

Sobre o impacto fisiopatológico da Fotoquimioterapia em Doentes com Psoríase Vulgar

About the physiopathological impact of Photochemotherapy in Psoriasis Vulgaris patients

Manuel Fitas¹, Paulo Lamarão², Gabriela Marques Pinto², Luis Monteiro Rodrigues³

¹Universidade Lusófona (UDE-DCS), Campo Grande, 376, 1749-024, Lisboa, Portugal.

²Serviço de Dermatologia, Hospital de Curry Cabral Rua da Beneficência, Lisboa - Portugal.

³Universidade de Lisboa (Fac. Farmácia iMed), Av. das Forças Armadas, 1600 Lisboa, Portugal.

Resumo

A Psoríase é uma patologia crónica do foro dermatológico que afecta cerca de 2% da população mundial, sendo, por isso, considerada um problema de saúde pública. A fotoquimioterapia envolvendo a administração oral ou tópica de psoralenos em associação com a utilização de radiações UVA (PUVA) tem sido aceite como um dos métodos terapêuticos mais eficazes no tratamento da Psoríase. Apesar dos benefícios, o impacto real que, em particular a forte exposição á radiação pode implicar, em especial nas zonas de pele não lesada, é ainda alvo de alguma especulação, face à quase total ausência de resultados publicados. Assim, o presente estudo procura avaliar, de forma objectiva, os efeitos desta terapêutica na pele do doente com psoríase vulgar.

Os voluntários foram sujeitos avaliação biométrica, incluindo a quantificação da “função barreira” e da dinâmica hídrica (Evaporimetria e capacitância epidérmica), e avaliação do comportamento biomecânico (por cutometria). Os resultados obtidos demonstraram a relação inversa entre a PTEA e a capacitância epidérmica. As zonas de lesão dificilmente recuperam para os valores basais e, mesmo as zonas de pele sã evidenciam alteração, que não foi inteiramente corrigida no período de estudo, apesar da melhoria dos sinais e sintomas em todos os doentes.

Palavras chave: psoríase, fotoquimioterapia, hidratação, função barreira, biometria.

Abstract

Psoriasis is a chronic dermatologic pathology that affects a great number of patients, therefore is considered as an important public health issue. Photochemotherapy with oral or topical administration of psoralen in association with UVA radiation is one of most effective treatments for psoriasis. Despite its benefits, the real consequences of the UVA radiation exposure, specially on healthy skin, is not well established. This main goal of this study is to evaluate the effects of photochemotherapy on the skin of a psoriatic patient.

A group of patients were followed and several biometric variables assessed: barrier function and hydration (evaporimetry and epidermic capacitance) and biomechanic profile (cutometry). The results showed an inverse evolution of trans-epidermal water loss and epidermic capacitance. After the study period both lesional and healthy skin still have abnormal biometric values, in spite of the clinical improvement of all patients.

Key words: psoriasis, photochemotherapy, hydration, barrier function, biometrics.

Introdução

A Psoríase é uma patologia crónica do foro dermatológico que, embora com uma grande variabilidade de expressão clínica^[1], afecta cerca de 2% da população mundial. Trata-se de uma dermatose eritematodescamativa em que a lesão elementar é uma mancha circular de bordo bem delimitado, de cor vermelho vivo e escamas espessas, pouco aderentes. A extensão da pele afectada pode variar desde uma manifestação discreta e localizada, como por exemplo nos cotovelos, joelhos, couro cabeludo e região lombossagrada até manifestações que ocupem toda a superfície corporal, podendo mesmo afectar articulações e unhas^[1-3]. Outras manifestações clínicas podem ir desde a forma vulgar em placas até uma inflamação grave como é o caso da psoríase eritrodérmica ou psoríase pustulosa, ou ainda da psoríase ungueal e do couro cabeludo^[1-3]. Nos Estados Unidos da América afecta cerca de 4.5 milhões de norte americanos sendo a incidência anual entre os 150 e os 260 mil novos casos. Segundo a National Psoriasis Foundation o custo anual da doença atinge os 3 milhões de dólares^[4].

Estes dados reflectem o importante problema de saúde pública em que a psoríase se tornou não só devido ao seu impacto na morbilidade e mortalidade da população afectada, mas também devido aos elevados custos que acarreta. A psoríase, embora seja uma doença crónica, é controlável por via da educação para a saúde e farmacoterapêutica. A estratégia terapêutica a considerar no vasto leque de opções disponíveis, deve ter em conta vários factores entre os quais a idade do doente, a manifestação clínica e localização das lesões, a extensão e intensidade da inflamação, a duração da psoríase, a resposta a tratamentos anteriores, outras doenças coexistentes, a capacidade e disponibilidade do doente em aderir ao esquema terapêutico e, o seu contexto sócio-económico^[5-8]. A informação e educação do doente de forma a adaptar a sua vida à doença e aos tratamentos, evitando os factores desencadeantes da doença é fundamental.

A Fotoquimioterapia

A radiação ultravioleta (UV) é um dos tipos de radiação que atinge a superfície terrestre e a que tem maior significado biológico. Apesar dos efeitos nocivos, já conhecidos, provocados pela radiação ultravioleta, quer os UV B quer os UV A são utilizados na terapêutica de algumas doenças dermatológicas. As alterações moleculares ocorridas no ADN celular induzidas pela radiação UV B podem explicar a grande eficácia que a fototerapia tem na eliminação das lesões de psoríase, visto que tais alterações podem limitar a hiperproliferação epidérmica^[9]. A radiação UV A é muito menos absorvida pelos ácidos nucleicos e, paralelamente, com muito menor poder eritemogénico

Introduction

Psoriasis is a chronic dermatologic pathology with a great clinical variability that affects 2 % of world population^[1]. It's a erythematodescamative dermatose characterized by erythema, sharply demarcated papules and plaques, covered by thickening scale. The extension of involving skin can go from a local and discrete lesion like elbows, scalp and knees, to widespread lesions that can affect joints and nails^[1-3]. Psoriasis has many clinical patterns, such as classical plaque psoriasis, or a more severe inflammation like erythrodermic psoriasis or pustular psoriasis. In the United States of America there are 4.5 millions of psoriatic patients and each year 150 to 260 thousand of new cases are discovered. According to the National Psoriasis Foundation the annual cost of Psoriasis is around 3 millions US dollars^[4].

These data show the important public health problem that psoriasis became, not just because the morbidity and mortality associated to the disease but also its economic impact. Despite its chronic nature, psoriasis can be controlled by health education and pharmacotherapy. There are a great number of therapeutic options, the therapeutical choice have to consider several points like the patients age, clinical pattern and lesion site, the extension and severity of inflammation, duration of psoriasis, previous treatments, other pathologies, the capacity and availability to follow the treatment, patient's social economic environment^[5-8]. The education and information of psoriatic patients to adapt their daily life to the disease and its treatments, avoiding triggering factors, is crucial.

Photochemotherapy

Ultraviolet radiation is a type of radiation with greatest biological significancy. Despite its known nocive effects, UV radiation, both UVB and UVA, is used in the treatment of some dermatologic diseases. The molecular DNA changes induced by UVB radiation can explain the great efficacy of phototherapy in the treatment of psoriatic lesion, since these changes can stop epidermal hyperproliferation^[9]. UVA radiation is lesser absorbed by nucleic acids and has a weaker erythemogenic power than UVB which explains the difference between the two radiation treatment's efficacy. In order to achieve the same performance the UVA dosage would have to be 1000 times greater than UVB and that would be catastrophic to patient's health. The use of "photosensibilizing agents" is on of the methods to increase UVA absorption but simultaneously to reduce the amount of radiation needed to obtain a therapeutic effect^[9-11].

Photochemotherapy involving oral or topical administration of psoralens combined with UVA

que a radiação UV B o que explica a diferença de eficácia entre a fototerapia com UV B e com UV A. Para obter resultados idênticos é necessário irradiar a superfície cutânea com uma dose de UV A cerca de 1000 vezes superior à da radiação UV B. Uma vez que a utilização de radiação UV A em doses desta magnitude seria muito nefasto, recorreu-se à utilização de substâncias fotossensibilizantes (por exemplo os psoralenos), como forma de aumentar absorção da radiação UV A a nível molecular, diminuindo, substancialmente, a dose necessária para obter um efeito terapêutico^[9-11].

A fotoquimioterapia envolvendo a administração oral ou tópica de psoralenos em associação com a utilização de radiações UVA (PUVA) tem sido aceite como um dos métodos terapêuticos mais eficazes no tratamento da Psoríase^[11,12].

Apesar dos benefícios, bem reconhecidos da fotoquimioterapia nestes doentes, o impacto real que, em particular a forte exposição á radiação pode implicar, em especial nas zonas de pele não lesada, é ainda alvo de alguma especulação, face à quase total ausência de resultados publicados^[13,14]. Assim, o presente estudo procura avaliar, de forma objectiva, os efeitos desta terapêutica na pele do doente com psoríase vulgar.

Materiais e Métodos

Os voluntários foram seleccionados na consulta externa de Dermatologia do Hospital Curry Cabral, tendo sido incluídos no estudo seis voluntários do género masculino, com idades compreendidas entre os 31 e os 53 anos ($43 \pm 7,77$ anos). Foram condições absolutas de inclusão:

- Sofrer de psoríase crónica em placas ou psoríase gutata, limitando física, psíquica ou profissionalmente a actividade diária do doente, em que pelo menos 30% da superfície corporal estivesse afectada;
- Refratariedade à terapêutica tópica nomeadamente, ao alcatrão, antralina e corticosteróides, com indicação para fotoquimioterapia;
- Coexistência de lesões e zonas de pele sã no dorso;
- Fototipo II, III ou IV.

Todos os voluntários foram detalhadamente informados dos objectivos e componentes do estudo, tendo expresso por escrito o seu consentimento informado.

As avaliações foram realizadas em ambiente laboratorial, após aclimação dos voluntários à temperatura ($21^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$) e humidade (40 a 60%) ambientes, na área anatómica escolhida zona dorsal. As variáveis em estudo foram determinadas nas zonas de lesão e controlo em diferentes fases do tratamento, designadamente:

- No momento da inclusão, antes do início do tratamento (T0);

radiation has been one of the most effective treatments for Psoriasis^[11,12].

Despite its benefits, the real impact of radiation exposure on healthy skin is still based on some speculation due to lack of results^[13,14]. Therefore the aim of this study is to evaluate the effects of photochemotherapy on the skin of psoriasis vulgaris patients.

Materials and Methods

After informed and written consent, six male volunteers were selected, in the Dermatology department of Hospital Curry Cabral, with ages between 31 and 53 years old ($43 \pm 7,77$ years), considering the following inclusion criteria:

- Having chronic plaque psoriasis or gutate psoriasis with physical, psychological or professional limitations, and no less than 30% of body surface affected;
 - Resistance to topical treatment, specially tar, anthralin and corticosteroids;
 - Coexistence of lesional and healthy skin on the dorsal zone;
 - Phototype II, III and IV.
- Measurements were made in laboratory environment with controlled temperature ($21^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$) and humidity (40 a 60%), on the chosen anatomic area - dorsal region. Variables were measured on lesional and healthy skin (control) in different treatment stages:
- Before starting photochemotherapy (T0);
 - After having a medium dose of UVA; between 40 and 50 j/cm² (T1);
 - At the end of the treatment (T2);
 - 30 days after stopping photochemotherapy (T3).

Patients were evaluated by non-invasive biometric technics and several biometric variables assessed: hydration, biomechanical function and skin integrity. In all patients the measurement site chosen was the dorsal zone.

The biometric variables used in this study were:

Biomechanical function

The system used was the *Cutometer SEM474 da Courage + Khazaka(CK- electronics GmbH Koln Germany)*. This device induces a skin elevation due a negative pressure through a contact probe (pressure values between 50 and 500 mbar). Among the different parameters that we can obtain, total estensibility of the stratum corneum (Uf) and total deformation recovery (Ua) were chosen to show the mechanical function changes of the skin^[13,15].

Trans epidermal water loss

The system was the *Tewameter TM210/215 da*

- Após uma dose cumulativa média de PUVA- entre 40 e 50 j/cm² (T1);
- No final do ciclo de tratamento (T2);
- 30 dias após ter terminado a fotoquimioterapia (T3).

Os doentes foram avaliados por meios biométricos não-invasivos, tendo sido escolhidas as variáveis que melhor traduzem as alterações cutâneas ocorridas no indivíduo, nomeadamente no que diz respeito à hidratação, comportamento biomecânico e integridade cutâneas, tendo em conta a natureza das lesões em estudo. Em todos os pacientes foi escolhida a região dorsal, na qual foi ainda seleccionada uma área sã contra-lateral à lesão, que serviu como controlo.

As variáveis utilizadas na avaliação biométrica foram:

Comportamento biomecânico

Através do sistema *Cutometer SEM474 da Courage + Khazaka* (CK- electronics GmbH Koln Germany). Este dispositivo assegura a sucção através de uma sonda de contacto, a qual é aplicada sobre a pele na área desejada. A pele é então sugada, por vácuo (a pressão varia entre 50 e 500 mbar), sujeita a pressão negativa e depois libertada. De entre os diversos “descriptores”, a deformação total (Uf) e a recuperação total após contracção (Ua) foram escolhidas por melhor traduzirem o comportamento mecânico da pele^[13,15].

Perda Trans-Epidérmica de água (PTEA)

Através do *Tewameter TM210/215 da Courage + Khazaka* (CK- electronics GmbH Koln Germany). Esta técnica avalia o gradiente transcutâneo de vapor que se estabelece entre a superfície cutânea e o meio ambiente^[16].

Hidratação da superfície cutânea

Por meio do *Corneometer CM 820 da Courage+Khazaka* (CK- electronics GmbH Koln Germany) cujo princípio de medição está na avaliação da “capacitância” superficial cutânea^[17].

Os dados foram analisados por meio de estatística não-paramétrica (teste de Wilcoxon) adoptando-se um intervalo de confiança de 95%. A correlação das variáveis foi estudada por meio do teste de Spearman (não-paramétrico).

Resultados

Após a observação das figuras 1 e 2 pode dizer-se que a extensibilidade máxima da pele (Uf) e a recuperação da deformação no período de paragem da tensão (Ua) apresentam um perfil de evolução ao longo do estudo muito similar. Quer a extensibilidade máxima cutânea, quer a recuperação após deformação (Ua) da pele lesada, é inferior ao valor controlo (T0, T1, T2) sendo que, esta diferença tende a esbater-se ao longo do estudo acabando por ser praticamente nula no final do ensaio (T3).

Courage + Khazaka (CK- electronics GmbH Koln Germany). This device measures the water gradient between skin surface and exterior environment^[16].

Cutaneous surface hydration

The system was *Corneometer CM 820 da Courage+Khazaka* (CK- electronics GmbH Koln Germany) that measures cutaneous capacitance^[17].

Statistical treatment involved non-parametric comparative test (Wilcoxon's test). The adapted confidence level was 95%. The correlation among variables was studied through non-parametric Spearman's test.

Results

After seeing figures 1 and 2, it is clear that total extensibility (Uf) and total deformation recovery (Ua) have a similar evolution profile during the study period. In both variables lesional skin presents lower values than healthy (T0, T1, T2) skin but at the end that difference practically disappears (T3).

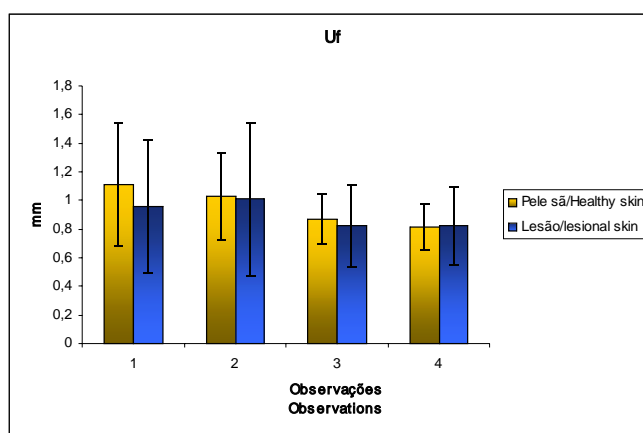


Figura 1 - Evolução da extensibilidade máxima da pele (Uf) ao longo do estudo, na zona de pele saudável e zona lesada.
Figure 1 - Skin's total extensibility (Uf) evolution during the study, in lesional and healthy skin.

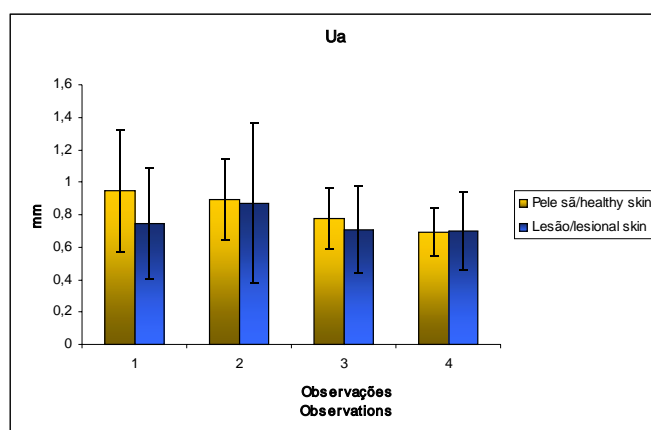


Figura 2 - Evolução da recuperação total da deformação no período de paragem da tensão (Ua), ao longo do estudo, na zona de pele saudável e zona lesada.
Figure 2 - Skin's total deformation recovery (Ua) during the study, in lesional and healthy skin.

A figura 3 permite verificar que, no decorrer do estudo, a PTEA na zona lesada sofre uma progressiva diminuição, aproximando-se do valor controlo. Verifica-se, também que, de facto, quer em T2 (final da fotoquimioterapia) quer em T3 (30 dias após o termo do tratamento) as diferenças de PTEA entre zona saudável e zona lesada são mínimas.

As we can see in figure 3, TEWL on lesional skin has a progressive decrease, during the study, and at the end (T2 and T3) there's, practically, no difference between healthy and lesional skin.

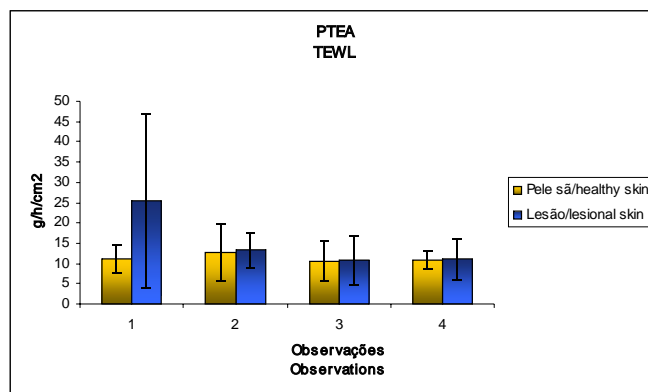


Figura 3 - Evolução da Perda trans-epidérmica de água (PTEA) ao longo do tratamento, na zona de pele saudável e zona lesada.
Figure 3 - Skin's trans-epidermal water loss (TEWL) evolution during the study, in lesional and healthy skin.

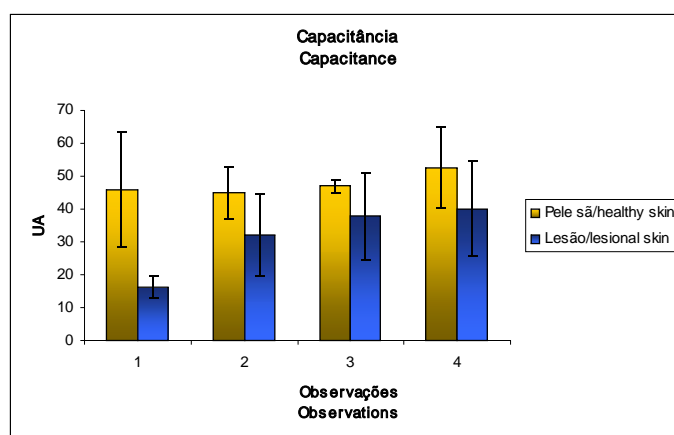


Figura 4 - Evolução da capacitância expressa em unidades arbitrárias, na zona de pele sã e zona lesada.
Figure 4 - Skin's capacitance evolution during the study, in lesional and healthy skin.

A análise da capacitância realizada ao longo do estudo demonstra que a hidratação epidérmica se encontra diminuída na zona lesada, quando comparada com a zona de pele sã (figura 4). Embora a diferença de hidratação se mantenha visível durante o período de observação, esta é mais evidente no início do tratamento (T0) (figura 4). Com o decorrer da fotoquimioterapia, a zona de pele lesada recupera a sua funcionalidade cutânea.

Com o objectivo de comparar a evolução das diferentes variáveis ao longo do estudo, procurámos, através da análise de correlação, avaliar se o comportamento das diferentes variáveis é compatível com a evolução de cada um dos indicadores. Os resultados estão sintetizados na tabela seguinte:

As shown in figure 4, epidermic capacitance is lower on lesional skin than healthy skin. The difference between both sites decreases during the study, but is still visible at the end study period (T3). Due to the photochemotherapy treatment, lesional skin recovers its cutaneous properties.

In order to compare the evolution of all variables during the study, the most probable correlations among them were also study. The results are summarized in the next table:

Tabela 1 - Comparação entre as diversas variáveis e respectivo coeficiente de correlação obtido através do teste de Spearman $p < 0,05$.

Table 1 - Correlation among variables and respective correlation factor through Spearman's test $p < 0,05$.

Variáveis relacionada Variables relationshipss	Coeficiente de correlação Correlation factor
PTEA vs Capacitância TEWL vs Capacitance	0.1773
PTEA/TEWL vs Uf	0.4245
PTEA/TEWL vs Ua	0.3719
Capacitância/Capacitance vs Uf	0.0029
Capacitância/Capacitance vs Ua	0.0037

Discussão

A fotoquimioterapia oral pode ser encarada como um fenómeno de potenciação, visto que os resultados obtidos com esta terapêutica são melhores do que os obtidos com as duas terapêuticas utilizadas individualmente Psoralenos e radiação UVA^[10,12].

Discussion

Photochemotherapy can be seen as a potentiation phenomenon because this treatment has better results than using psoralens and UVA radiation separately^[10,12]. Psoriasis has a large variety of clinical features which includes erythema, oedema, demarked vesicles and

Como foi anteriormente abordado, a psoríase apresenta uma grande variabilidade de manifestações cutâneas podendo estas incluir eritema, edema, formação de vesículas e descamação, o que poderá indiciar que, na terapêutica da psoríase e para controlar todas as variantes fisiopatológicas da doença, as reacções promovidas pela fotoquimioterapia oral não se restringem ao ADN, mas estendem-se a outras moléculas como o ARN, proteínas, citocromo P450, membranas celulares e diversos organitos como as mitocôndrias^[9,10,18]. Estas visam controlar os mecanismos patogénicos da doença, nomeadamente, impedir a fase hiperproliferativa, actuando ao nível molecular do ADN, influenciar as células imunocompetentes controlando os aspectos imunitários relacionados com a doença e estimular a mitose celular por forma a estimular a proliferação melanocitária^[9,10].

Numa pele com psoríase, as propriedades mecânicas da pele encontram-se alteradas, devido ao espessamento da epiderme, resultante da hiperproliferação celular, e da formação de edemas a nível dérmico^[15]. Tendo em conta que existe uma diferença de comportamento biomecânico entre uma pele sã e uma pele com psoríase, segundo alguns estudos, a utilização dos indicadores biomecânicos como forma de avaliar a psoríase durante o período de tratamento com fotoquimioterapia, parece justificar-se^[15].

A menor Uf da pele lesada em relação à pele sã (figura 1) pode ser explicada pelo facto da pele lesada apresentar uma maior queratinização e espessura do estrato córneo, resultante da hiperproliferação corneocitária. Sendo que uma pele é tanto mais extensível quanto mais flexível for, o que não é o caso dos doentes com psoríase em placas, os resultados obtidos não surpreendem e confirmam alguns dados já obtidos^[15]. Quanto à recuperação da deformação (Ua), se a pele se mostra pouco elástica sendo esclerótica e rígida, em que as características hídricas do tecido cutâneo mas também a rede de fibras elásticas e colagénicas se encontram alteradas, é natural que a pele lesada apresente valores mais baixos de Ua que a pele sã ao longo do estudo^[15] (figura 2). Em ambas as variáveis, o seu comportamento tende progressivamente a aproximar-se dos valores da pele sã, embora, ao fim de 1 mês após paragem da fotoquimioterapia os valores permaneçam alterados. Estas alterações podem ter como justificação, os efeitos secundários provocados pela fotoquimioterapia, especialmente pela radiação UV, nomeadamente, a degeneração das fibras colagénicas e do tecido elástico e a deposição de glicosaminoglicanos e água na derme papilar que contribuem para o posterior envelhecimento cutâneo precoce^[15,19,20]. Estes efeitos da fotoquimioterapia podem sobrepor-se às melhorias clínicas visíveis nos vários doentes, o que pode

plaques, and indicates that the DNA is not the only target in photochemotherapy treatments, but also RNA, proteins, cyt.450, cellular membranes and mytocondries^[9,10,18]. The main purpose of this actions is to control psoriasis, not allowing' pathogenic mechanisms specially celular hyperproliferation, disease's related immune response and melanocytic proliferation^[9,10].

In a psoriatic skin, the mechanical properties of the skin are compromised due to cellular hyperproliferation and dermis oedemas^[15]. Previous studies seem to indicate a clear difference between healthy and lesional skin's mechanical function what justifies the use of biomechanical parameters in the evaluation of psoriasis during photochemotherapy treatment^[15].

Uf is decreased in lesional skin (figure 1) what can be explained because of corneocytes hyperproliferation and consequently "hyperkeratose and increased thickness of the stratum corneum. These data confirm previous studies, because skin's extensibility depends on its flexibility that is decreased in psoriatic skin^[15]. Regarding Ua is clear that, in lesional skin, this variable is decreased because of the degeneration of elastic and collagen fibres network as well the skin's thickness and rigidity (figure 2)^[15]. One month after stopping photochemotherapy, both variables still show changed values despite the difference between lesional and healthy skin is "tending" to disappear. These finding can be explain by the adverse effects of PUVA, specially the degeneration of network fibres, the increasing of water and glucosaminoglicans in papilar dermis, and consequently the premature skin ageing^[15,19,20]. After the patient's clinical improvement, the effects of photochemotherapy don't disappear what indicates the great sensitivity of these techniques.

Cutaneous hydration and skin's water retention capacity are fundamental to the skin's barrier function. Previous studies show that TEWL, measured in patients with erythrodermic psoriasis and plaque psoriasis, is significantly increased due to stratum corneum modifications^[21]. Recently, new data suggest the decreased of TEWL with increasing patient's clinical conditions^[22]. This study (figure 3) shows that despite the lack of cutaneous function in psoriatic lesions, photochemotherapy improved the skin's functional characteristics. These results demonstrate that TEWL decreases with patient's clinical improvement^[22,23].

Cutaneous hydration is another parameter that can contribute to evaluate, in an objective way, skin's functional behaviour^[24-26]. Based on this idea, we used this parameter to evaluate skin's hydration in psoriatic patients during the study. In spite of some important photochemotherapy's adverse effects, like xerosis and premature skin ageing and the consequent decrease of skin's hydration, these data didn't confirm that (figure

significar a grande sensibilidade da técnica utilizada.

A hidratação cutânea e a capacidade de retenção hídrica da pele são fundamentais para assegurarem a integridade do tecido cutâneo e, sobretudo, a manutenção da função de “barreira” cutânea da pele. Alguns estudos demonstraram que doentes com psoríase eritrodérmica e psoríase em placas apresentavam valores de PTEA claramente aumentados devido a alterações na estrutura do estrato córneo^[21]. Recentemente foi sugerido que a PTEA diminuía com a melhoria do estado de saúde de doentes com psoríase^[22]. Perante estes resultados (figura 3), pode concluir-se que, embora a lesões psoriáticas provoquem alterações na funcionalidade cutânea, a utilização da fotoquimioterapia permite que a pele readquira as suas características funcionais. Estes resultados da PTEA corroboram outros estudos que demonstram que a melhoria do estado clínico dos doentes é acompanhada pela diminuição dos valores de PTEA^[22,23].

A hidratação cutânea é um outro indicador que, uma vez quantificado de forma objectiva, pode constituir um bom instrumento para avaliar as características funcionais do tecido cutâneo^[24-26]. É com base neste princípio que se procurou quantificar a hidratação da pele com psoríase e avaliar a sua evolução. Embora, se admita que a fotoquimioterapia possa promover alguns efeitos secundários importantes, como a xerose cutânea e o envelhecimento prematuro da pele^[20,27-29], implicando a diminuição da hidratação cutânea ou um aumento não tão significativo durante o período de tratamento, tal não se veio a verificar (figura 4). Acresce que, muitos dos doentes, sujeitos a esta terapêutica, utilizaram os emolientes como terapêutica adjuvante da fotoquimioterapia, o que pode ter contribuído para a manutenção da hidratação na zona de pele não lesada^[22].

Quanto à análise das correlações (tabela 1) entre as diversas variáveis verificamos que os dados sugerem uma correlação, embora ténue ($r=0,173$) entre a capacitância e a PTEA, em que o aumento da hidratação cutânea é acompanhado pela melhoria da integridade cutânea (diminuição da PTEA). Já no que diz respeito à correlação entre capacitância e U_f e U_a , os resultados são claramente inconclusivos. Quando se compara PTEA com U_f e U_a , as correlações são significativas mas não confirmam os resultados esperados. A melhoria do estado de hidratação cutânea deveria corresponder um melhor comportamento biomecânico da pele, o que não se verifica e não corrobora os resultados da biometria descritos anteriormente^[30]. Os dados obtidos confirmam a dificuldade de utilização dos indicadores biomecânicos na caracterização da patologia e no seu seguimento^[21].

4)^[20,27-29]. Probably because many of the patients used emollients during photochemotherapy that helped them to maintain their skin well hydrated^[22].

The most probable relationships between variables were also studied. TEWL seems to correlate capacitance, the capacitance increasing improves cutaneous integrity (decreased of TEWL). Correlation data between capacitance and U_f and U_a are inconclusive. Between TEWL and biomechanical variables (U_f and U_a) it seems to be a correlation but it doesn't confirm previous results, because the increase of cutaneous integrity is not followed by an increasing skin mechanical function^[30]. These data show the difficulty in using biomechanical parameters in psoriasis study and follow-up^[21].

Conclusões

A análise das variáveis biométricas sugere que a fotoquimioterapia, mesmo que utilizada com todo o respeito pelas regras de segurança e aplicabilidade em vigor, não está isenta de dificuldades. De acordo com estes resultados, as zonas de lesão dificilmente recuperam para os valores basais e, mesmo as zonas de pele sã evidenciam alteração, nalguns casos bem evidentes (biomecânica e hidratação) das variáveis funcionais em estudo, perdurando 30 dias após suspensão terapêutica. Em qualquer caso é inegável a melhoria do quadro clínico inicial de todos os doentes, mas fica sublinhado o interesse no aprofundamento deste tema.

Conclusion

Biometric variables analysis that photochemotherapy despite all safety rules and protocols is not innocuous. Psoriatic lesional skin doesn't recover completely after the treatment and healthy skin suffered some changes that last for at least 30 days after stopping photochemotherapy. In spite of these questions, the patient's clinical improvement is undeniable, that's the reason for the interest of further studies in this area.

Referências / References

- [1]. Griffiths C.E., Barker J.N., Pathogenesis and clinical features of psoriasis, *Lancet*, 2007, 370 (9583), 263-71.
- [2]. Sabat R., Philipp S., Hoflich C., Kreutzer S., et al, Immunopathogenesis of psoriasis, *Exp Dermatol*, 2007, 16 (10), 779-98.
- [3]. Camisa C., Histopatologia da Psoríase in "Psoríase: Diagnóstico e Tratamento", ed.Revinter, 2003, p.35-42.
- [4]. www.psoriasis.org/about/stats
- [5]. Eghlileb a.M., Davies E.E., Finlay A.Y., Psoriasis has a major secondary impact on the lives of family members and partners, *Br J Dermatol*, 2007, 156 (6), 1245-50.
- [6]. Camisa C., Visão Geral da Psoríase, in "Psoríase: Diagnóstico e Tratamento.", ed.Revinter, 2003, p.1-6.
- [7]. Marques Pinto G., Gonçalo M.M., Resende C., Pereira A., Recomendações terapêuticas na Psoríase., *Rev. Soc. Port. Dermatol Venereol*, 2001, 59(2), 159-191.
- [8]. Mentor A., Griffiths C.E., Current and future management of psoriasis, *Lancet*, 2007, 370 (9583), 272-84.
- [9]. Pathak, M.A., Joshi, P.C., Pharmacologic and Photobiologic Aspects of Psoralen Photochemotherapy, in "Photochemotherapy in Dermatology", ed. Igaku-Shoin Med.Pub., 1992, p.33-52.
- [10]. Helm T.N., Camisa C., Psoralenos e Fotoquimioterapia PUVA., in "Psoríase: Diagnóstico e Tratamento", ed. Revinter, 2003, p.171-196.
- [11]. Sezer E., Erbil A.H., Kurumlu Z., Tastan H.B., Etikan I., Comparison of the efficacy of local narrowband ultraviolet B (NB-UVB) phototherapy versus psoralen plus ultraviolet A (PUVA) paint for palmoplantar psoriasis, *Dermatol*, 2007, 34 (7), 435-40.
- [12]. Stern R.S., Psoralen and ultraviolet a light therapy for psoriasis, *N Engl J Med*, 2007, 357(7), 682-90.
- [13]. Fitas M., Lamarão P., Minhós R., Pinto G., Pereira J., Rodrigues L., Biomechanical evolution of involved and non-involved skin resulting from photochemotherapy (PUVA) of psoriatic patients, *EUFEPS 2002, 7th European Congress of Pharmaceutical Sciences*, stockholm, Sweden, October, 2002.
- [14]. Fitas M, Rodrigues LM, Para um seguimento eficiente dos doentes com Psoríase. *Supl. Rev Lus C&T Saude*, (4): 1, P12, p.70.
- [15]. Dobrev H., In vivo Study of Skin Mechanical Properties in Psoriasis Vulgaris., *Acta Derm. Venereol.*, 2000,80, 263-266.
- [16]. Rogiers, V., the EEMCO Group, EEMCO Guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences, *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, 2001,14, 117-128.
- [17]. Rodrigues L., Rey Salgueiros Y., Pinto P., Galego N., et al, Study in vivo performance of two capacitance systems: assessment of the experimental reproducibility and sensitivity., *J Appl Cosmetol*, 16, 1998, 135-153.
- [18]. Honigsmann H., Psoralen photochemotherapy mechanisma, drugs, toxicity., in Honigsmann H., Stingl G: "Current Problems in Dermatology: Therapeutic photomedicine", ed.Basel, Karger, 1986,15, p.52-66.
- [19]. Abel E., Administration of PUVA Therapy: Protocols, Indications and Cautions, in *Photochemotherapy in Dermatology*, ed. Igaku-Shoin Med.Pub., 1992, p.75-100.
- [20]. Sator, P-G., Schmidt, J.B., and Honigsmann H., Objective assessment of photoageing effects using high-frequency ultrasound in PUVA-treated psoriasis patients., *Br J Dermatol*, 2002,147, 291-298.
- [21]. Ghadially R., Reed J.T., Elias P.M., Stratum corneum structure and function correlates with phenotype in

psoriasis., *J Invest Dermatol*, 1996, 107 (4), 558-564.

[22]. Rim J.H., Jo S.J., Park J.Y., Park B.D., et al, Electrical measurement of moisturizing effect on skin hydration and barrier function in psoriasis patients., *Clin Exp Dermatol*, 2005, 30 (4), 409-13.

[23]. Brazzelli V., Barbagallo T., Prestinari F., Rona C., et al, Non-invasive evaluation of tacalcitol plus puva versus tacalcitol plus Uvb-nb in the treatment of psoriasis: right-left individual pre/post comparison design., *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2005, 18(4), 755-60.

[24]. Xhaufaire-Uhoda, Piérard-Franchimont C., Piérard G.E., Skin capacitance mapping of psoriasis, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006, 20, 1261-1265.

[25]. Barel A.O., Clarys P., Gabard B., In vivo evaluation of the hydration state of the skin: measurements and methods for claim support., in "Cosmetics", ed.Springer, 1999, p.57-80.

[26]. Barel A.O., Clarys P., Measurement of epidermal capacitance., in "Handbook of Non-Invasive Methods and the skin", ed.CRC Press, 1995, p.239-256.

[27]. Karrer, S., Eholzer, C., Ackermann, G., Landthaler, M., Szeimies, R-M., Phototherapy in Psoriasis: Comparative Experience of Different Phototherapeutic Approaches., *Dermatology*, 2001,202, 108-115.

[28]. Naldi L., Griffiths C.E., Traditional therapies in the management of moderate to severe chronic plaque psoriasis: an assessment of the benefits and risks., *Br J Dermatol*, 2005,152(4), 597-615.

[29]. Abel E., Acute and chronic side effects of PUVA therapy: clinical and histologic changes., in "Photochemotherapy in Dermatology", ed. Igaku-Shoin Med.Pub., 1992, p.207-228.

[30]. Rodrigues L.M., Pinto P.C., Análisis de la influencia del grado de hidratación de la epidermis en el comportamiento biomecánico de la piel in vivo., *Ars. Pharmaceutica*, 2004,45(1), 59-71.