus, pitíriase líquenóide crônica, acrodermatite enteropática, pênfigo foliáceo, eritrodermia por drogas, impetigo bolhoso, entre outros.

2.2 EPIDEMIOLOGIA E PARTICULARIDADES NA CRIANÇA

A psoríase é mais comum nas primeiras décadas de vida do paciente, mas pode ocorrer em qualquer idade. O início antes dos 15 anos correlaciona-se com maior frequência nos casos familiares e, geralmente, as meninas são mais afetadas. Entre os doentes que desenvolvem psoríase na infância, 49% apresentam familiares de primeiro grau afetados pela doença, enquanto que, nos doentes com início das lesões na vida adulta, esse número atinge 37%. Estima-se que 25% a 45% dos casos pode- se iniciar antes dos 16 anos de idade e 2%, antes dos 2 anos de vida. Quanto mais precoce o aparecimento da doença, mais grave tende a ser a evolução, a ponto de ser desfigurante em crianças, causando prejuízo psicológico e comprometimento na qualidade de vida (ROMITI, ET AL, 2009).

Os fatores ambientais, tais como infecções (estreptococo beta-hemolítico, HIV), trauma cutâneo, estresse emocional, medicamentos (lítio, betabloqueadores, antimaláricos, interrupção de corticoterapia), vacinação, endocrinopatias, tabagismo e álcool, têm sido apontados no desencadeamento ou na exacerbação da doença. Na infância, os fatores ambientais diferem daqueles observados no adulto, como a exposição a medicamentos e ao álcool. Tal fato pode explicar, ao menos parcialmente, as diferenças nas apresentações clínicas nesses dois grupos etários. Os desencadeantes mais comuns na infância são: infecção de vias aéreas superiores, trauma e estresse emocional. Por exemplo, a associação da forma *gutata* com infecção estreptocócica recente, que é mais comum em crianças, explicaria a mais alta prevalência dessa forma na população pediátrica (CESTARI; DANTAS e PRATI, 2010).

As formas de apresentação diferem entre adultos e crianças, sendo a psoríase em placas a variante mais comum nessa população, com prevalência de 34 a 84%. As lesões iniciais podem afetar a área de fraldas e simular uma dermatite seborréica, dermatite eczematosas das fraldas (em menores de 2 anos), doença estreptocócica perianal e candidíase, sendo necessário a biópsia e a observação prolongada para fazer o diagnóstico definitivo (BEHRMAN; KLIEGMAN e JENSON, 2002). A psoríase das fraldas geralmente se inicia na referida área por volta dos 3 a 6 meses de idade, como área eritematosa, com surgimento, alguns dias após de pequenas lesões eritemato-pápulo- descamativas no tronco (WOLFF, ET AL, 2011 a).

Segundo o Consenso brasileiro de psoríase (2012), as lesões da psoríase caracterizam-se por pápulas e placas eritematosas, bem delimitadas, de tamanhos variados e com descamação prateada, dispostas de maneira simétrica, na maioria das vezes. Na infância, pode apresentar características atípicas, como placas únicas ou pouco numerosas, e ligeiramente descamativas, acometendo principalmente a face (porção periorbitária, perioral e nasal). O acometimento folicular com prurido é característico da doença em crianças. As lesões clássicas acometem o couro cabeludo, superfície extensora das extremidades e tronco, porém, na infância, é comum acometimento de mãos, pés, genitália e áreas flexoras.

A psoríase *gutata* é uma variante clínica que acomete pessoas numa faixa etária inferior, sendo comum, portanto, em doentes pediátricos, variando entre 6,4 a 44%. Caracteriza-se pela erupção de pequenas pápulas (0,5 a 1,5 cm de diâmetro), de forma abrupta, no tronco e extremidades proximais. Essa forma da doença tem forte associação com a faringite estreptocócica, podendo ocorrer concomitantemente ou preceder o surgimento da erupção. No entanto, antibióticos não são benéficos e não diminuem o curso da doença. A psoríase *gutata* pode regredir espontaneamente em 3 a 4 meses ou evoluir para a forma de placas (WOLFF, ET AL, 2011 a). O diagnóstico diferencial dessa forma de doença deve ser feito com a pitíriase versicolor e sífilis secundária (CESTARI; DANTAS e PRATI, 2010).

As alterações ungueais acometem de 10 a 40% das crianças com psoríase. A ocorrência do *pitting* ou depressão ungueal é uma das características mais comuns e são caracterizados por depressões irregulares, em formato e tamanho circundados por halos esbranquiçados. Essas variam de 0,5 a 2,0 mm e podem ser únicas ou múltiplas. O grau de envolvimento depende da localização do processo psoriásico, da intensidade e do tempo de evolução da enfermidade. Os achados dermatoscópicos da psoríase ungueal dependem de qual parte do aparelho ungueal é afetada pela doença. Na matriz ungueal a psoríase produz anormalidades na superfície da lâmina ungueal, como o *pitting*. Quando acomete o leito ungueal, pode produzir onicólise, manchas salmão, hemorragias e hiperqueratose subungueal (FARIAS; CHIACCHIO; TOSTI e HIRATA; 2010).

2.3 OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA PSORÍASE INFANTIL

De acordo com o Consenso brasileiro de psoríase (2006), os cuidados terapêuticos na infância, devem levar em consideração que as crianças dependem, fundamentalmente, da participação dos pais ou responsáveis para a aplicação correta dos medicamentos, pré-requisito básico para que haja bons resultados. Portanto, toda a família deve ter conhecimento do esquema terapêutico e participar da sua execução.

A condução do tratamento em crianças deve ser feito com medidas tradicionais não agressivas, além de apoio psicológico. Sabe-se que há fatores precipitantes da doença que devem ser eliminados, tais como: agressões à pele, focos infecciosos e traumas emocionais. A agressão à pele se faz de dois modos: prática de esportes e o ato de coçar. Sabendo disso, os pais precisam ser informados sobre os fatores que induzem ao fenômeno de Koebner e que, em ambas as situações, pode haver piora do quadro clínico da criança. Devem ser dadas orientações a respeito da doença para professores na escola, para que não haja rejeição ao paciente ou angústia em sua condição (PROENÇA, 1990).

Na maioria dos doentes pediátricos, as medicações tópicas são as de escolha. A fototerapia é opção para casos mais extensos e refratários. Terapia sistêmica é reservada para casos graves e extensos, sem controle com o tratamento tópico e/ou fototerapia. Sendo assim, as terapêuticas de escolha dependerão da forma e extensão da doença (ROMITI, ET AL, 2009).

O **tratamento tópico** compreende os corticóides, vitamina D3 e análogos e inibidores de calcineurina. Tais medicamentos, na forma de monoterapia ou esquemas combinados, costumam ser suficientes para o controle das formas leves da psoríase. Na maioria dos casos, as fórmulas em pomada são mais eficazes que cremes, mas são menos aceitáveis cosmeticamente. Os emolientes/ umectantes (lactato de amônio, vaselina, ceramidas ou óleo mineral) devem ser incluídos em qualquer esquema terapêutico, como coadjuvante, até mesmo em fase assintomática (ROMITI, ET AL, 2009). Para controle das formas leves da doença, as medicações tópicas, sozinhas ou associadas, geralmente são suficientes (CESTARI; DANTAS e PRATI, 2010).

Os emolientes induzem a formação de um filme oclusivo que limita a evaporação da água a partir das partes mais profundas da pele. A aplicação regular melhora a descamação, fissuras e prurido em pacientes com placas ou psoríase em couro cabeludo. Além disso, os emolientes podem aumentar a eficácia dos corticóides tópicos, melhorando a penetração através das camadas da pele. Geralmente são bem tolerados, porém podem causar efeitos secundários tais como dermatite irritante, dermatite alérgica de contato, alergia a outros constituintes, ardor e acne cosmética. Em situações clínicas e experimentais foi demonstrado que alguns emolientes podem aumentar a penetração dos raios UVA ou UVB, quando usado antes da irradiação, aumentando assim a eficácia da fototerapia (JACOBI; MAYER; AUGUSTIN; 2015).

Os corticóides tópicos continuam sendo os mais freqüentemente utilizados. Seu uso, no entanto, requer familiaridade do especialista com os diferentes agentes esteróides disponíveis, condicionando sua escolha em função da localização das lesões, tamanho da área a ser tratada e grau de absorção transcutânea do fármaco naquela determinada área (ARRUDA, CAMPBELL e TAKAHASHI, 2001). Apresentam ação anti-inflamatória, antiproliferativa, imunossupressoras, vasoconstritora e antipruriginosa. É a terapêutica tópica mais utilizada na psoríase infantil. A eficácia da resposta varia conforme a forma clínica. Corticóides de média e alta potência (TABELA 1) são indicados para lesões no couro cabeludo, no tronco e nos membros, já os de menor potência são indicados em lesões de face, regiões periauriculares, dobras e genitália. Após melhora clínica, deve-se tentar trocar pelos de menor potência, para evitar o desenvolvimento de atrofia, estrias e hipertricrose. É comum ocorrer a taquifilaxia na infância, ou seja, a perda da eficácia pelo uso contínuo da medicação e pela necessidade de preparados cada vez mais potentes (ROMITI, ET AL, 2009). A melhora do quadro ocorre em 2 a 4 semanas e o tratamento de manutenção é feito com aplicações intermitentes (aos finais de semana). Os corticóides de alta potência são aplicados nas áreas afetadas 2 vezes ao dia por 2 a 4 semanas. São contra-indicados em casos de hipersensibilidade a corticóides e infecção de pele ativa (WOLFF, ET AL, 2011 b).

As crianças possuem risco aumentado de absorção de corticóides, por alguns motivos: como elas possuem uma razão maior entre a superfície da pele e o peso corpóreo, a aplicação em uma dada área resulta em maior dose potencialmente sistêmica, e também, infantes possuem menor capacidade de metabolizar os corticóides. A absorção excessiva pode suprimir a produção endógena de cortisol, conseqüentemente, a interrupção do tratamento após longo período de uso pode, mesmo que raramente, resultar em crise addisoniana, com óbitos já registrados, e esse risco é maior em crianças. Além disso, a supressão crônica na produção do cortisol pode levar ao retardo no crescimento. A dosagem de nível sérico de cortisol pela manhã pode ser realizada para rastrear a supressão suprarrenal e, caso isso ocorra, a medicação deve ser retirada de forma lenta e gradual (WOLFF, ET AL, 2011 b).

Tabela 1- Grau de potência dos diferentes corticóides (Consenso brasileiro de psoríase, 2009)

| | |
|--------------------------|--|
| 1 – Potência muito alta. | <ul style="list-style-type: none"> • Propionato de clobetasol 0,05%; • Valerato de diflucortolona 0,3%; • Halcinonida 0,1%; • Desoximetasona |
| 2 – Potência alta | <ul style="list-style-type: none"> • Dipropionato de betametasona 0,05%; • Valerato de betametasona 0,1%; • Acetonido de triamcinolona; • Butirato de hidrocortisona; • Desonida 0,1%. |
| 3 – Potência média | <ul style="list-style-type: none"> • Furoato de mometasona 0,1%; • Propionato de fluticasona 0,05%; • Acetonido de triamcinolona 0,1%; • Aceponato de metilprednisolona 0,1%; • Desonida 0,05%; • Butirato de clobetasona. |

| | |
|--------------------|--|
| 4 – Potência baixa | <ul style="list-style-type: none"> • Acetato de hidrocortisona 1%; • Dexametasona 0,1% a 0,2%; |
|--------------------|--|

Uma segunda medicação tópica usada para a psoríase é o **calcipotrieno**, um análogo da vitamina D que inibe a proliferação epidérmica e exerce efeitos anti-inflamatórios. É aplicado inicialmente 2 vezes ao dia e pode-se esperar melhora máxima no período de 6 a 8 semanas (WOLFF, ET AL, 2011 b). A eficácia e a segurança no tratamento em crianças ainda não foram bem estabelecidas, porém em diferentes relatos da literatura, a pomada de calcipotriol tem-se mostrado eficaz e bem tolerada, sendo a irritação local o efeito colateral mais comum. O uso de até 45g/sem/m² parece não influenciar nos níveis séricos de cálcio, pois a hipercalemia é a grande preocupação com uso tópico de vitamina D. Além de provocar irritação na pele, principalmente na face, onde deve ser evitada, pode causar prurido, eritema e ardor (ROMITI, ET AL, 2009). O calcipotrieno pode ser usado em combinação com corticóides tópicos em que estes aumentam a eficácia terapêutica daquele, o qual, por sua vez, minimiza a atrofia da pele causada pelo corticóide tópico, além do sinergismo da associação propiciar períodos de remissão mais prolongados e sem rebote (WOLFF, ET AL, 2011 b).

O **alcatrão (coal tar)** é uma excelente opção e de custo acessível e é usado há quase 2000 anos para tratar doenças de pele. É um produto destilado seco de material orgânico cuja função é inibir a síntese e a mitose de DNA, reduzindo a capacidade de mitose na epiderme. Também tem efeito anti-infeccioso e antipruriginoso. Com repetidas aplicações, causa atrofia epidérmica (WOLFF, ET AL, 2011 b). Quando em uso isolado, tem ação moderada na psoríase em placas, mas quando associado à fototerapia, sua ação é potencializada. Pode ser combinada com o ácido salicílico 2,5% em lesões hiperqueratóticas. O efeito colateral mais freqüente é a foliculite (ROMITI, ET AL, 2009). Quando associado à fototerapia, sua ação é considerada excelente (Método de Goeckerman), inclusive em casos refratários a outros tratamentos (CESTARI; DANTAS e PRATI, 2010).. Entre os inconvenientes do seu uso, pode-se citar a baixa aceitação cosmética devido o mau cheiro. Existe conflito acerca da potencial carcinogenicidade do coaltar. Apesar de estudos *in vitro* e estudos em animais demonstrarem claramente seu potencial carcinogênico, estudos epidemiológicos com o uso de coaltar em seres humanos não demonstram aumento da incidência de neoplasias no grupo estudado (HERTZ, 2014).

A **fototerapia** envolve a depleção seletiva das células T que residem na epiderme, por apoptose (WOLFF, ET AL, 2011 b). Trata-se de opção terapêutica utilizada de modo isolado ou combinado a outras medidas, tópicas ou sistêmicas. É melhor indicada na psoríase moderada, com predomínio de placas finas. Pacientes com psoríase pustulosa ou eritrodérmica não devem ser submetidos à fototerapia e nem a banhos do sol, devido ao risco de piora do quadro e vasodilatação. A freqüência necessária para um bom resultado é de três vezes na semana. A radiação UVB é bastante eficaz no tratamento da psoríase em placas e *gutata*. O efeito anti-psoriásico é conseguido quando usada na faixa de 311 nm e os efeitos satisfatórios aparecem após 8 semanas de tratamento (ROMITI, ET AL, 2009). A fototerapia tem propriedades anti - inflamatórias, anti- proliferativas e propriedades imunossupressoras e o seu sucesso terapêutico é provavelmente devido a uma combinação dessas funções. Induz apoptose de linfócitos e diminui a secreção de IL - 10 e suprime as IL 17 e IL 23, relevantes na psoríase (CORRALES, RAMNARINE e LANSANG, 2013).

Os raios ultravioletas são divididos em: UVA: 400-320 nanômetros (nm), UVB: 320-290nm, UVC: 290- 200nm. UVA é subdividida em UVA I (340-400nm) e UVA II (320-340nm), e a faixa de UVB entre 311-312nm é denominada UVB *narrow-band*. A radiação UVA atinge a epiderme, derme superficial e média, e o UVB atinge principalmente a epiderme e ambas agem sobre os queratinócitos. A partir da absorção da luz UV pelos nucleotídeos há formação de fotoprodutos do DNA, sobretudo as bases pirimidínicas, iniciando-se então as reações fotoquímicas que levam às alterações bioquímicas nos tecidos, como a indução da atividade de algumas enzimas, secreção de citocinas e reparo de estruturas, dependendo do comprimento de onda da luz utilizada (DUARTE e BUENSE, 2006).

O tratamento com PUVA é realizado pela associação de um psoralênico e irradiação de UVA originária de lâmpadas que emitem comprimentos de ondas entre 320 e 400nm. Psoralênicos é o termo usado genericamente para descrever compostos chamados furocumarínicos, encontrados em plantas. São substâncias que, quando estimuladas pelo UV, se ligam às bases pirimidínicas do DNA celular, iniciando as reações fotoquímicas na pele (DUARTE e BUENSE, 2006).

Como foi dito anteriormente, a fototerapia de escolha para a psoríase é UVB de 311 nm, pois ocorre “limpeza” mais rápida das lesões de pele, menos episódios de eritema excessivo e período mais longo de remissão. O objetivo da fototerapia é a limpeza completa de todas as lesões, porém, como a psoríase é uma doença crônica, a redução induzida pela fototerapia UVB é transitória (WOLFF, ET AL, 2011 b). O efeito colateral mais comum é a queimadura, sendo baixo o risco de câncer de pele. As contra- indicações para o método são fotossensibilidade e antecedentes de melanoma. Óculos de proteção devem ser usados durante exposição (ROMITI, ET AL, 2009).

O risco relativo de carcinoma espinocelular na pele se eleva em pacientes expostos a altas dosagens de UV, definido como pelo menos 200 sessões ou 2.000 J/cm² de PUVA ou 300 sessões de UVB, e esse risco continua elevado mesmo na década após a descontinuação do tratamento. PUVA não é recomendado para menores de 12 anos (HERTZ, 2014).

Em relação à **terapia sistêmica**, os medicamentos mais utilizados são: metotrexato (MTX), acitretina, imunomoduladores biológicos e ciclosporina A. O MTX e a acitretina podem ser apropriados para uso contínuo,

mantendo a eficácia com baixo potencial de toxicidade cumulativa. Em contraste, a ciclosporina não é indicada para uso contínuo crônico, sendo sugerido como tratamento de combinação ou rotativo (WOLFF, ET AL 2011 b). A terapia sistêmica é preferencialmente utilizada em casos refratários de psoríase eritrodérmica, pustulosa e associados à artropatia, devido à baixa tolerância aos efeitos adversos.

O **metotrexato** (MTX) é um antimetabólito, análogo ao ácido fólico, que inibe de maneira competitiva a enzima diidrofolato- redutase, sendo considerado um quimioterápico. Age mais na população celular em fase de crescimento exponencial. Na psoríase, inibe a inflamação cutânea e é imunomoduladora. Administrado por via oral, é rapidamente absorvido, atingindo seu pico em uma a duas horas após. No Brasil, o medicamento está disponível em comprimidos de 2,5mg e em frasco-ampolas de 25, 50 e 500 mg. O modo de uso preferível para a doença é em tomada oral fracionada em três doses de 12 horas de intervalo. A melhora clínica costuma ser evidente a partir da terceira semana e o resultado terapêutico máximo ocorre ao final de dois meses, com melhora das lesões em mais de 75% (MARTINS e ARRUDA, 2004). O MTX é altamente eficaz para a psoríase crônica em placas e também para o manejo a longo prazo das formas graves da doença, incluindo a eritrodermia psoriásica, psoríase pustulosa e artrite psoriásica (WOLFF, ET AL, 2011 b).

Além dos efeitos colaterais clássicos hepáticos, hematológicos, digestivos, pulmonares, tegumentares, neuropsíquicos e sobre a reprodução, mais recentemente, tem-se chamado atenção para o surgimento de erosões nas placas de psoríase como indicador precoce de toxicidade e mielodepressão. Tem alta eficácia nas formas pustulosa, eritrodérmica e artropática, e pode ser usado associado com PUVA e UVB. O uso combinado com acitretina ou ciclosporina deve ser reservado para pacientes com doença grave e recalcitrante (ARRUDA, CAMPBELL e TAKAHASHI, 2001).

A dose utilizada para doentes pediátricos é de 0,2-0,4 mg/kg/semana até a dose total de 12,5 a 20 mg. A biodisponibilidade da medicação diminui com a ingestão de certos alimentos, principalmente derivados do leite e antibióticos não absorvíveis, como a neomicina. É indispensável controles hematológicos e provas periódicas de função renal e função hepática. Clinicamente, um dos sinais de intolerância é o aparecimento de lesões aftóides na mucosa oral, traduzindo leucopenia importante e o efeito colateral mais comum é a intolerância gástrica (ROMITI, ET AL, 2009).

A **acitretina** é um retinóide sistêmico, derivado da vitamina A (retinol) de segunda geração, empregado na dose de 0,5 a 1,0 mg/kg/dia (ROMITI, ET AL, 2009). É a primeira escolha nos pacientes pediátricos com psoríase e necessidade de tratamento sistêmico e seus efeitos adversos mais comuns são: queilite, epistaxe, paroníquia, alopecia e dislipidemia. Em longo prazo, o fechamento prematuro das epífises ósseas é uma preocupação a ser considerada, por isso a menor dose possível deve ser utilizada (0,25- 0,6 mg/kg/dia) (CESTARI; DANTAS e PRATI, 2010).. É considerada um medicamento seguro e eficaz para psoríase, seja em monoterapia ou em combinação com tópicos, particularmente o calcipotriol. A psoríase pustulosa generalizada é a mais responsiva à monoterapia, sendo a droga de primeira escolha para tal condição. Nas formas eritrodérmica e em placas, a resposta costuma ser lenta, mas é possível melhorá-la, com terapias recombinadas com fototerapia UVB, ciclosporina e metotrexato (ARRUDA, YPIRANGAS e MARTINS, 2004).

A classe dos **imunobiológicos** é representada por drogas protéicas que induzem, sistematicamente, alterações fenotípicas da resposta imune na psoríase (ARRUDA, YPIRANGAS e MARTINS, 2004). Atuam bloqueando ou estimulando uma ou mais vias de resposta imunológica. Apesar de sua alta complexidade e variabilidade estrutural, todos os biológicos representam proteínas obtidas por meio de modernas técnicas de biotecnologia. O alvo desses agentes inclui o tráfego dos linfócitos da microcirculação para a pele, a apresentação antigênica das células apresentadoras de antígeno aos linfócitos e, por fim, as diferentes citocinas (ROMITI, ET AL, 2009).

São medicamentos de altíssimo custo e até o momento, o etanercepte é o biológico mais avaliado para uso em crianças. Em recente estudo da literatura, tal medicamento foi eficaz em crianças (entre 4 a 17 anos) com psoríase moderada a grave, na dose de 0,8mg/kg/semana, administrada por via subcutânea (ROMITI, ET AL, 2009). Em geral, os imunobiológicos têm atividade antipsoriásica semelhante ao MTX, sem os riscos de hepatotoxicidade. Porém, eles apresentam risco de imunossupressão, reações de infusão, formação de anticorpos e sua segurança a longo prazo ainda não foi avaliada. Portanto seu uso, deve ser reservado para o tratamento de psoríase grave que não responde ou apresenta contra-indicação ao MTX (WOLFF, ET AL, 2011 b).

Outro medicamento que pode ser utilizado é a **ciclosporina A**, um imunomodulador sistêmico que inibe linfócitos T CD4 ativados, o que impede a liberação de IL-2 (CESTARI; DANTAS e PRATI, 2010). Embora tenha sido muito estudada em doentes com dermatite atópica, não há estudos de segurança e eficácia suficientes para psoríase infantil. Deve ser reservada a casos graves, como psoríase eritrodérmica, e para casos rapidamente progressivos e sem resposta a outros métodos. A dose é de 2 a 5mg/kg, diariamente, por três a quatro meses, e deve ser retirada gradualmente. Os efeitos colaterais incluem nefrotoxicidade, hipertensão, náusea, parestesia, hiperplasia gengival, hipertricose e aumento do risco de neoplasias, porém não parecem mais frequentes em crianças quando comparados a adultos com psoríase. A medicação requer monitoramento renal, hematológico e hepático a cada duas a quatro semanas (ROMITI, ET AL, 2009). Pode ser usada também, por um curto período, nos casos em que há crises intermitentes da doença (DOGRA e KAUR, 2010). Importante lembrar que crianças em uso de ciclosporina devem evitar vacinas com vírus atenuados durante o tratamento e até 12 meses após a sua descontinuação.

2.4 CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA

Os protocolos utilizam índices numéricos para determinar a gravidade da psoríase, sendo o PASI (*psoriasis area and severity index*) baseado em parâmetros clínicos como eritema, infiltração, descamação e na extensão corporal acometida, aos quais são atribuídos valores numéricos, variando de 0 a 72 (CESTARI; DANTAS e PRATI, 2010).

Cálculo:

- Constantes atribuídas a cada segmento anatômico

- Cabeça (C): 0,1
- Tronco (T): 0,3
- Membros superiores (S): 0,2
- Membros inferiores (I): 0,4

- Parâmetros clínicos e sua quantificação

- Eritema
- Infiltração
- Descamação

0- ausente 1- leve 2- moderado 3- grave 4- muito grave

- Valores numéricos atribuídos à área corporal afetada (A)

- 1 < 10%
- 2 10%-30%
- 3 30%-50%
- 4 50%-70%
- 5 70%-90%
- 6 > 90%

- Cálculo de cada segmento anatômico

$C = (E+I+D) \times A \times 0,1$

$T = (E+I+D) \times A \times 0,3$

$S = (E+I+D) \times A \times 0,2$

$I = (E+I+D) \times A \times 0,4$

$PASI = C + T + S + I$

Psoríase leve: PASI entre 0 e 7 Moderada: PASI entre 7 e 10 Grave: PASI >10

2.5 ALGORITMO PARA TRATAMENTO DA PSORÍASE INFANTIL

Grau da doença Escolha do tratamento

| | | |
|-----------------|--|---|
| Doença leve | 1º escolha: tratamento tópico com corticóides + emolientes - Se lesões em couro cabeludo, tronco e membros: Corticóides de alta potência + Calcipotrieno (análogo de vitamina D3) - Se lesões em face, periauriculares, em dobras e genitália: Corticóides de baixa potência | 2º escolha: Fototerapia (UVB) |
| Doença moderada | 1º escolha: Fototerapia associado ao Alcatrão (método de Gockerman) | 2º escolha: Metotrexato (0,2 a 0,4 mg/kg/dia) ou Acitretina (0,5 a 1,0 mg/kg/dia) |
| Doença grave | 1º escolha: terapia sistêmica associada a fototerapia - Acitretina (0,5 mg/kg/dia a 1 mg/kg/dia) e Calcipotriol - se houver artropatia, associar MTX (0,2 a 0,4 mg/kg/semana) | 2º escolha: Imunobiológicos (Etanercept 0,8 mg/kg/ semana) |

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo como ponto de partida o objetivo geral da pesquisa, foram encontrados na literatura diversos trabalhos que apresentam as opções terapêuticas utilizadas na Psoríase Infantil, bem como seus benefícios e efeitos colaterais. Por ser uma doença altamente prevalente na infância, esse artigo será de extrema importância para auxiliar os médicos a fazer a melhor escolha terapêutica, levando em consideração a qualidade de vida do paciente.

Dessa forma, entende-se que é necessário um maior número de pesquisas no âmbito do manejo adequado de tal doença, com o objetivo de disponibilizar informações aos profissionais de saúde para que saibam proceder corretamente frente a um quadro de Psoríase em crianças e adolescentes.

REFERÊNCIAS

- ARRUDA L, CAMPBELL G, TAKAHASHI M. **Psoríase**. AnBrasDermatol. 2001.
- ARRUDA L, YPIRANGA S, MARTINS G. **Tratamento sistêmico da psoríase- parte II: imunomoduladores biológicos**. AnBrasDermatol. 2004.
- AZULAY, R. D.; AZULAY, D. R.; AZULAY, L. A. **Dermatologia**. 5ª edição. Guanabara Koogan, 2011.
- BEHRMAN, R; KLIEGMAN,R; JENSON,H; **Nelson Tratado de Pediatria**, 16º edição, Guanabara Koogan, 2002.
- CESTARI, T; DANTAS P D L; PRATI C; **Compêndio de Psoríase, Ricardo Romiti, cap.9, pg 91**. Rio de Janeiro, Elsevier, 2010.
- COIMBRA, S; OLIVEIRA, H; FIGUEIREDO, A; PEREIRA, R P; SILVA S A. **Psoriasis: Epidemiology, Clinical and histological features, Triggering factors, Assesment of severity and psycosocial aspects**. 2012.
- CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE. **Guias de tratamento**. Sociedade Brasileira de Dermatologia.2006.
- CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE. **Guias de avaliação e tratamento**. 2º edição. Sociedade Brasileira de Dermatologia,2012.
- CORRALES, L. I; RAMNARINE,S; LANSANG, P. **Treatment of Childhood Psoriasis with Phototherapy and Photochemotherapy**, 2013.
- DHAR,S;BANERJEE,R;AGRAWAL,N; CHATTERJEE,S; MALAKAR, R. **Psoriasis in children: an insight**.Indian J Dermatol, 2011.
- DOGRA S, KAUR I, **Childhood psoriasis**.Indian J Dermato/venereo/leprol. 2010.
- DUARTE I; BUENSE, R. **Fototerapia**. An Bras Dermatol. 2006.
- ELSTON M D; FERRINGER T. **Dermatopathology. Cap. 8, pg 151**. Elsevier, 2008.
- FARIAS, C D; CHIACCHIO,N; TOSTI, A; HIRATA, H,S. **Aspectos dermatoscópicos na psoríase ungueal**. Na Bras Dermatol, 2010.
- FELIX, P. A. O. **Psoríase e Comorbidades**. AbbvieLine. 2014.
- FOTIADOU C, LAZARIDOU E. **Management of psoriasis in adolescence**. 2014.
- HERTZ A. **Psoríase na infância**. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto. 2014.
- JACOBI A; MAYER A; AUGUSTIN M. **Keratolytics and emolients and their role in the therapy of psoriasis: a systematic review**. Dermatol Ther. 2015
- MARTINS G, ARRUDA L. **Tratamento sistêmico da psoríase- Parte I: metotrexato e acitretina**.AnBrasDermatol. 2004.

PROENÇA N. **Psoríase na criança**. AnBrasDermatol. 1990.

ROMITI R, MARAGNO L, ARNONE M, TAKAHASHI M D F. **Psoríase na infância e na adolescência**. AnBrasDermatol, 2009.

WOLLF, K; GOLDSMITH,L; KATZ, S; GILCHREST,B; PALLER,A; LEFFELL,D. **Fitzpatrick Tratado de Dermatologia**, 7º edição, volume I. Revinter, 2011.

_____. **Fitzpatrick Tratado de Dermatologia**, 7º edição, volume II. Revinter, 2011.