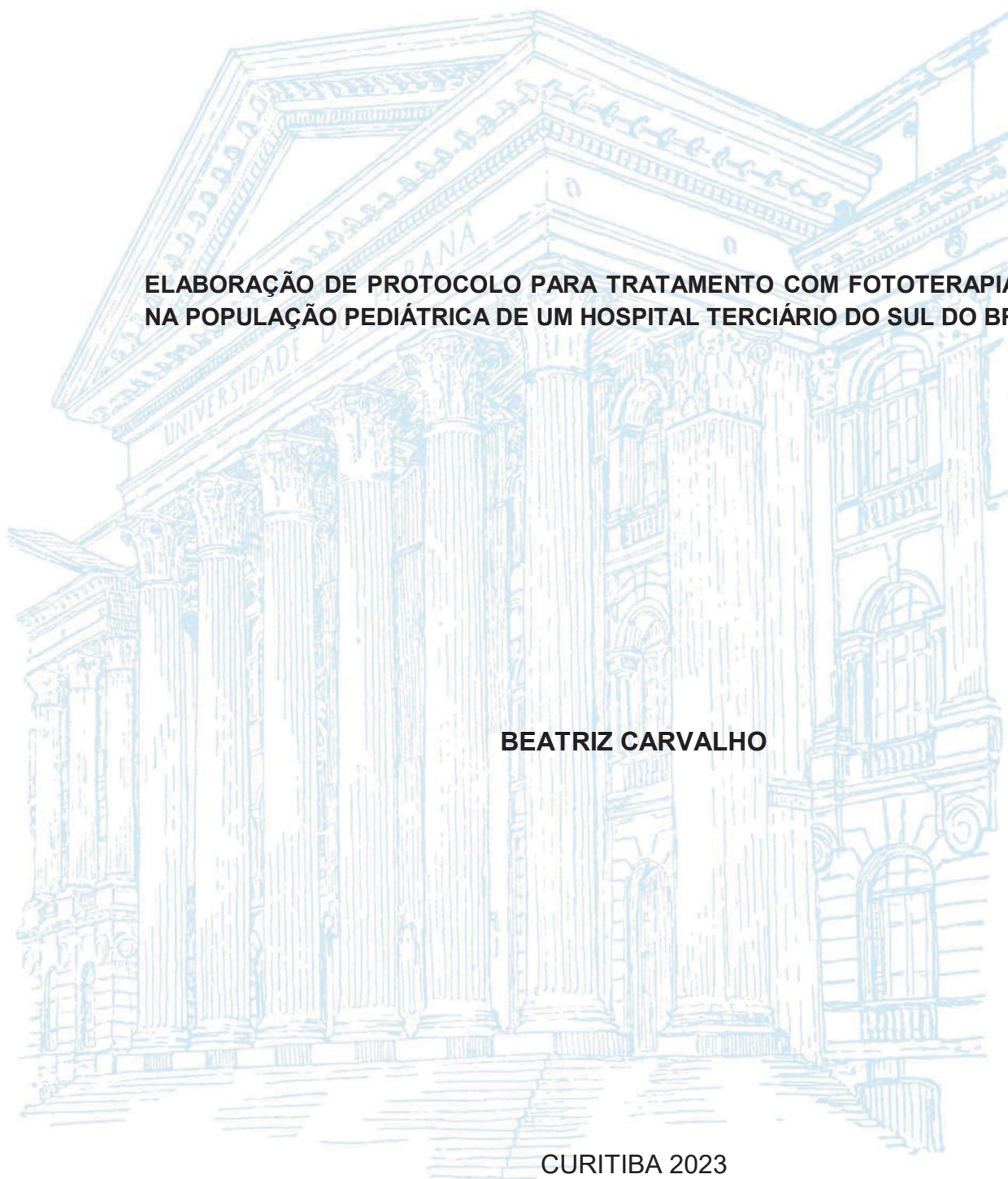


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

**ELABORAÇÃO DE PROTOCOLO PARA TRATAMENTO COM FOTOTERAPIA UVB NB
NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO DO SUL DO BRASIL**

BEATRIZ CARVALHO

CURITIBA 2023



BEATRIZ CARVALHO

ELABORAÇÃO DE PROTOCOLO PARA TRATAMENTO COM FOTOTERAPIA UVB NB NA
POPULAÇÃO PEDIÁTRICA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO DO SUL DO BRASIL

Artigo apresentado ao Programa de Residência Médica do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná como requisito para conclusão do curso de Especialização em Dermatologia Pediátrica.

Orientadora: Dra Kerstin Taniguchi Abagge

CURITIBA 2023

TÍTULO: Elaboração de protocolo para tratamento com fototerapia UVB NARROW BAND na população pediátrica em um hospital terciário do sul do Brasil

AUTORES:

1- Beatriz carvalho

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná – UFPR – Curitiba – Brasil

2 - Kerstin Taniguchi Abagge

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná – UFPR – Curitiba – Brasil

AUTOR CORRESPONDENTE: Beatriz Carvalho. Endereço: Rua Amintas de Barros, 240, Centro, Curitiba, Paraná, Brasil, 80060205. Telefone: (35) 99217-6075. E-mail: biacarvalhofmit@gmail.com

PALAVRAS CHAVES:

NÚMERO TOTAL DE PALAVRAS: Texto: 5181 Resumo: 326

NÚMERO TOTAL DE GRÁFICOS E TABELAS: 0

NÚMERO TOTAL DE IMAGENS: 11

NÚMERO TOTAL DE ANEXOS: 9

NÚMERO TOTAL DE REFERÊNCIAS: 33

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE: Nada a declarar.

RESUMO

Objetivos: Desenvolver um protocolo de fototerapia UVB NB para o serviço de dermatologia pediátrica de um hospital terciário em uma capital do sul do Brasil, levando em consideração as principais dermatoses que podem ser tratadas por essa técnica e os aspectos emocionais, fisiológicos e sociais da criança e sua família, com base na revisão da literatura de estudos retrospectivos e casos clínicos e na consulta de *guidelines* específicos.

Métodos: revisão de artigos do tipo revisão de literatura, revisão sistemática, série de casos e *guidelines*, publicados nos últimos 10 anos, com ênfase no uso da UVB NB para o tratamento de dermatite atópica, vitiligo, psoríase, micose fungoide, pitíriase liquenoide e doença do enxerto contra o hospedeiro. O protocolo preliminar foi revisado por dermatologistas e pediatras do serviço de dermatologia pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, obtendo o consenso da maioria. Posteriormente, este foi resumido para a confecção do protocolo final do serviço.

Resultados: As principais patologias possuem protocolos bem estabelecidos, apesar de existirem algumas diferenças entre eles, que avaliam indicações da fototerapia, doses utilizadas para o início da fototerapia e seu respectivo aumento em cada sessão, tempo de tratamento, necessidade de tratamento de manutenção, critérios para a suspensão da fototerapia, efeitos adversos e interações medicamentosas. Porém, todos voltados para a população adulta. Já existem estudos que demonstram os benefícios da fototerapia na população pediátrica, contudo, há escassez de protocolos voltados especificamente para essa faixa etária.

Conclusão: Apresentamos um protocolo de fototerapia UVB NB voltado para os pacientes pediátricos atendidos no Complexo HC-UFPR com indicações, contra-indicações, doses, como fazer o aumento das doses e quando indicar a suspensão do tratamento, cuidados, modelos de protocolo para cada uma das doenças, além de um modelo de termo de consentimento. Esse protocolo pode auxiliar na uniformização do tratamento em outros centros que atendem crianças e facilitar a comparação dos resultados obtidos.

Palavras-chaves: *guidelines, fototerapia, narrow band, dermatologia, pediátrica, psoríase, vitiligo, dermatite atópica, micose fungoide, doença do enxerto contra hospedeiro.*

ABSTRACT

Objectives: To develop a UVB NB phototherapy protocol for the pediatric dermatology service of a tertiary hospital in a southern capital of Brazil, taking into consideration the main dermatoses that can be treated with this technique, and the aspects of the child and their family, based on a literature review of retrospective studies and clinical cases, and consultation of specific guidelines.

Methods: A review of articles, including literature reviews, systematic reviews, case series, and guidelines, published in the last 10 years, with a focus on the use of UVB NB for the treatment of atopic dermatitis, vitiligo, psoriasis, mycosis fungoides, pityriasis lichenoides, and graft-versus-host disease. The preliminary protocol was reviewed by dermatologists and pediatricians from the pediatric dermatology service at the Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, obtaining the consensus of the majority. Subsequently, this was summarized for the creation of the final protocol for the service.

Results: The main pathologies have well-established protocols, although there are some differences among them, which evaluate indications for phototherapy, initial doses for phototherapy, their respective increment in each session, treatment duration, need for maintenance treatment, criteria for suspending phototherapy, adverse effects, and drug interactions. However, all of them are focused on the adult population. There are already studies demonstrating the benefits of phototherapy in the pediatric population; however, there is a scarcity of protocols specifically targeted at this age group.

Conclusion: We present a UVB NB phototherapy protocol aimed at pediatric patients treated at the HC-UFPR Complex with indications, contraindications, doses, how to increase doses and when to indicate the suspension of treatment, care, protocol models for each of the diseases, in addition to a consent form model. This protocol can help to standardize the treatment in other centers that treat children and facilitate the comparison of the results obtained.

Key words: *guidelines, phototherapy, narrow band, dermatology, pediatric, psoriasis, vitiligo, atopic dermatitis, mycosis fungoides, graft-versus-host disease.*

1 INTRODUÇÃO

A fototerapia é uma opção de tratamento que utiliza os benefícios dos raios solares de forma controlada e segura (1). De todo espectro de luz, somente a radiação ultravioleta (RUV) é usada como forma de tratamento, a qual é subdividida em UVA, UVB BB e UVB NB. A ação básica da radiação ultravioleta se dá pela sua absorção por cromóforos endógenos (DNA, nucleotídeos, lipídios, aminoácidos, ácido transurocânico e melanina), resultando em reações fotoquímicas e modificações da estrutura e função dessas células. Esses fotoprodutos têm ação imunossupressora, antiproliferativa, anti-inflamatória e também agem na redução da colonização por *S. aureus* (1,2,3).

A radiação UVA (315-400nm), subdividida entre UVA1 (340-400nm) e UVA2 (320-340nm), tem comprimento de onda mais longo e maior capacidade de penetração na pele, causando seus efeitos terapêuticos na derme e nas células nela contidas: fibroblastos, células dendríticas, células endoteliais e células inflamatórias como linfócitos, mastócitos e granulócitos. A radiação UVB (280-315nm), com comprimento de onda mais curto, mais energia e de menor penetração na pele, atinge a epiderme e derme superficial, alterando os queratinócitos e células de langerhans. A UVB é subdividida em *narrow band* ou UVB banda estreita (311-313nm) e *broadband* ou UVB banda larga (290-320nm), a qual está em desuso, pois a UVB NB é mais eficaz e necessita de uma dose dez vezes maior para causar efeitos colaterais.(1,3). Os principais benefícios da UVB se dão por sua menor capacidade de lesão aguda ao DNA celular, menor efeito eritematogênico, menor número de sessões necessárias para controle da doença e remissões mais prolongadas. (4, 5)

Tanto a UVA (PUVA ou UVA1) quanto a UVB (banda larga e UVB NB) apresentam efeitos imunossupressores e antiproliferativos. A redução do número de macrófagos, a inibição da produção de citocinas inflamatórias (IL-2, IL-8, IL-9, IL-17, IL-22, IL-23, TNF-alfa e *IFN*-gama) e a indução da IL-10 (citocina imunossupressora) podem ocorrer nos dois espectros de RUV e contribuem para o efeito anti-inflamatório da fototerapia (3).

A segurança e eficácia da fototerapia em adultos têm estimulado seu uso na idade pediátrica, na qual está sendo empregada paulatinamente, tendo seus benefícios comprovados por meios de relatos de caso, estudos retrospectivos e ensaios clínicos, mesmo que mais escassos nessa população. A escolha do tipo de RUV utilizada dependerá da patologia, idade e fototipo da criança, mas já está estabelecido que a UVB NB se apresenta como a mais segura e com menor chance de eventos adversos, por isso é o tratamento fototerápico de escolha para as crianças. (4)

Os efeitos colaterais agudos mais comuns da UVB NB são eritema nas primeiras 12-24 horas pós-sessão são ardência, bolhas, prurido e reativação viral. Os efeitos crônicos que podem estar presentes são hiperpigmentação, xerose, risco aumentado de carcinogênese cutânea, fotoenvelhecimento e catarata. (6,7). Devido a esses potenciais efeitos adversos, a fototerapia UVB NB deve ter contraindicação absoluta para crianças que possuem síndromes genéticas associadas a câncer cutâneo (xeroderma pigmentoso), síndrome dos nevos displásicos e doenças associadas a fotossensibilidade (lúpus eritematoso sistêmico e dermatomiosite) (6,7). Magdaleno-Tapial et al, após utilizar a fototerapia em 98 pacientes pediátricos, concluiu que a fototerapia é um dos tratamentos mais seguros que se pode utilizar

nos pacientes pediátricos, referindo apenas 16% de efeitos adversos, a maioria em forma de eritema leve. (2)

A fototerapia UVB NB é realizada dentro de uma cabine contendo lâmpadas que emitem radiação (FOTO 1), por isso são imprescindíveis a atenção ao uso correto dos óculos com proteção UV (FOTO 2), além da proteção das áreas de pele livres de lesões. (4,6). Na pediatria, os desafios encontrados são ainda maiores pois, além da parte técnica, há ainda a aceitação da criança para entrar na cabine e manter o uso dos óculos, o controle da ansiedade para permanecer na cabine, além da dependência dos pais para que cumpram o tratamento e não faltem às sessões (4,8).

As indicações de tratamento para fototerapia são bem estabelecidas para doenças que possuem em sua fisiopatologia a inflamação crônica e a ativação exuberante do sistema imune, com resultados satisfatórios em sua grande maioria. As doenças rotineiramente tratadas são a dermatite atópica, a psoríase, o vitiligo, a pitíriase liquenoide, a micose fungoide, entre outras. As principais possuem protocolos bem definidos, apesar de existirem algumas diferenças entre eles, porém todos voltados para a população adulta. Já existem estudos que demonstram os benefícios da fototerapia na população pediátrica, contudo há escassez de protocolos voltados especificamente para essa faixa etária, com utilização e adaptação dos protocolos já existentes para os adultos (4,9).



Foto 1: cabine de fototerapia e painel eletrônico Manual Prolumina®



Foto 2: óculos de proteção UV do Complexo HC-UFPR

2 OBJETIVO

Esse trabalho tem por objetivo desenvolver um protocolo de fototerapia UVB NB para o serviço de dermatologia pediátrica de um hospital terciário em uma capital do sul do Brasil, levando em consideração as principais dermatoses que podem ser tratadas por essa técnica, os aspectos fisiológicos da criança e sua família, com base na revisão da literatura de estudos retrospectivos e casos clínicos e na consulta de guidelines específicos.

3 METODOLOGIA

Revisão pela base de dados PubMed e Scielo dos artigos publicados nos últimos 10 anos, com ênfase no uso da UVB NB para o tratamento de dermatite atópica, vitiligo, psoríase, micose fungoide, pitiríase liquenoide e doença do enxerto contra o hospedeiro. Utilizou-se os seguintes termos de pesquisa: *guidelines, phototherapy, narrow band, dermatology, pediatric, psoriasis, vitiligo, atopic dermatitis, mycosis fungoides, graft versus host disease*.

A pesquisa incluiu trabalhos científicos do tipo revisão de literatura, revisão sistemática, série de casos e *guidelines*. Utilizou-se textos publicados nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa. O protocolo preliminar foi revisado por dermatologistas e pediatras do serviço de dermatologia pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, obtendo o consenso da maioria. Posteriormente, o resultado da revisão foi sumarizado para a confecção do protocolo final do serviço.

Os dados avaliados nos estudos incluíram: indicações, doses utilizadas no início da fototerapia e em seu respectivo aumento a cada sessão, tempo de tratamento, necessidade de tratamento de manutenção, critérios para a suspensão da fototerapia, efeitos adversos e interações medicamentosas. Esses dados foram avaliados para cada uma das seguintes patologias: dermatite atópica, vitiligo, psoríase, micose fungoide, pitiríase liquenoide e doença do enxerto contra o hospedeiro.

4 RESULTADOS

Utilização da Fototerapia UVB NB

É bem estabelecido na literatura que a dose inicial para início da fototerapia seja calculada ou através da determinação da dose eritematosa mínima (DEM), utilizando 70% do valor encontrado, ou seja, uma dose individualizada para cada paciente que considere a menor dose de energia empregada para produzir um eritema leve em 24 horas, ou com base na classificação de Fitzpatrick (devido à dificuldade de se obter a dose eritematosa mínima em alguns pacientes, principalmente naqueles de fototipo mais alto) (3,5,10).

Como qualquer tratamento, a fototerapia UVB NB também possui seus efeitos adversos (EA), que já estão bem estabelecidos, sendo divididos em EA a curto e a longo prazo. Os EA a curto prazo são eritema, ardor, xerose, prurido, queimadura, descamação, bolhas e reativação do vírus herpes simples. Os potenciais EA a longo prazo são: desenvolvimento de câncer de pele, fotoenvelhecimento prematuro e catarata precoce, o que torna importante o cuidado nos casos pediátricos, devido à maior expectativa de vida e exposição à RUV ao longo do tempo. (3,5,10)

Devido a esses efeitos adversos, os artigos trazem bem especificadas as contraindicações absolutas e relativas para o uso da fototerapia como forma de tratamento. As absolutas seriam: síndrome dos nevos displásicos, lúpus eritematoso sistêmico, dermatomiosite e síndromes genéticas com potencial para desenvolvimento de câncer de pele (xeroderma pigmentoso e síndrome de Gorlin, p.ex.), albinismo (FOTO 3) e as relativas incluem: melanoma prévio, histórico familiar de melanoma, gestação, uso de algumas medicações e catarata. (6). O cuidado com as medicações utilizadas também é de extrema importância pela possibilidade de serem fotossensibilizantes. Diversos estudos analisam a relação do uso simultâneo da fototerapia com corticoides, inibidores de calcineurina, imunodepressores e, atualmente, também com os inibidores da JAK. Dentre os principais medicamentos utilizados para doenças dermatológicas, são liberados para uso concomitante à fototerapia os corticoides tópicos e sistêmicos, metotrexato, análogos da vitamina D, biológicos, retinoides tópicos e sistêmicos – os sistêmicos com cuidado –, além dos inibidores tópicos da

calcineurina, quem possuem estudos também na população pediátrica (11,12). Há contraindicação da fototerapia com o uso da ciclosporina devido ao risco carcinogênico aumentado, assim como da azatioprina e do micofenolato pelo risco de fotossensibilização e de outras medicações fotossensibilizantes, como diuréticos tiazídicos e tetraciclina (13)



Por se tratar
envolve

Foto 3: xeroderma pigmentoso (esq.) e albinismo (dir.),
contraindicações absolutas
Banco de dados Complexo HC-UFPR

de uma terapia que
riscos de

fotoenvelhecimento e câncer de pele, além de alterações oftalmológicas, devem ser observados cuidados antes, durante e após a fototerapia. O estudo de Marcos-Pinto et al. aborda esses cuidados voltados à pediatria, bem como outras peculiaridades, como o medo e ansiedade por parte das crianças, sua tolerância a ficar dentro do equipamento, o absenteísmo escolar e sua dependência dos pais para manter o tratamento (4). Esse estudo traz a importância da manutenção do tratamento de 2-3 sessões por semana e a conscientização dos pais a fim de que não abandonem o tratamento. Para lidar com o medo e ansiedade da criança dentro de um ambiente fechado utilizando equipamentos de proteção nos olhos e áreas do corpo livres de lesão, os pais são incentivados a entrar junto com a criança na cabine (devidamente protegidos) a fim de minimizar o risco da criança retirar os óculos durante o procedimento. (4)

O estudo de Kim et al cita que existem várias estratégias de baixo custo, fáceis e efetivas que podem ser utilizadas para superar a ansiedade do tratamento e melhorar a aderência, como música, *videogames* ou vídeos curtos como forma de distração durante a sessão de fototerapia das crianças. Também refere que um ambiente tranquilo antes de realizar a sessão, com músicas e brinquedos, é capaz de tranquilizar a criança, assim como uma sala de fototerapia voltada para o público pediátrico, distinta do público adulto, pode trazer mais conforto (8).

Mesmo com essas peculiaridades não há relatos de uma idade mínima para o tratamento com fototerapia. O paciente deve conseguir seguir os cuidados mínimos de proteção para realizar a sessão, ou seja, manter os óculos de proteção UVB e conseguir ficar de pé na cabine (4).

Magdaleno-Tapial et al realizaram um trabalho que comparou a eficácia da fototerapia UVB NB e PUVA em 98 pacientes pediátricos (<17 anos) e em 122 pacientes adultos (>18 anos)

ambos os grupos com psoríase, vitiligo, dermatite atópica e pitiríase liquenoide. Os autores constataram resposta completa em 35% dos pacientes pediátricos, sem diferenças em comparação aos adultos, e maior aderência ao tratamento, comparativamente, por parte do grupo pediátrico. A fototerapia com UVB NB ou PUVA parece ser um tratamento seguro e eficaz em crianças, sem necessidade de protocolos de tratamento diferentes daqueles empregados em adultos (2).

No estudo realizado por Magdaleno-Tapia, foi utilizado o protocolo: *Documento de consenso sobre fototerapia: terapias PUVA y UVB de banda estrecha* (2).

UVB NB nas diferentes dermatoses

PSORÍASE

A psoríase é uma doença inflamatória imunomediada, na qual ocorre ativação anormal de linfócitos T, principalmente TH1 e, conseqüentemente, aumento de interleucinas inflamatórias. Essa cascata inflamatória evolui com hiperproliferação de queratinócitos, aumento de neutrófilos e propagação da inflamação. Na psoríase, a fototerapia tem sua ação como anti-inflamatória, imunomoduladora TH1, TH2 e TH17 e inibe a síntese de queratinócitos (8,10). (FOTO 4)



Foto 4: paciente do serviço de dermatologia pediátrica do Complexo HC-UFPR com psoríase
Banco de dados Complexo HC-UFPR

A psoríase foi a primeira doença tratada com fototerapia. Assim, há mais estudos na população pediátrica. Foi encontrada 1 meta análise com crianças e adolescentes (8). Esse estudo evidenciou a efetividade e segurança da fototerapia em pacientes pediátricos. Kim et al referem que todos os dez artigos utilizados na sua revisão sistemática mostram boa eficácia em uma grande proporção dos pacientes atingindo bons resultados (eficácia de 80%), com melhores resultados alcançados nos estudos que associaram tratamento tópico com a fototerapia. Nenhuma associação significativa foi encontrada entre as diferentes variáveis do tratamento (número de sessões, dose cumulativa e dose máxima) e a eficácia, apesar de associações positivas terem sido observadas entre a eficácia e o número de sessões (8).

Menter et al no guideline americano para o manejo da psoríase em crianças referem que a maioria dos trabalhos inicia-se com três sessões por semana, diminuindo para duas após melhora clínica, que a utilização de emolientes parece diminuir o eritema e o ressecamento, e que os efeitos adversos são similares aos encontrados em adultos. Os autores consideram o uso de PUVA para o tratamento da psoríase em crianças como nível de evidência III, e o UVB NB como nível de evidência II-III (7).

O guideline americano para o manejo da psoríase com Fototerapia para pacientes adultos demonstra que a fototerapia tem grau de recomendação A, sendo indicada para a psoríase em placas com acometimento da superfície corporal (SC) maior que 3% (medida utilizando-se a palma da mão do paciente que corresponde a 1% da SC), ou ainda para doença refratária a tratamento anterior (13).

DERMATITE ATÓPICA

A dermatite atópica é uma doença inflamatória, crônica, multifatorial, com episódios de remissão e recidiva. Apresenta um defeito na função da barreira cutânea, além de uma resposta inflamatória exacerbada e forte ativação da resposta imune TH2 na pele lesional e não lesional, com alguma contribuição das vias de citocinas TH22, TH17/IL-23, assim como de um padrão TH1 na doença crônica. A fototerapia UVB NB atua induzindo a apoptose de linfócitos T, inibe a liberação de citocinas pró-inflamatórias e a resposta de TH2 e sua ação antibacteriana contra o *Staphylococcus aureus* e reduz a produção de superantígenos (14,15). Dogra e Mahajan (2015) publicaram um *guideline* revisando 38 estudos. Destes, sete estudos retrospectivos e um prospectivo em crianças, os quais demonstraram que a fototerapia com UVB NB é uma modalidade efetiva e bem tolerada (16).(FOTO 5 E 6)



Foto 5: paciente do serviço de dermatologia pediátrica do Complexo HC-UFPR com dermatite atópica
Banco de dados Complexo HC-UFPR



Foto 6: pacientes do serviço de dermatologia pediátrica do Complexo HC-UFPR com dermatite atópica, dentro da cabine de fototerapia Banco de dados Complexo HC-UFPR

Já é bem estabelecido na literatura que a fototerapia é um tratamento de segunda linha na DA, indicada principalmente para as formas crônicas. Tem um nível de recomendação B e evidência II (15,17,18,19).

VITILIGO

O vitiligo é uma doença inflamatória crônica, autoimune, de etiologia ainda não totalmente esclarecida, com prevalência mundial de 0,4% a 2% da população, metade dos casos com início na infância (12).

A exata patogênese do vitiligo ainda é incerta, e as teorias propostas envolvem mecanismos autoimunes, bioquímicos, autocitotóxicos, virais, neuronais, fatores genéticos, estresse oxidativo e de destruição de melanócitos (12,20). A fototerapia UVB NB atua estimulando os melanócitos “adormecidos” da pele e também modulando o sistema imunológico cutâneo (12).

O primeiro objetivo da fototerapia é estabilizar a doença, obtido em 80%-85% dos casos de doença generalizada, com duas sessões semanais de UVB NB. A repigmentação é o objetivo secundário, alcançado segundo vários estudos entre 37% a 75% dos casos, com efeitos adversos leves. (FOTO 7) Nas crianças tratadas com UVB NB, a resposta demonstrou ser melhor que em adultos. Como há falta de dados relativos à segurança e dose cumulativa apropriada, tem sido proposto manter terapêutica com UVB NB durante 12 meses, descontinuando ao fim de 6 meses caso não haja melhoria significativa. A utilização em fototipos baixos (fototipo I de Fitzpatrick) não é aconselhada pela baixa tolerância e visibilidade mínima das lesões neste tipo de pele (4).

Khandpur et al mostraram um estudo realizado com 28 crianças tratadas com UVB NB, sendo que 43% evoluíram com melhora significativa e com mínimo efeito adverso. Dayal et al avaliaram a monoterapia com UVB NB ou sua associação com tacrolimus tópico a 0,03% em 20 crianças entre 4 -14 anos com melhora significativa com o tratamento combinado (12).

A repigmentação parece depender do número de sessões. Por isso, o tratamento deve ser mais prolongado antes de decretar falta de resposta (12).



Foto 7: paciente do serviço de dermatologia pediátrica do Complexo HC-UFPR com vitiligo. Imagens 1 e 2 antes da fototerapia, imagem 3 após 1 mês de fototerapia Banco de dados Complexo HC-UFPR

PITIRÍASE LIQUENOIDE

A pitiríase liquenoide crônica (PLC) é uma doença papuloescamosa crônica de etiologia desconhecida, caracterizada por remissões e exacerbações. A doença pode se manifestar de duas formas distintas: pitiríase liquenoide e varioliforme aguda (PLEVA) e pitiríase liquenoide crônica (PLC). A PLC é mais comum em crianças e adultos jovens e geralmente surge como uma erupção cutânea de pequenas pápulas vermelhas ou marrons. Em contraste, as lesões da PLEVA frequentemente apresentam-se como pseudovesículas com áreas centrais de necrose. Essas condições são relativamente incomuns, com incidência coletiva de 1/2000 pessoas por ano. A PLC é frequentemente associada a uma população de pacientes mais jovens, com 20% dos casos ocorrendo na faixa etária pediátrica. Embora a etiologia exata seja desconhecida, acredita-se que a PLC seja uma reação mediada por células T e ser precipitada por uma infecção aguda. Patógenos associados a esta condição incluem Toxoplasmose gondii, Mycoplasma, Staphylococcus, vírus Epstein-Barr, citomegalovírus e parvovírus B19, entre outros. Na biópsia, um acúmulo de células T citotóxicas, imunoglobulina M e C3 é frequentemente encontrado. Há várias opções de tratamento, incluindo corticosteroides tópicos ou sistêmicos, eritromicina ou tetraciclina oral, inibidores tópicos da calcineurina (tacrolimus) e metotrexato. Infelizmente, a doença pode não ser responsiva a essas modalidades de tratamento. (21,22,23)

Como o tratamento com fototerapia possui uma ação anti-inflamatória, agindo sobre as células T, estaria indicada para o tratamento da PLC (21,22,23).(FOTO 8)



Foto 8: paciente do serviço de dermatologia pediátrica do Complexo HC-UFPR com pitiríase liquenoide. Imagem 1 antes da fototerapia, imagem 2 após finalizar tratamento de fototerapia, imagem 3 paciente dentro da cabine de fototerapia Banco de dados Complexo HC-UFPR

Bellinato et al publicaram um artigo de revisão, com três trabalhos utilizando a UVB NB no manejo de pacientes pediátricos com PL. Brazzelli et al trataram 5 crianças (2 PLEVA e 3 PLC) que apresentaram completa remissão após 21 sessões de fototerapia, sem recidivas em 6 meses, com uma dose cumulativa média de 21000 mj/cm². Ersoy-Evans et al, realizaram dois trabalhos: em um, das 12 crianças tratadas com fototerapia UVB-NB, 83,3% apresentaram resposta significativa com uma dose total de 11000 mj/cm²; no outro, com 5 crianças, todas apresentaram resposta completa com doses cumulativas entre 9000-30100 mj/cm². Esses autores consideram que a fototerapia é considerada uma 2^a linha de tratamento para PL, sendo possível utilizá-la com segurança na população pediátrica (22).

Doanh Le Huu et al trataram 29 pacientes, adultos e crianças, entre 3 e 75 anos, com fototerapia 3 vezes por semana, calculando a dose conforme a classificação de Fitzpatrick. Em 1 mês, com uma média de 13,8 sessões, 82,8% dos pacientes obtiveram resposta completa e houve mais de 90% de resolução completa com 3 meses sem recidivas (23).

Maranda et al realizaram uma revisão sistemática com 9 estudos, sobre tratamento de PL com UVB NB na população pediátrica. Os autores observaram que a maioria dos trabalhos se baseiam no fototipo de Fitzpatrick para definir a dose inicial, e que a frequência preferencial das sessões é de 3 vezes por semana. Os efeitos colaterais encontrados foram mínimos, como eritema, prurido e dor. A maioria dos pacientes obteve resposta satisfatória com menor recorrência da doença, concluindo que a UVB NB é um tratamento promissor, principalmente pela característica recorrente da PL. Mais estudos são bem vindos para avaliar a necessidade de doses de manutenção (21).

DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma das opções curativas para distúrbios hematológicos malignos e não malignos. Porém, as células imunes transplantadas podem causar ataques imunológicos contra os tecidos normais dos receptores, a chamada

doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). A pele é geralmente o primeiro e mais comum órgão acometido na DECH, e a manifestação mais frequente é a erupção cutânea maculopapular, encontrada em 87% dos pacientes (24). Outros órgãos podem ser afetados, como a boca, os olhos, o fígado, o intestino e os pulmões, o que faz da DECH uma das complicações mais temíveis após o TCTH (25). (FOTO 9)



Foto 9: pacientes do serviço de dermatologia pediátrica do Complexo HC-UFPR com DECH
Banco de dados Complexo HC-UFPR

Não existe um tratamento padrão para DECH e cada paciente é considerado individualmente de acordo com a doença concomitante, órgãos afetados e os protocolos específicos para cada centro. O tratamento de primeira linha é com altas doses de corticosteróide sozinho ou em combinação com outros imunossuppressores. Mais recentemente, novos medicamentos e intervenções foram introduzidos, como agentes de fator de necrose antitumoral, imatinib, rituximabe e fototerapia extracorpórea. Todos esses tratamentos têm efeitos colaterais e aumentam o risco de infecções e neoplasias secundárias. A fototerapia pode, assim, desempenhar um papel importante no manejo da DECH cutânea aguda e crônica por ser uma terapia que atinge somente a pele e tem poucos efeitos colaterais (25, 26, 27). Não se encontra na literatura um protocolo específico para a utilização da fototerapia no manejo da DECH, especialmente na faixa etária pediátrica, portanto os protocolos utilizados baseiam-se nos já existentes para outras doenças e na população adulta.

Duarte et al realizaram uma análise descritiva do tratamento com fototerapia da DECH em pacientes entre 22 e 69 anos, iniciando com 200 mj/cm² e aumentando a dose a cada sessão, cuja frequência era de 3 vezes por semana. Após 12 sessões, houve melhora do quadro e a média de duração do tratamento chegou a 3 meses. Os autores concluíram que para a doença limitada à pele a fototerapia é uma boa opção terapêutica (26).

Sánchez et al descrevem a experiência de tratamento com UVB-NB de 6 pacientes (4-58 anos) com fototipos II e III, com uma dose inicial de 240 mj/cm² e dose máxima de 840 mj/cm², e dose cumulativa de 17000 mj/cm². Tiveram uma mediana de seguimento de 24 meses e

notaram melhora das lesões na décima sessão com resposta máxima entre 15-30 sessões. Os pacientes acompanhados conseguiram reduzir a dose de corticoide e 4 obtiveram resposta completa (27).

Asai et al propõem um estudo de fase I para investigar a eficácia e segurança da fototerapia UVB-NB para DECH cutânea refratária a esteroides (25).

MICOSE FUNGOIDE

A Micosse Fungoide é a variante mais comum dos linfomas cutâneos de células T não Hodgkin, no qual ocorre uma estimulação antigênica crônica que leva à expansão clonal descontrolada e ao acúmulo de células T na pele (28, 29). Nos estágios iniciais, pode se apresentar através demanchas e placas descamativas com prurido variável, linfadenopatia e envolvimento de outros órgãos ou do sangue. Possui diversas formas clínicas, sendo a MF hipopigmentada a mais comum na criança. O estadiamento segue um sistema de classificação TNM revisado publicado em 2007, com interferência direta no prognóstico e com menores riscos no estágio inicial (28). (FOTO 10)



Foto 10: paciente do serviço de dermatologia pediátrica do Complexo HC-UFPR com micosse fungoide em tratamento com fototerapia. Banco de dados Complexo HC-UFPR

Alojai et al realizaram um estudo retrospectivo de MF na forma hiperpigmentada em 21 pacientes com idade abaixo de 20 anos. Treze pacientes possuíam idade entre 0-19 anos e 57,1% dos pacientes apresentaram resposta completa com 3 a 6 meses de tratamento com

UVB NB. Contudo, relataram uma melhora mais rápida quando associado ao corticoide tópico nos três primeiros meses (29).

Outro estudo retrospectivo de Atci T e Baykal C analisou 60 pacientes adultos (mediana 45,5 anos) com micose fungoide estágio IA e IB, tratados com fototerapia UVB NB 3 vezes por semana, com redução/manutenção após melhora das lesões. Evoluíram com melhora completa 86,7% dos pacientes. O número médio de sessões foi de 62,9 (37-100 sessões), com uma dose cumulativa média de 62100 mj/cm² (27900- 198200 mj/cm²). Os efeitos colaterais mais encontrados foram eritema leve e prurido. Pacientes mantiveram acompanhamento, apresentando um período de remissão entre 1-66 meses, mas com 70% de recidiva. Outro estudo mostra que o período de remissão é maior quando se realizam doses de manutenção (30, 31).

As diretrizes americanas para fototerapia em micose fungoide publicada em 2015, afirma que a UVB NB possui nível de evidência II. Os estudos revisados incluíram 300 pacientes que obtiveram uma porcentagem de resposta completa entre 54-90% após fototerapia 3 vezes por semana. Quando realizada a dose de manutenção (diminuição gradual da fototerapia ou terapia estendida), a taxa de recaída foi de 4-83%, e sem a dose de manutenção a taxa de recaída foi de 29-100%. Os efeitos colaterais mais encontrados foram eritema, prurido, sensibilidade, bolhas, bronzeamento e xerose. Observou-se que quando se realiza dose de manutenção, é maior o percentual de resposta completa (100%), o que diminui a chance de recaída e aumenta o tempo sem doença. O espaçamento das sessões proporciona menos efeitos colaterais da fototerapia pela diminuição da frequência à exposição UVB (30).

5 DISCUSSÃO

Na criação do protocolo de fototerapia UVB NB para o serviço de dermatologia pediátrica do complexo Ebsehr-Hospital de Clínicas, as doses utilizadas para fototerapia, tempo de tratamento, contraindicações, efeitos colaterais, cuidados gerais, entre outros tópicos, foram determinados a partir da experiência dessa modalidade de tratamento com adultos, assim como nos protocolos já existentes. Na determinação dos medicamentos que podem ou não ser utilizados concomitantemente com a fototerapia, foram selecionados para este protocolo aqueles que são mais utilizados na pediatria. A literatura estabelece as contraindicações e seus motivos, principalmente categoria na qual se encaixam, principalmente, os medicamentos fotossensibilizantes, porém alguns artigos trazem de forma genérica as contraindicações absolutas para a UVA/PUVA e UVB NB, enquanto outros artigos as descrevem de forma específica para o tipo de radiação que está sendo empregada (UVA ou UVB), o que pode causar uma certa confusão e acabar por contraindicar o procedimento equivocadamente. Por exemplo: a síndrome dos nevos displásicos que, para alguns autores, é uma contraindicação relativa, para outros é uma contraindicação absoluta, o que leva à reflexão e ao questionamento do motivo de ser uma contraindicação absoluta, já que o histórico de melanoma prévio, que também é uma condição de risco para desenvolvimento de novos cânceres de pele, se encontra como uma contraindicação relativa. Em contrapartida, os efeitos colaterais são unânimes a todos os autores.

No que diz respeito aos efeitos a longo prazo, o risco de desenvolvimento de câncer de pele foi avaliado de uma forma particularmente minuciosa para o desenvolvimento do protocolo, pois devido à sua característica acumulativa, as crianças poderão apresentar suas

manifestações no futuro. Há poucos estudos avaliando a fototerapia em crianças e não foi encontrado nenhum com acompanhamento a longo prazo e análise de seus efeitos colaterais, provavelmente por ser uma terapia recente para uma população pouco avaliada e sem protocolos bem estabelecidos.

Outro aspecto deste protocolo é um maior detalhamento dos cuidados prévios às sessões de fototerapia em relação aos protocolos de adulto. As crianças podem se sentir desconfortáveis ao entrar na cabine, desenvolver medo ou ansiedade, retirar o equipamento de proteção (óculos) e, por isso, é de extrema importância trabalhar essas questões previamente com a família e com o paciente. Tal conduta consiste em deixar a criança confortável no ambiente com brinquedos, músicas e vídeos, sempre na presença dos pais/responsáveis e apresentar a elas a sala na qual será realizado o tratamento para que ela se familiarize, diminuindo o medo e ansiedade. Os pais são orientados quanto à possibilidade de entrar com a criança no equipamento nas primeiras sessões, devidamente protegidos; outra opção é deixar a porta da cabine de fototerapia semiaberta até que a criança crie confiança. Esses procedimentos reforçam a importância do ambiente ser voltado para a pediatria e da necessidade de formação especializada dos profissionais que realizam as sessões, uma vez que crianças não são pequenos adultos.

No presente protocolo, estabeleceu-se algumas intervenções lúdicas para que a criança se sinta mais confortável: deixar brinquedos à disposição na sala de espera; disponibilizar óculos com tecnologia 3D para a criança assistir a vídeos; usar adesivos com marcas de pegada no centro da cabine de fototerapia, indicando o local correto para se posicionar durante a sessão; entregar à criança medalha e atestado de coragem como reforço positivo por realizar o tratamento; dar de presente pequenas lembranças como pulseiras, adesivos e bolinhas para que a criança crie boas memórias associadas ao tratamento. Já como cuidados para a criança durante a fototerapia, menciona-se: óculos com proteção UV de tamanho adequado para o rosto infantil, proteção da região genital com roupas íntimas personalizadas (p.ex: “cuecas sumô”) para que possam, além de proteger, tratar lesões localizadas nessa região (p.ex. glúteos) (FOTO 11)



Foto 11: exemplos de intervenções lúdicas. Imagem 1: presentinhos para as crianças, imagem 2: óculos 3D, imagem 3: marcação de pegada dentro da cabine de fototerapia, imagem 4: atestado e medalha de coragem

A classificação do fototipo de Fitzpatrick embasou as doses iniciais de tratamento do presente protocolo e esse método foi escolhido por sua praticidade quando comparado à determinação da dose eritematosa mínima (DEM). Os pacientes possuem dificuldade em comparecer às sessões, o que é comprovado na literatura pela grande porcentagem de absenteísmo e abandono do tratamento, o que também motivou a escolha da classificação de Fitzpatrick para cálculo da dose inicial, a qual é segura e fácil de determinar.

A escolha das doses iniciais e o aumento das doses variaram de acordo com cada patologia. Como os protocolos e guidelines já existentes para os adultos apresentavam algumas variações entre si, para a elaboração deste protocolo optou-se pelas menores doses encontradas cuja eficácia tinha sido comprovada. A escolha destas doses também se justifica porque ainda não está suficientemente estabelecido o verdadeiro impacto a longo prazo da carga de irradiação recebida ao longo da vida desses pacientes.

As patologias escolhidas para compor o protocolo apresentam alta prevalência na faixa etária pediátrica, com impacto na qualidade de vida dos pacientes e seus familiares, e já possuem estudos sólidos na literatura que demonstram a sua resposta satisfatória à fototerapia UVB NB.

Ao contrário de alguns protocolos, a individualização para cada doença permite avaliações médicas mais completas, com escores específicos para cada patologia (p.ex. SCORAD e EASI na DA; PASI na PSO), avaliação da qualidade de vida pelo CDLQI e a determinação de datas específicas para os registros fotográficos, o que facilita o preenchimento e o não esquecimento pelo médico/residente/especializando do registro desses dados, o que é importante para estudos posteriores que possam mensurar a eficácia ou não do tratamento.

Foi incluída, ainda, no presente protocolo, a avaliação oftalmológica no início e no fim do tratamento, pelo risco de alterações oculares decorrentes da exposição à radiação UVB. Isso é importante para que eventuais efeitos adversos oculares sejam identificados e, caso necessário, seja feito o encaminhamento para o especialista. Este tipo de avaliação e seus efeitos não foram relatados em nenhum dos estudos revisados. Na literatura, as avaliações seriadas após o início da fototerapia não possuem um tempo predeterminado, porém a maioria dos guidelines utiliza períodos maiores do que o escolhido no presente estudo.

Optou-se pelas avaliações seriadas a cada 12 sessões, pois não há muitos estudos acerca da resposta ao tratamento e efeitos sobre comorbidades na faixa etária pediátrica. Com esses intervalos, a meta é identificar a resposta ao tratamento, reduzir doses desnecessárias de UVB NB e, conseqüentemente, diminuir os riscos de prováveis eventos adversos no futuro.

6 CONCLUSÃO

Apresentamos um protocolo de fototerapia UVB NB voltado para os pacientes pediátricos atendidos no Complexo HC-UFPR com indicações, contra-indicações, doses, como fazer o aumento das doses e quando indicar a suspensão do tratamento, cuidados, modelos de protocolo para cada uma das doenças, além de um modelo de termo de consentimento. Esse protocolo pode auxiliar na uniformização do tratamento em outros centros que atendem crianças e facilitar a comparação dos resultados obtidos.

7 ANEXOS

- I - ORIENTAÇÕES GERAIS PARA OS MÉDICOS SOBRE FOTOTERAPIA
- II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
- III - ORIENTAÇÕES GERAIS PARA OS PAIS SOBRE FOTOTERAPIA
- IV - FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL FOTOTERAPIA PSORÍASE (CID L40)
- V - FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL FOTOTERAPIA DERMATITE ATÓPICA (CID L20.8)
- VI - FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL FOTOTERAPIA VITILIGO (CID L80)
- VII - FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL FOTOTERAPIA PITIRÍASE LIQUENOIDE (CID L41.1)
- VIII - FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL FOTOTERAPIA DECH (CID T86.0)
- IX - FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL FOTOTERAPIA MICOSE FUNGOIDE (CID C84)

8 REFERÊNCIAS

- 1- Campbell J. Safe and effective use of phototherapy and photochemotherapy in the treatment of psoriasis. *Br J Nurs*. 2020;29(10):547-552. doi:10.12968/bjon.2020.29.10.547
- 2- Magdaleno-Tapial J, Ortiz-Salvador JM, Valenzuela-Oñate C, Mari-Cornejo P, Esteve-Martínez A, Pérez-Ferriols A. Comparison of Phototherapy in Pediatric and Adult Patients. Experiencia en el uso de fototerapia en pacientes pediátricos y comparación de esta técnica frente a pacientes adultos. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111(1):41-46. doi:10.1016/j.ad.2019.03.012
- 3- Barros NM, Sbroglio LL, Buffara MO, Baka JLCES, Pessoa AS, Azulay-Abulafia L. Phototherapy. *An Bras Dermatol*. 2021;96(4):397-407. doi:10.1016/j.abd.2021.03.001
- 4- Marcos-Pinto A, Fernandes S, Tapadinhas C, Filipe P. Fototerapia na população pediátrica: Particularidades e indicações. *Revista SPDV*. 2020;78(4):353-359. doi:10.29021/spdv.78.4.1255
- 5- Cestari TF, Pessato S, Corrêa GP. Fototerapia – aplicações clínicas. *An Bras Dermatol*. 2007;82(1):5-6. doi:10.1590/S0365-05962007000100002
- 6- Rathod DG, Muneer H, Masood S. Phototherapy. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 16, 2023.

- 7- Menter A, Cordoro KM, Davis DMR, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in pediatric patients [published correction appears in *J Am Acad Dermatol*. 2020 Mar;82(3):574]. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(1):161-201. doi:10.1016/j.jaad.2019.08.049
- 8- Kim E, Lee G, Fischer G. Use of narrowband ultraviolet B (NB-UVB) in paediatric psoriasis: A systematic literature review and meta-analysis. *Australas J Dermatol*. 2021;62(2):124-129. doi:10.1111/ajd.13471
- 9- Rodenbeck DL, Silverberg JI, Silverberg NB. Phototherapy for atopic dermatitis. *Clin Dermatol*. 2016;34(5):607-613. doi:10.1016/j.clindermatol.2016.05.011
- 10- Palma S, Follador I. Manual práctico de fototerapia. Rio de Janeiro. 2020. Disponível em <www.sbd.org.br>. Acesso em: 24 de Julho de 2023.
- 11- Kaur HS, Chen JS, Doolan BJ, Gupta M. Narrow-band UVB phototherapy-Australian consensus-based recommendations. *Australas J Dermatol*. 2022;63(3):387-391. doi:10.1111/ajd.13850
- 12- Khanna U, Khandpur S. What Is New in Narrow-Band Ultraviolet-B Therapy for Vitiligo?. *Indian Dermatol Online J*. 2019;10(3):234-243. doi:10.4103/idoj.IDOJ_310_18
- 13- Kearns DG, Uppal S, Chat VS, Han G, Wu JJ. Translating the 2019 AAD-NPF Guidelines of Care for the Management of Psoriasis With Phototherapy. *Cutis*. 2020;106(2):82-86. doi:10.12788/cutis.0026
- 14- Simonsen S, Bonefeld CM, Thyssen JP, Geisler C, Skov L. Increase in Vitamin D but not Regulatory T Cells following Ultraviolet B Phototherapy of Patients with Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2019;99(2):139-145. doi:10.2340/00015555-3050
- 15- Patrizi A, Raone B, Ravaioli GM. Management of atopic dermatitis: safety and efficacy of phototherapy. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8:511-520. Published 2015 Oct 5. doi:10.2147/CCID.S87987
- 16- Dogra S, Mahajan R; Indian Association of Dermatologists, Venereologists and Leprologists. Phototherapy for atopic dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015;81(1):10-15. doi:10.4103/0378-6323.148557
- 17- Darrigade AS. Traitements topiques et photothérapie dans la dermatite atopique: Topical treatments and phototherapy in atopic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol*. 2019;146(12S3):12S85-12S95. doi:10.1016/S0151-9638(20)30018-1
- 18- Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(6):850-878. doi:10.1111/jdv.14888
- 19- Italian guidelines for therapy of atopic dermatitis-Adapted from consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). *Dermatol Ther*. 2021;34(5):e15091. doi:10.1111/dth.15091

- 20- Ibrahim H, El Taieb M, El Gamel Z, El Saied AR. Effect of narrow-band ultraviolet B on the serum of 25-hydroxyvitamin D in vitiligo patients. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17(5):911-916. doi:10.1111/jocd.12515
- 21- Maranda EL, Smith M, Nguyen AH, Patel VN, Schachner LA, Joaquin JJ. Phototherapy for Pityriasis Lichenoides in the Pediatric Population: A Review of the Published Literature. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(6):583-591. doi:10.1007/s40257-016-0216-2
- 22- Bellinato F, Maurelli M, Gisondi P, Girolomoni G. A systematic review of treatments for pityriasis lichenoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(11):2039-2049. doi:10.1111/jdv.15813
- 23- Huu DL, Minh TN, Van TN, et al. The Effectiveness of Narrow Band Uvb (Nb-Uvb) In the Treatment of Pityriasis Lichenoides Chronica (PLC) In Vietnam. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(2):221-223. Published 2019 Jan 25. doi:10.3889/oamjms.2019.055
- 24- Green T, Hind J. Graft-versus-host disease in paediatric solid organ transplantation: A review of the literature. *Pediatr Transplant*. 2016;20(5):607-618. doi:10.1111/petr.12721
- 25- Asai J, Yamaguchi J, Tsukamoto T, et al. Treatment rationale and design of a phase II study of narrow-band ultraviolet B phototherapy for cutaneous steroid-refractory acute graft-vs-host disease following allogeneic stem-cell transplantation. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(28):e16372. doi:10.1097/MD.00000000000016372
- 26- uarte I, Voltarelli P, Lazzarini R, Bedrikow RB. Fototerapia na doença enxerto contra hospedeiro. *An Bras Dermatol*. 2008;83(5):425-9. doi:10.1590/S0365-05962008000500005
- 27- Ballester-Sánchez R, Navarro-Mira MÁ, de Unamuno-Bustos B, Pujol-Marco C, Sanz-Caballer J, Botella-Estrada R. The role of phototherapy in cutaneous chronic graft-vs-host disease: a retrospective study and review of the literature. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(8):651-657. doi:10.1016/j.ad.2015.04.009
- 28- Trautinger F . Phototherapy of cutaneous T-cell lymphomas. *Photochem Photobiol Sci*. 2018;17(12):1904-1912. doi:10.1039/c8pp00170g
- 29- Alojail HY, Alshehri H, Kaliyadan F. Clinical Patterns and Treatment Response of Patients With Mycosis Fungoides a Retrospective Study. *Cureus*. 2022;14(1):e21231. Published 2022 Jan 14. doi:10.7759/cureus.21231
- 30- Olsen EA, Hodak E, Anderson T, et al. Guidelines for phototherapy of mycosis fungoides and Sézary syndrome: A consensus statement of the United States Cutaneous Lymphoma Consortium. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(1):27-58. doi:10.1016/j.jaad.2015.09.033
- 31- Atci T, Baykal C. Efficacy of narrow-band ultraviolet-B therapy in patch-stage mycosis fungoides: A clinical study and review of the literature. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2020;36(4):271-277. doi:10.1111/phpp.12547

32- Herzinger T, Berneburg M, Ghoreschi K, et al. S1-Guidelines on UV phototherapy and photochemotherapy. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016;14(8):853-876. doi:10.1111/ddg.12912

33- Sokolova A, Lee A, D Smith S. The Safety and Efficacy of Narrow Band Ultraviolet B Treatment in Dermatology: A Review. *Am J Clin Dermatol.* 2015;16(6):501-531. doi:10.1007/s40257-015-0151-7