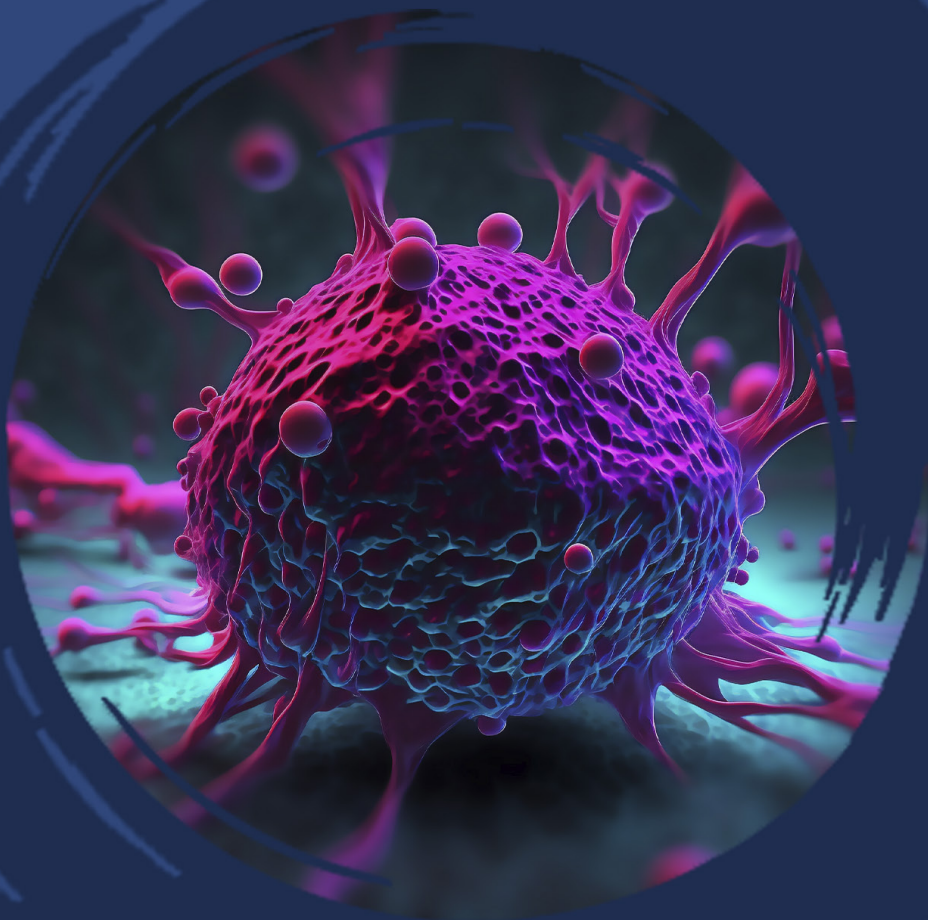


Psoríase:

Imunopatologia e tratamentos atuais

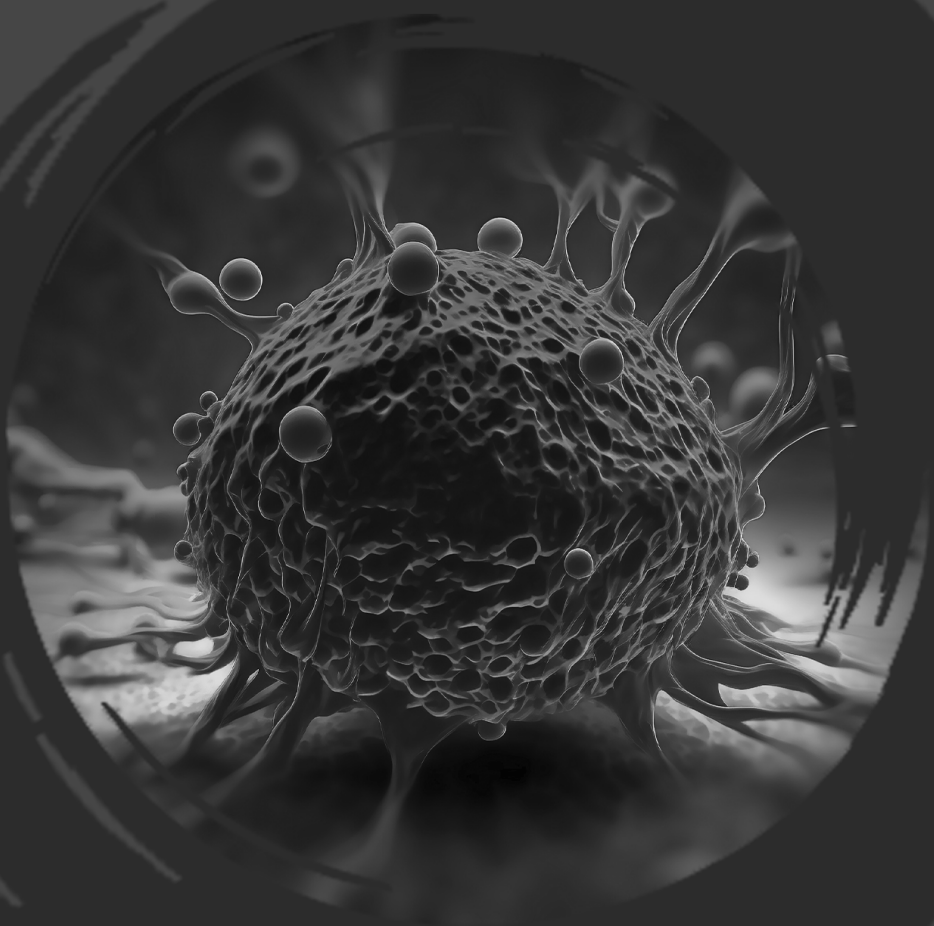


Juliana Grünheidt Vilela Pereira

Nicole de Cássia Silva Magalhães

Psoríase:

Imunopatologia e tratamentos atuais



Juliana Grünheidt Vilela Pereira

Nicole de Cássia Silva Magalhães

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2023 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2023 Os autores

Copyright da edição © 2023 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena

Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo do texto e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva das autoras, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos as autoras, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
 Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes
 Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza
 Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
 Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
 Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
 Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
 Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
 Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
 Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
 Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
 Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
 Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
 Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
 Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
 Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
 Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia
 Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
 Profª Drª Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
 Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
 Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
 Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPAr
 Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
 Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
 Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
 Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
 Profª Drª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal
 Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
 Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
 Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
 Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
 Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
 Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
 Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio
 Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
 Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
 Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
 Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
 Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
 Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
 Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
 Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
 Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria
 Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
 Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
 Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Aspectos fisiopatológicos, terapêuticos e diagnósticos laboratoriais da psoríase: uma análise bibliográfica

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: As autoras
Autoras: Juliana Grünheidt Vilela Pereira
 Nicole de Cássia Silva Magalhães

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
P436	<p>Pereira, Juliana Grünheidt Vilela Aspectos fisiopatológicos, terapêuticos e diagnósticos laboratoriais da psoríase: uma análise bibliográfica / Juliana Grünheidt Vilela Pereira, Nicole de Cássia Silva Magalhães. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-1372-1 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.721232404</p> <p>1. Psoríase. 2. Doença crônica. 3. Fisiopatologia. 4. Genética. 5. Imunologia. I. Pereira, Juliana Grünheidt Vilela. II. Magalhães, Nicole de Cássia Silva. III. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 616.526</p>
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

Atena Editora
 Ponta Grossa – Paraná – Brasil
 Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DAS AUTORAS

As autoras desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao conteúdo publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que o texto publicado está completamente isento de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

Eu, Nicole, dedico este trabalho aos meus pais e minha irmã que foram essenciais nessa jornada e não mediram esforços para que eu chegasse até aqui.

Ao meu namorado Ricardo que sempre me incentivou e nunca me deixou desistir.

E também a todos que estiveram presentes nessa etapa da minha vida.

Eu, Juliana, dedico este trabalho à Prof.^a (a) Dra. Juliana Savioli Simões, nossa co – orientadora, carinhosamente conhecida por mim como “xará”. Obrigada por todo conhecimento, carinho e amizade que sempre proporcionou em todas as circunstâncias.

Dedico a presente monografia para a farmacêutica da Farmácia escola – FEPI, Amanda Cristina da Silva, amiga de longa data, por me fazer perceber e enxergar direta ou indiretamente, que persistir e insistir em pequenos e grandes sonhos é, extraordinariamente, recompensador.

Eu, Nicole, agradeço, primeiramente a Deus por ter me dado forças para continuar firme quando a vontade de desistir era maior.

Agradeço aos meus pais e minha irmã que sempre caminharam comigo e não mediram esforços para que fosse possível estar aqui hoje.

Aos meus familiares que acompanharam e vibraram durante todo esse processo.

Ao meu namorado que sempre me incentivou e acreditou no meu potencial nunca me deixando desistir.

A minha parceira de trabalho, Juliana, que fez com que todo esse processo fosse mais leve.

E a todos que fizeram parte e acompanharam esse ciclo da minha vida.

Eu, Juliana, agradeço ao mentor da minha vida e autor da minha fé, Jesus, por sempre me carregar em seu colo em todo tempo.

Ao orientador, Prof. Dr. Renan Bastos Gomes, por ser sempre prestativo e muito atencioso.

À querida Nicole, por ser tão amigável e que durante todo esse tempo sempre demonstrou responsabilidade e empatia.

Tenho eterna gratidão a minha família e aos meus queridos amigos por nunca terem duvidado e nem desistido de mim durante todo o meu percurso até aqui.

“Aprendi que a coragem não é a ausência de medo, mas o triunfo sobre ele. O homem corajoso não é aquele que não sente medo, mas aquele que a conquista”. (MANDELA, 1994)

1p – Cromossomo onde está o gene PSORS 7

6p – Cromossomo onde está o gene PSORS 1

19p – Cromossomo onde está o gene PSORS 6

1q – Cromossomo onde está o gene PSORS 4

3q – Cromossomo onde está o gene PSORS 5

4q – Cromossomo onde está o gene PSORS 3

17q – Cromossomo onde está o gene PSORS 2

ALT - Alanina aminotransferase

AP – Artrite Psoriásica

APC – Células apresentadoras de antígeno

AST - Aspartato aminotransferase

CD4+ - Cluster of differentiation (células T auxiliares)

CD8+ - Células T citotóxica

CD28 – Molécula co-estimuladora de linfócitos T

CL – Células de Langherans

Cw6 – Alelo do Antígeno Leucocitário Humano

DII – Doença Inflamatória Intestinal

DLQI - Quality of Life Index

DNA – Ácido desoxirribonucleico

EGF - Fator de Crescimento Epidérmico

EGF – R – Receptor do fator de crescimento epidérmico

EMI - Espessura Médio Infimal

Fc – Receptores fagocíticos

FR – Fator Reumatoide

GC – Grupo Controle

GP – Grupo Psoriásico

HLA – Human Lukocyte Antigen (Antígeno Leucocitário Humano)

HLA-B13 - Antígeno Leucocitário Humano classe B13

HLA – B16 – Antígeno Leucocitário Humano B16

HLA-B17- Antígeno Leucocitário Humano classe B17

HLA-B27 – Antígeno Leucocitário Humano classe B27

HLA-C – Alelo do gene C do antígeno leucocitário humano

HLA-Cw6 – Etítipo do Antígeno Leucocitário Humano tipo C

HLA-Bw57 – Etítipo do Antígeno Leucocitário Humano tipo B

HLA-DR7 – Sorotipo DR7 do sistema Leucocitário Humano

ICAM – 1 - Molécula de Adesão Intercelular – 1

IFN- γ – Interferon gama

IgG – Imunoglobulina G

IL2 – Interleucina 2

IL6 – Interleucina 6

IL8 – Interleucina 8

IL12 – Interleucina 12

IL17 – Interleucina 17

IL22 – Interleucina 22

IL23 – Interleucina 23

KIR – Killer Immunoglobulin-like Receptors (Receptores das células NK)

NCEP - National Cholesterol Education Program

NK – Natural Killers (Células assassinas)

MHC – Complexo de Histocompatibilidade Principal

MXT – Metotrexato

PASI – Psoriasis Area Severity Index

PSORS 1 – Gene de suscetibilidade a psoríase 1

PSORS 2 – Gene de suscetibilidade a psoríase 2

PSORS 3 – Gene de suscetibilidade a psoríase 3

PSORS 4 – Gene de suscetibilidade a psoríase 4

PSORS 5 – Gene de suscetibilidade a psoríase 5

PSORS 6 – Gene de suscetibilidade a psoríase 6

PSORS 7 – Gene de suscetibilidade a psoríase 7

TGF α – Fator de crescimento alfa

TGF β – Fator de crescimento beta

Th1 – Células T “helper” 1

Th2 – Células T “helper” 2

Th17 – Células T “helper” 17

TNF- α – Tumoral Necrosis Factor (Fator de necrose tumoral alfa)

TNF- β – Tumoral Necrosis Factor (Fator de necrose tumoral beta)

TNRF1 – Receptor de necrose tumoral 1

TNRF2 – Receptor de necrose tumoral 2

SM – Síndrome Metabólica

VEGF - Fator de Crescimento do Endotélio Vascular

VOP - Velocidade de Onda de Pulso

VPF - Fator de Permeabilidade Vascular

UVA – Radiação Ultravioleta A

UVB – Radiação Ultravioleta B

Apesar de pouco abordada na literatura, a psoríase é uma doença inflamatória crônica e epidérmica comum que atinge cerca de 2% da população mundial. Sua etiologia está relacionada com fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Esta doença caracteriza-se por uma hiper proliferação de queratinócitos e infiltrado leucocitário na epiderme e sua consequente alteração na produção de citocinas da pele. As áreas afetadas provocam incômodos físicos e problemas de convívio social, pois mesmo não sendo uma doença contagiosa, os pacientes se sentem constrangidos devido a aparência provocada pelas lesões. É mediado pelos linfócitos T e caracteriza-se por lesões eritemo-escamosas que comprometem várias partes do corpo, tais como: pés, unhas, joelhos, cotovelos, tronco e couro cabeludo. Também compromete as articulações. A forma cutânea varia desde a psoríase crônica, psoríase tipo placa até a eritrodérmica, passando pela psoríase gutata e pustulosa. No decorrer do trabalho, os vários tipos de psoríase serão estudados. O diagnóstico é baseado no histórico e na clínica do paciente, contudo utiliza-se biópsias para a confirmação de tal doença. O tratamento está baseado na utilização de agentes terapêuticos tópicos, sistêmicos, biológicos e foto/quimioterapia, contudo não visa a cura, apenas mantém a doença remissa melhorando a qualidade de vida do paciente. A escolha do tratamento vai depender da severidade da doença, do custo benefício e o quão o paciente quiser melhorar sua qualidade de vida. Este trabalho visa apresentar os principais elementos da fisiopatologia, imunopatologia, parâmetros bioquímicos e doenças relacionadas a psoríase e tratamento da mesma através de uma revisão bibliográfica embasadas na literatura existente, em artigos, livros, teses de mestrado e doutorado.

PALAVRAS-CHAVE: Psoríase. Doença crônica. Fisiopatologia. Genética. Imunologia.

Although little discussed in the literature, psoriasis is a common chronic inflammatory disease that affects approximately 2% of the world population. Its etiology is related to genetic, immunological and environmental factors. This disease is characterized by hyperproliferation of keratinocytes and leukocyte infiltrate in the epidermis and its consequent alteration in the production of skin cytokines. The affected areas cause physical discomfort and social problems, because even though it is not a contagious disease, patients feel embarrassed due to the appearance caused by the lesions. It is mediated by T lymphocytes and is characterized by erythemo-squamous lesions that affect various parts of the body, such as feet, nails, knees, elbows, trunk and scalp. It also compromises the joints. In the course of this work, the various types of psoriasis will be studied. The cutaneous form varies from chronic psoriasis, plaquetype psoriasis to erythrodermic psoriasis, passing through guttate and pustular psoriasis. Diagnosis is based on the patient's history and clinic; however, biopsies are used to confirm this disease. The treatment is based on the use of topical, systemic, biological and photo/chemotherapy therapeutic agents, however it does not aim at a cure, it only keeps the disease remitted, improving the patient's quality of life. The choice of treatment will depend on the severity of the disease, the costeffectiveness and how much the patient wants to improve their quality of life. This work aims to present the main elements of pathophysiology, immunopathology, biochemical parameters and diseases related to psoriasis and its treatment through a literature review based on existing literature, in articles, books, master's and doctoral theses.

KEYWORDS: Psoriasis. Chronic disease. Pathophysiology. Genetics. Immunology

INTRODUÇÃO	1
OBJETIVO GERAL	2
Objetivos específicos	2
REVISÃO DE LITERATURA	3
Histórico	3
Visão epidemiológica da psoríase a nível mundial	3
Predisposição genética	5
Patologia	7
Classificação	8
Psoríase vulgar ou em placas	8
Psoríase gutata	9
Psoríase palmo plantar	10
Psoríase inversa	11
Psoríase eritrodérmica	12
Psoríase pustular	13
Psoríase ungueal	13
Psoríase artropática ou artrite psoriática (AP)	14
MECANISMOS E FISIOPATOGENIA DA DOENÇA	15
Histopatologia	17
COMORBIDADES RELACIONADAS À DOENÇA	23
DIAGNÓSTICOS BIOQUÍMICOS DIFERENCIAIS DA DOENÇA	23
PREVENÇÃO E TRATAMENTOS	30
Tratamento no século XVIII	30
Tratamento no século XIX	30
Tratamento no século XX	30
Tratamentos atuais	31
Por meio da fitoterapia	31

Por meio tópico	32
Por meio sistêmico	34
Por agentes biológicos	36
Por fototerapia	37
DISCUSSÃO	39
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	44
REFERÊNCIAS	45
SOBRE AS AUTORAS	50

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica e autoimune de causa não esclarecida caracterizada por hiperplasia epidérmica que atinge a pele e também as articulações.

Por muitos anos foi confundida com a hanseníase e diferenciada no século XVIII. Em meados do século XIX, a patologia era descrita como uma regulação anormal do crescimento dos queratinócitos ou de células pró-inflamatórias.

A partir do século XX, outros estudos evidenciaram a presença e a funcionalidade das células T nas placas da psoríase. Logo, a doença passou a ser vista como um desarranjo no processo normal de queratinização e proliferação de células de defesa e, consequentemente, deposição celular e formação das lesões sobre a pele.

A patologia afeta cerca de 2 % da população mundial, sendo a Noruega, com 11,44%, o país com maior número de acometidos pela doença. Nas regiões asiáticas, indígenas e africanos, a incidência é, praticamente, inexistente.

Atualmente, no Brasil, a doença, em média, afeta 1,3% e 2,5% dos brasileiros.

A doença é dividida em diferentes tipos baseada nos locais onde as lesões são frequentemente encontradas. Na literatura, a psoríase é dividida em tipo vulgar ou em placas, gutata, palmo plantar, inversa, eritrodérmica, pustular, ungueal e artrite psoriásica.

As lesões são de tamanhos variados, com descamação prateada e caracterizadas por pápulas e placas eritematosas dispostas de maneiras regulares. Acometem o couro cabeludo, extremidades, tronco e articulações.

O diagnóstico principal é a curetagem de Brocq, onde a lesão é raspada suavemente. Nesse processo, se observa o sinal de Auspitz, ou seja, pequenos pontos de sangue logo depois que a escama é removida.

Atualmente, a doença é tratada dependendo do grau de severidade das lesões. O tratamento abrange desde fitoterapia, alopatia até fototerapia.

OBJETIVO GERAL

Expandir o conhecimento sobre a fisiopatologia, parâmetros bioquímicos e terapêutica da psoríase.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Relatar a anatomia da psoríase bem como as classificações da mesma;

Identificar a imunopatologia, fisiopatologia, etiologia e a histopatologia da psoríase bem como seu impacto;

Correlacionar e avaliar outras doenças com a psoríase;

Caracterizar a psoríase do ponto de vista clínico e epidemiológico;

Analisar os diagnósticos diferenciais e bioquímicos da doença;

Abordar os tratamentos atuais à doença.

REVISÃO DE LITERATURA

HISTÓRICO

O primeiro que usou o termo “*psore*” (do grego, prurido) foi Galeno (131-201 a.C), médico da província de Roma. Ele fez menção da doença apenas como uma coceira e erupção escamosa, mas, provavelmente, era outra doença, a dermatite seborreica, patologia muito confundida com psoríase (BRAJAC. I; GRUBER. F, 2012).

Durante o século XVIII, alguns cirurgiões e médicos tentaram se dedicar ao estudo da pele e doenças relacionadas a ela. Dentre eles, estava Daniel Turner (1667-1740), um médico cirurgião (RUIZ, D. G; AZEVEDO, N.M.L de; SANTOS, O. L da. R, 2012). Contudo ele não fez uma descrição clara da psoríase, já que para muitos, nessa época, era confundido com a hanseníase (ROMITI, R. *et al.*, 2009).

Foi então que, em 1796, o médico inglês, Robert Willian (1757-1812), dividiu e descobriu as diferentes formas da psoríase (MARQUES, S. A, 2009). Ele dividiu a patologia em duas categorias: psoríase leprosa e psoríase *grecorum*. Porém, essa divisão não ficou muito didática, pois ainda havia confusão em relação à hanseníase. Contudo, finalmente, em 1841, Ferdinand Von Hebra (1816-1880) dividiu e postulou características diferenciais entre psoríase e hanseníase (MENEGON, D.B, 2011)

Em 1872, Heinrich Köbner, médico dermatologista, postulou o fenômeno Köbner, ou seja, uma irritação ou trauma na pele sadia, que desencadeia outras lesões em várias partes do corpo. Esse fenômeno é bem observável em portadores de psoríase e líquen plano (HOEGLER, K.M. *et al.*2018).

Em 1910, Leo von Zumbusch e Barber-Königsbeck descreveram, respectivamente, outros dois tipos, psoríase pustulosa generalizada e tipo palmo plantar. Em 1926, foi descoberto o anel de Woronoff, presente nas placas psoriásicas (JAIME, T. J, 2009).

Nas últimas décadas, inúmeras pesquisas imunológicas evidenciaram alterações na resposta imune, inata e adaptativa dos portadores com psoríase. Constataram que a doença é caracterizada por um acúmulo de células CD4+ e CD8+ na pele. Essa descoberta forneceu uma melhor compreensão da fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da doença (BRAJAC. I; GRUBER. F, 2012)

VISÃO EPIDEMIOLÓGICA DA PSORÍASE A NÍVEL MUNDIAL

A psoríase está distribuída mundialmente e afeta principalmente os adultos, mas, em alguns países específicos, se pode encontrar até em crianças. Em 2017, a Organização

Mundial da Saúde fez um novo levantamento entre alguns países onde já havia a incidência da patologia.

Em 2004 e 2005, na China, foram analisadas 4.067 crianças, de 0 a 12 anos, onde nenhuma apresentava psoríase. Já em 2006, no mesmo país, foram analisadas 23.000.000 pessoas, de todas as idades, no qual apenas 0,235% apresentavam a doença. No Japão, a estimativa é semelhante, pois em 2010, foram analisadas 128.000.000 também de todas as idades, cujo resultado foi de 0,44%. (SILVEIRA, M.E. de. B; NETO, G. P; FERREIRA, F. R, 2017).

Também participaram 16.500 crianças alemãs, entre 0 a 17 anos de idade, onde foi estimado um valor de 1,37% de incidência. O ano desse levantamento não foi registrado no censo. Entretanto, em 2009, foram relatados 2,10% de incidência entre alemães de 18 a 70 anos de idade, onde a prevalência entre os homens era 1,9% e entre as mulheres, 2,3%. O número de participantes era, no total, 48.665 alemães (ROMITI. R, 2009).

Em 2005, 6.887 adultos franceses, maiores que 18 anos, participaram do censo, onde se constatou uma incidência de 5,17% da patologia entre os analisados. Já, em 2008, foram observados 10.302 adultos noruegueses, entre 20 a 79 anos de idade, onde a estimativa foi de 11,43% incidência, sendo 10,8% nos homens e nas mulheres, 12,1%. A Noruega está entre o primeiro país com o maior número de casos constatados da patologia. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Também em 2005, os suecos, entre 18 a 84 anos foram avaliados. Se constatou que, no país, entre 4.875 adultos, a doença já estava presente em 3,9% dos estudados. Em 2010, 10.676 norte-americanos, entre 20 a 59 anos, também foram avaliados. Foi constatado que, a incidência era estimada em 3,10%. A patologia era observada em 3,0% nos homens e, nas mulheres, 3,1% (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

Em 2011, foi feito também um estudo entre os brasileiros. Foram avaliadas 12.000 pessoas maiores de 18 anos. A incidência foi de 1,3% no país. Em 2013, foi observado, entre 12.711 espanhóis, uma média de 2,31% de casos da patologia, sendo que, 1,9% prevalecia nos homens e nas mulheres, 2,7% (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

Entre 2019 e 2020, a Global Psoriasis Atlas fez um novo levantamento, onde se constatou que 60 milhões de pessoas no mundo possuem psoríase. Ela está espalhada, mundialmente, em 19 países. Atualmente, a psoríase está presente, em torno de, 0,18% no Japão, ou seja, menos que 2,5 milhões de pessoas. Na Dinamarca, a incidência varia de 1,91%. Entre os Egípcios, a média é de 0,5% de pessoas comprometidas, ou seja, 490 mil portadores (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

No Chile, 215 mil pessoas são acometidas pela doença, uma média 1,19% de prevalência. Na Tanzânia, a população é de 57 milhões de pessoas, entretanto, apenas 1% dos habitantes apresentam a patologia (MOSCARDI, E.R; OGAVA, S. E. N, 2017). Atualmente, 1,3% e 2,5% dos brasileiros apresentam psoríase (BRASIL, 2020).

Em média, 81% dos países mundiais atingidos pela psoríase não possuem informações básicas sobre cuidados e tratamentos imprescindíveis para uma terapia promissora (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Em um estudo sobre a seriedade da doença, o compararam com o câncer. Nesse estudo, 58 pacientes sem psoríase, mas diagnosticados com câncer, 15 vieram a óbito. Analisaram, então, outros 58 pacientes com psoríase, onde 22% tinha grande tendência a desenvolver câncer quando a patologia era severa e de 18% quando o portador tinha a doença em um estágio leve a moderado. O risco de morbidade para a primeira situação era de 22%; já na segunda situação, o risco era de 5% (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA

Pessoas de origem caucasiana, como noruegueses e russos, a incidência é maior, tendo casos relatados entre 5% e 10%. A doença em afrodescendentes, índios e asiáticos é praticamente inexistente (0 a 0,3%). A diferença nas variações está associada a uma desordem do Antígeno Leucocitário Humano (HLA). (ABBAS, A.K; LICHTMAN, A.H; PILLAI, S, 2015).

Os antígenos mais frequentes são os subtipos: HLA-B13, HLA-Bw57, HLA-Cw6 e HLA-DR7. Contudo, uma associação entre o HLA com o Cw6 nos caucasianos reforça a ocorrência da patologia entre 45% a 86%, pois a expressão exacerbada de HLA-Cw6 aumenta 9 a 15 vezes a probabilidade de ser um portador. Os antígenos B13 e B17 são os responsáveis por esse aumento significativo (ALVES, C. *et al*, 2006).

O alelo Cw6 está expresso, acentuadamente, quando o portador adquire psoríase tipo gutata e possui genética familiar positiva para esta subunidade de HLA. Normalmente, a doença surge no indivíduo quando este (a) está na juventude, por volta da 2ª década de vida. Entretanto, cerca de 60% dos portadores não possuem nenhum histórico familiar, logo a psoríase não é, majoritariamente, genética (BROTAS, A.M, 2012).

É no HLA que estão localizados vários genes que estão, majoritariamente, presentes no processo patológico da psoríase, o fator de necrose tumoral alfa e beta (TNF- α e β) e células apresentadoras de antígeno (APCs) (RODRIGUES, A. P; TEIXEIRA, R. M, 2009).

As células *natural killer* (NK) possuem imunoglobulinas chamadas KIR, um tipo de receptor localizado à superfície das mesmas. Esses receptores possuem alta afinidade com as moléculas do Antígeno Leucocitário Humano da classe I. No que se refere a fisiopatologia da psoríase, a ligação entre HLA com receptores KIR possui maior influência na doença do que o papel das NK e dos linfócitos T nesse processo. (BONFIGLIOLI, R, 2009).

Estudos demonstraram que as associações entre HLA-KIR podem tanto ser antagonistas como sinérgicas nessa patologia. Em alguns estudos postulou-se a relação entre as subunidades de HLA, principalmente de HLA-C, com os receptores KIR e verificou-se alta propensão no desenvolvimento da psoríase dos tipos vulgar ou em placas e também de artrite psoriásica. (MARQUES, S. A, 2009).

Vários autores avaliaram o comportamento de pré-disposição genética para psoríase e possíveis *locis* que são, provavelmente, os responsáveis por tornar um indivíduo, que já possui membros da família com a mesma patologia, a ser susceptível também. Os *locis* são identificados como PSORS 1, PSORS 2, PSORS 3, PSORS 4, PSORS 5, PSORS 6 e PSORS 7. A localização de cada um deles está, respectivamente, nos cromossomos 6p, 17q, 4q, 1q, 3q, 19p e 1p. O PSORS 1 aumenta a probabilidade de ser psoríase em 50% dos casos (MARQUES, S.A, 2009).

Além de fatores genéticos, fatores ambientais, tais como o consumo de álcool, obesidade, tabagismo, ferimentos e traumas, também estão relacionados com o desenvolvimento da psoríase, conforme a Figura 1.

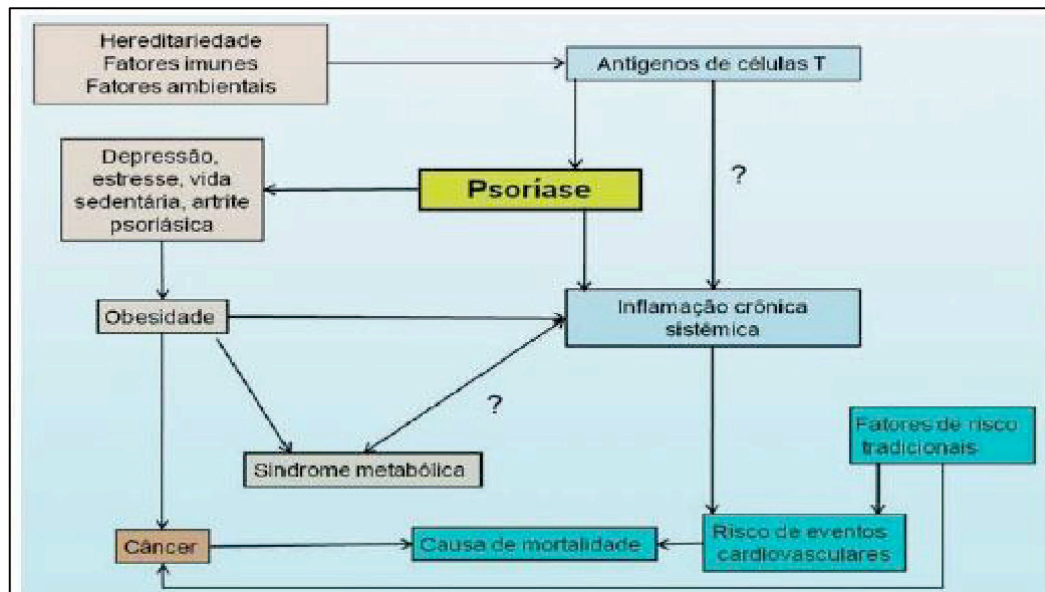


Figura 1 – Fatores desencadeantes na psoríase

Fonte: adaptado de Lima et al. (2010)

De maneira geral, a psoríase é classificada em dois tipos: tipo I e tipo II. O tipo I se inicia, em média, aos 20 anos. Nesse caso, a patologia tende a ser mais severa e o tratamento é moroso, pois há uma forte relação entre o HLA com Cw6 e também ligação entre as subunidades HLA-B13 com HLA-B17. Já, no tipo II, a ligação é mais fraca, logo a patologia surge tardiamente, por volta da 5ª década de vida. A patologia é branda e o tratamento tende a ser promissor (GOLMIA, R. P; MARTINS, A. H. B; SCHEINBERG, S, 2014).

PATOLOGIA

A epiderme possui diversas células de defesa e mediadores que, em conjunto, revestem todo o corpo contra os agentes oportunistas do meio em que se vive. Quando o processo de proteção é anormal, ou seja, as ativações dos mecanismos de defesa são frequentes, pode acarretar um dano inflamatório crônico da pele, o que beneficia para a gênese da psoríase (CARNEIRO, S. C da. S, 2007).

Para que o processo natural de renovação celular epidérmica ocorra corretamente e de forma constante, as células epiteliais são fundamentais. Na pele injuriada, a renovação celular desse local é absurdamente rápida. Esse processo é chamado de maturação

regenerativa, tendo, como principal problema, a inflamação local acentuada (KAMIYA. K. et al, 2019).

Na psoríase, a maturação regenerativa é sempre observada, pois como há uma grande demanda sobre as células queratinocíticas, as mesmas são levadas para derme e a apoptose dessas células é comprometida. Como não há morte celular adequada, as células mortas que ficam acumuladas sobre a pele propiciam para as lesões típicas da doença (MESQUITA, P.M.A, 2013).

Os sintomas mais observados nas placas entre os portadores de psoríase são: 72% apresentam prurido, 23% inchaço, 69% vermelhidão, 20% queimação e 27% cansaço. A característica comum é a descamação da pele com 92% de áreas atingidas e a menos frequente é o sangramento, com 20% dos casos (CARNEIRO, S, 2013).

CLASSIFICAÇÃO

A doença apresenta inúmeras manifestações na pele. As quatro características e semelhanças comuns entre as lesões ou placas psoriáticas são: vermelhidão, endurecimento cutâneo, descamação e um anel de cor branca no centro localizado perto das placas. Esse anel é chamado de anel de Woronoff. Quando são pápulas, ou seja, pequenas espinhas, o diâmetro é, normalmente, menor que um centímetro (BONFIGLIOLI, R, 2009).

Psoríase vulgar ou em placas

É o tipo mais comum de psoríase. Cerca de 90% dos portadores são acometidos por esse tipo. As placas são arredondadas de tamanhos irregulares, avermelhadas, com pápulas secas, sendo elas acinzentadas. A característica mais marcante é o aparecimento do anel de Woronoff (Figura 2). As regiões mais afetadas são joelhos, umbigo, cotovelos, couro cabeludo e região lombo sacral (MAGALHÃES, M.N de. M. P de, 2016).



Figura 2 – Psoríase do tipo vulgar

Fonte: Adaptado de <https://psoportugal.pt/tipos-de-psoríase-2/>

Psoríase gutata

São frequentemente observadas lesões na região lombar e tronco. A origem das “pequenas espinhas” pode ser após uma infecção respiratória por *Streptococcus*, trauma físico ou stress emocional (Figura 3). As lesões duram, aproximadamente, dois meses e, após esse período, há o clareamento das mesmas (LIMA, E. A; LIMA, M de. A, 2011).



Figura 3 – Psoríase gutata

Fonte: adaptado de <https://psoportugal.pt/tipos-de-psoríase-2/>

Psoríase palmo plantar

Esse tipo possui uma característica peculiar que é, majoritariamente, o desenvolvimento de placas nas mãos e pés com rasgos (fissuras) dolorosos, conforme a Figura 4 (SANCHEZ, A.P.G, 2010).



Figura 4 – Psoríase palmo plantar

Fonte: adaptado de <https://psoportugal.pt/tipos-de-psoríase-2/>

Psoríase inversa

Localiza-se em regiões úmidas onde há irritação epidérmica, no ato de coçar, ocasionadas por atrito e suor. Neste caso, a psoríase é, muitas vezes, confundida com micoses causadas por espécies de *Candida* sp., as candidíases, ou então dermatites. As lesões podem ser encontradas nas áreas de flexura ou dobras cutâneas, conforme a Figura 5. Nesse tipo, as placas são brilhantes e as pápulas não são observadas (RIGO, D.F, 2018).



Figura 5 – Psoríase inversa

Fonte: adaptado de <https://psoportugal.pt/tipos-de-psorise-2/>

Psoríase eritrodérmica

Sua prevalência está nas áreas extensoras, como na coxa e no tronco. As características que norteiam esse tipo é a presença de inchaço, prurido, vermelhidão e dor. É frequentemente confundida com queimadura, já que, nesse tipo, as lesões são muito parecidas clinicamente (Figura 6) (MESQUITA, P. M. A, 2013).



Figura 6 – Psoríase eritrodérmica

Fonte: adaptado de <https://psoportugal.pt/tipos-de-psorise-2/>

Psoríase pustular

A psoríase pustular é a mais prejudicial para os indivíduos acometidos, pois, nesse tipo, o paciente pode apresentar risco de desidratação ou septicemia. O uso contínuo de corticosteroides de uso sistêmico ou tópico pode acarretar para o surgimento desse tipo de psoríase. Manifesta-se em três fases: vasodilatação, formação de pústulas com formação de pus e, por fim, descamação da pele (Figura 7) (HOEGLER, K.M. *et al*, 2019).



Figura 7 – Psoríase pustular

Fonte: adaptado de <https://psoportugal.pt/tipos-de-psoriase-2/>

Psoríase ungueal

Os dedos das mãos e dos pés são os mais atingidos. As unhas crescem com deformidades, o que leva ao engrossamento e descamação das mesmas. São amareladas e, muitas vezes, esfarelam ou desgrudam da matriz ungueal (Figura 8) (PEREIRA, C. S. R, 2017).



Figura 8 – Psoriase ungueal

Fonte: adaptado de <https://psoportugal.pt/tipos-de-psoriase-2>

Psoríase artropática ou artrite psoriática (AP)

As articulações dos dedos palmares e plantares são as mais afetadas. O lesionado sente muita dor, pois há uma inflamação severa nesses locais.

Muitas vezes, essas partes do corpo ficam totalmente desformes (Figura 9). Nesses casos, o paciente tem propensão a desenvolver outra doença, a artrite reumatoide (RUIZ, D. G; AZEVEDO, N.M.L de; SANTOS, O. L da. R, 2012).



Figura 9 – Artrite psoriásica

Fonte: adaptado de <https://psoportugal.pt/tipos-de-psoriase-2/>

MECANISMOS E FISIOPATOGENIA DA DOENÇA

Quando os mecanismos de defesa estão comprometidos, devido ao regulamento anormal das células imunes, tem-se a probabilidade de desenvolver doenças como, por exemplo, a psoríase.

Antigamente, o processo patológico associava-se somente a uma multiplicação anormal de células queratinocíticas, sendo isto o fator primordial para o estopim da doença. Entretanto, sabe-se que outros processos, tais como as alterações das funcionalidades de células epiteliais, são os fatores secundários para desregular a imunidade inata e adquirida do portador psoriásico (Figura 10). (ABBAS, A.K; LICHTMAN, A.H; PILLAI, S, 2015).

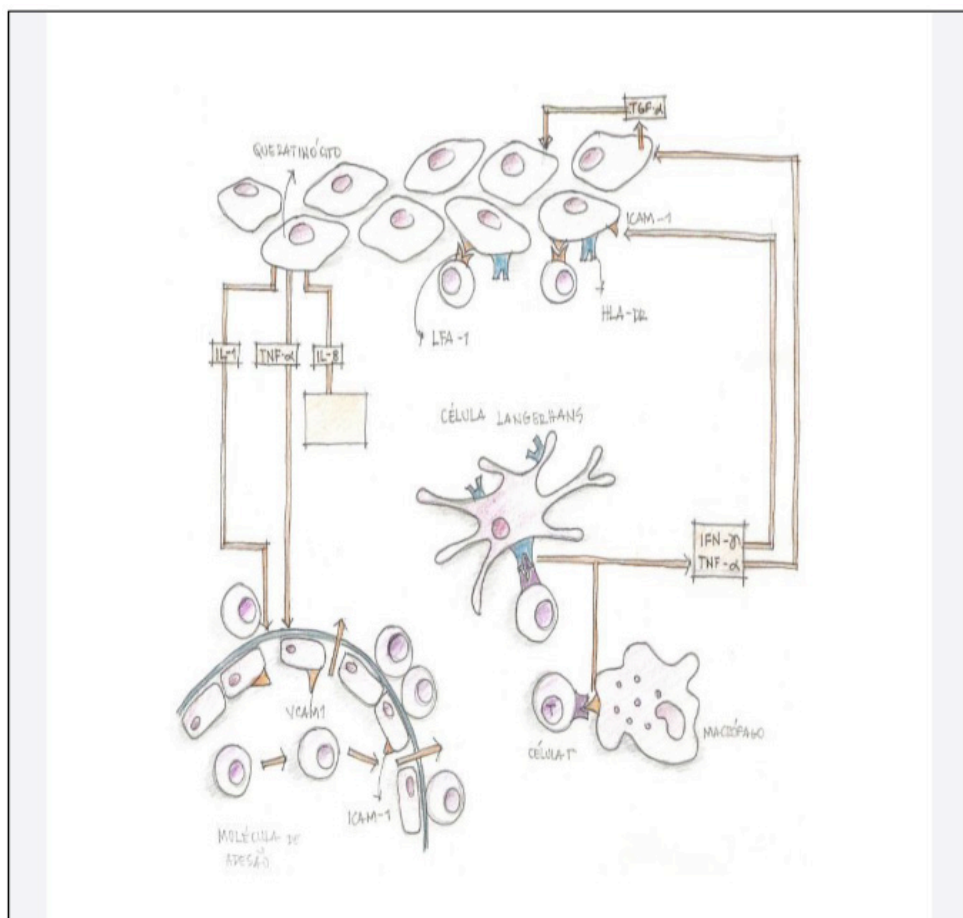


Figura 10 – Esquema simplificado da fisiopatologia da psoríase

Fonte: adaptado de Bonfiglioli. R. (2009).

A psoríase consiste, basicamente, em um número exagerado de células maduras e dendríticas, as famosas células de Langherans (CLs) e, principalmente, de linfócitos T e suas linhagens imunológicas funcionais, mas observa-se também outras células de defesa que serão descritas nesse presente trabalho. Agora a pele sadia, é formada por células imaturas e células de Langherans, mas as células T estão em baixos teores na pele (SILVEIRA, M.E. de. B; NETO, G. P; FERREIRA, F. R, 2017).

O processo normal de respostas imunológicas e celulares de defesa contra o antígeno invasor é, basicamente, quando as células apresentadoras de antígeno (APCs) processam e apresentam os antígenos aos linfócitos T e B. Desse modo, os macrófagos entram em ação, realizando o englobamento do corpo estranho, a fagocitose. Tal processo facilita, posteriormente, a apoptose, ou seja, morte celular, através das células *natural killer* (NK). (BROTAS, A.M, 2012)

No processo fisiopatológico da psoríase, a presença de linfócitos T nas lesões podem ser por dois meios: interação destes com as células apresentadoras de antígeno ou interação com os queratinócitos. O MHC (Complexo Principal de Histocompatibilidade) tipo I ou II é o responsável por estimular a ativação das células T em ambos os trajetos, enquanto que os APCs ativam, de fato, os linfócitos T (MOSCARDI, E.R; OGAVA, S. E. N, 2017).

A glicoproteína CD28, molécula co-estimulatória de linfócitos T, é responsável pela maturação dos mesmos por meio de peptídeos antigênicos. A funcionalidade de CD28 promove uma acentuada proliferação de células T e também de citocinas. Se a maturação for parcial, conseqüentemente, a ativação dos linfócitos T também será incompleta. Após essas células serem ativadas ocorre ligação entre os ligantes dessas células (antígeno não específico) com as APCs (BONFIGLIOLI, R. 2009).

Após a junção e ativação, as células T atravessam a membrana endotelial, mediado por CLA (Antígeno Linfocitário Cutâneo), uma glicoproteína de superfície. O antígeno, já na corrente sanguínea, é encontrado na superfície dos glóbulos brancos, os neutrófilos, monócitos e eosinófilos. As citocinas expostas na pele estimulam o CLA, e este, ativa as proteínas responsáveis pela diapedese, passagem da série branca para o tecido conjuntivo (MAGALHÃES, M.N de. M. P de, 2016)

Os linfócitos T migram, então, do endotélio para a região lesionada e/ou inflamada. Quando as células T encontram o primeiro antígeno, linfócitos T *helper* 1 (Th1) e T *helper* 17 (Th17) são diferenciados. As citocinas IL-12 e IL-23 são as responsáveis por tal processo. Ambas são produzidas por células dendríticas e também por macrófagos. As interleucinas 12 e 23, diferenciam, respectivamente, linfócitos T em Th1 e em Th17. Após

esse processo, cada subtipo de linfócito libera citocinas específicas que complementam o processo fisiopatológico da doença. (ALVES, C. *et al.* 2006)

As quimiocinas, presentes na superfície da pele, favorece a junção dos linfócitos T às células endoteliais, o que facilita a entrada dos mesmos à superfície epidérmica. As quimiocinas também participam da migração dos leucócitos para os demais tecidos corporais e se ligam a proteínas, as integrinas. Elas são proteínas transmembranas, ou seja, recobre a membrana celular em sua totalidade. Uma das extremidades se liga à matriz e a outra se liga ao citoesqueleto formado por actina. Quem favorece tal ligação é uma outra proteína, a talina (ABBAS, A.K; LICHTMAN, A.H; PILLAI, S, 2015)

Quando as células de Langherans são ativadas, inicia-se o processo inflamatório. As linhagens Th1 e Th2 são diferenciadas. Isso acontece, somente, quando essas linhagens se interagem com antígenos não específicos. Caso a interação não ocorra, os linfócitos T sofrem apoptose. Entretanto, se tal ocorrer, abre espaço para o surgimento de placas ou lesões psoriásicas, dando início à patologia (BROTAS, A.M. *et al.* 2012).

As células apresentadoras de antígeno são as responsáveis por transformar células CD4+ em Th1 e CD8+ em Th2. Outras funcionalidades destas são em formar e liberar o fator de crescimento epidérmico (EGF), um fator essencial no processo da angiogênese, pois ativa os fibroblastos (ricos em colágeno), levando à cicatrização, um maior atrito entre os leucócitos e a parede vascular, além de reparação epidérmica. As APCs também são as responsáveis pela liberação dos fatores interferon gama (IFN-g) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-a) (BROTAS, A.M, *et al.*, 2011).

A funcionalidade do IFN-g é realizar uma proliferação expressiva de queratinócitos e ICAM-1 (molécula de adesão intercelular 1) nas células do endotélio, por inibir a apoptose. Também pode ser observada interação entre o IFNg e IL-17, pois, ambas, trabalham na proliferação das citocinas pró-inflamatórias através dos queratinócitos. Logo, este processo leva ao auge das placas psoriásicas (MARQUES, S. A, 2009).

Em processos normais de defesa contra uma injúria tecidual, o TNF-a é o primeiro fator a ser liberado, a fim de proteger o tecido lesionado contra infecções posteriores. Em contrapartida, quando se está doente, o mesmo, que está em altas concentrações, provoca inflamação severa em diversos órgãos, o que propicia um choque séptico, como observado na psoríase tipo pustular (LIMA, E. A; LIMA, M de. A, 2011).

Histopatologia

A pele sadia não possui processos, como acantose e paraceratose. O extrato granuloso está presente, entretanto os núcleos estão ausentes. A ortoceratose, ou seja,

células queratinocíticas anucleadas, estão presentes na epiderme (Figura 11). (ABBAS, A.K; LICHTMAN, A.H; PILLAI, S, 2015)



Figura 11 – Corte histológico de uma pele sadia

Fonte: adaptado de <http://anatpat.unicamp.br/lampele1.html>

Entretanto, na pele de portadores psoriásicos, a pele apresenta acantose, processo de espessamento das camadas epidérmicas (Figuras 12 e 13). No processo de paraceratose, observa-se também espessamento, mas da camada córnea onde células mortas são encontradas. Essas células mortas possuem vários núcleos por causa da alta proliferação de queratinócitos, neutrófilos, mastócitos e macrófagos (Figura 14). As células T também são observadas devido à infiltração cutânea de células pró inflamatórias (ESTRADA, B. D, 2007).

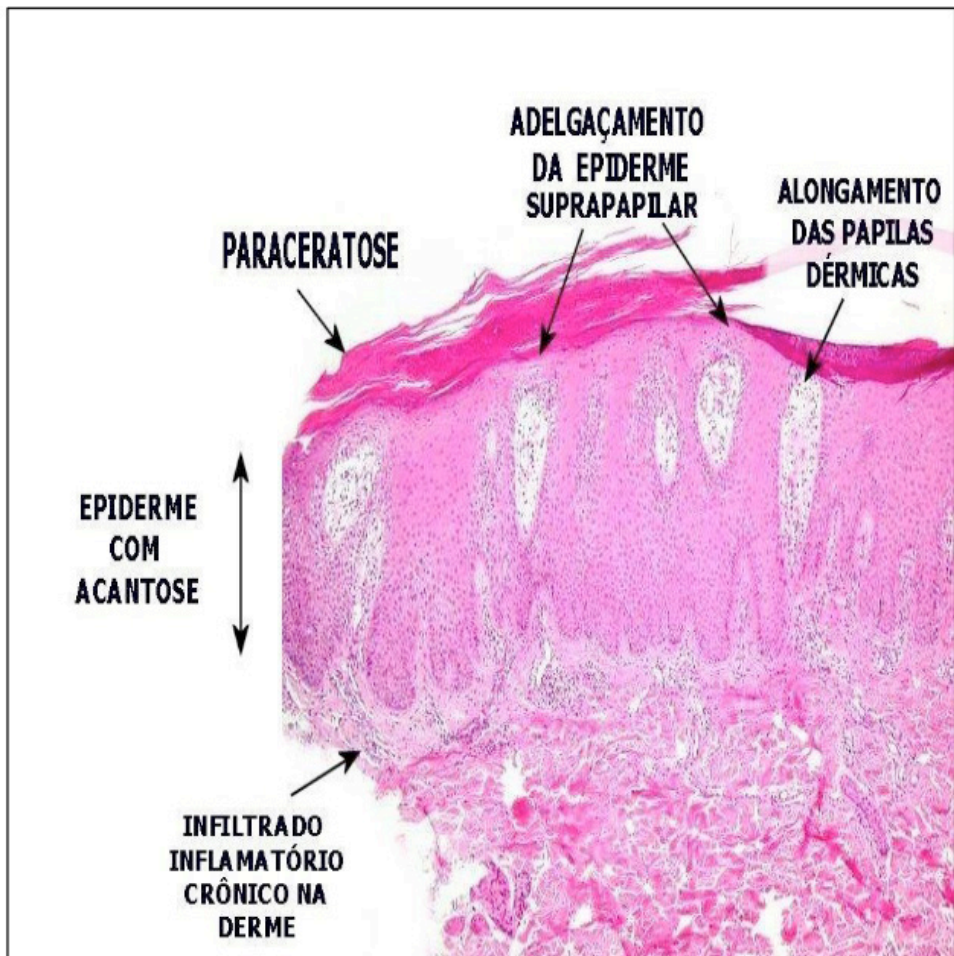


Figura 12 – Características observadas em lesões psoriásicas

Fonte: adaptado de <http://anatpat.unicamp.br/lampele1.html>

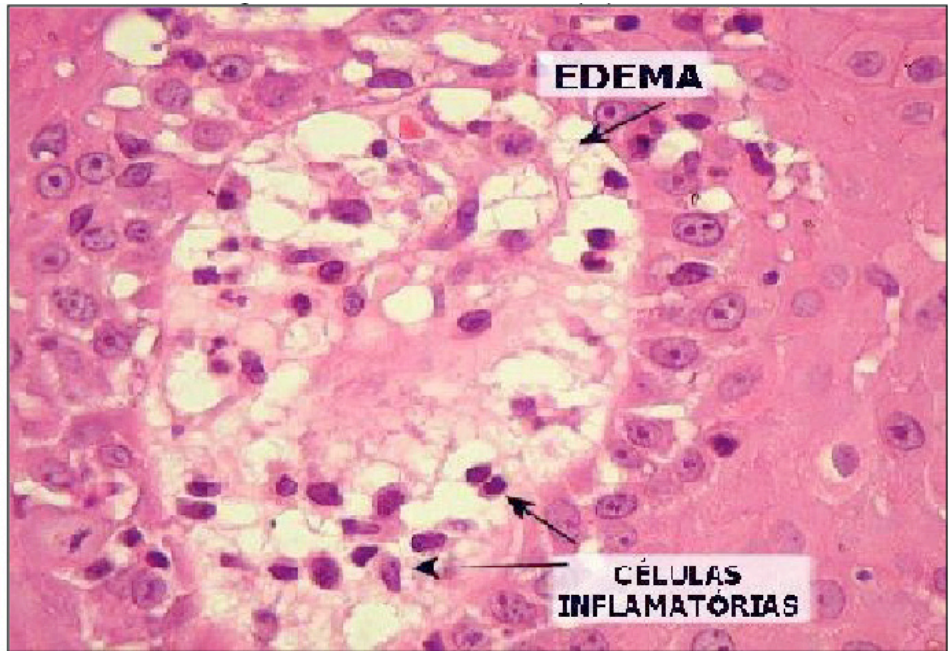


Figura 13 – Corte transversal da papila dérmica

Fonte: adaptado de <http://anatpat.unicamp.br/lampele1.html>

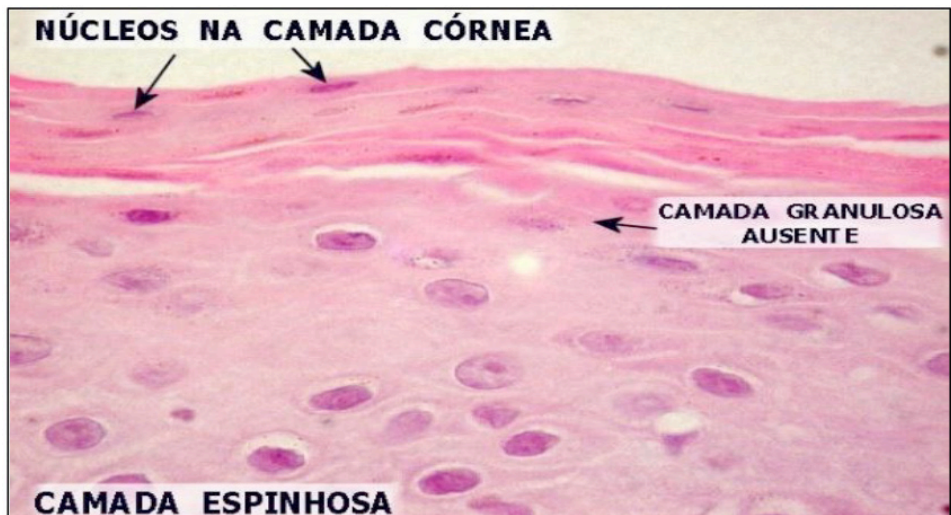


Figura 14 – Processo de paraceratose

Fonte: adaptado de <http://anatpat.unicamp.br/lampele1.html>

Na psoríase tipo pustular, se observa o fenômeno de Kogoj, ou seja, presença de pústulas espongiformes repletas de neutrófilos (Figuras 15 e 16).

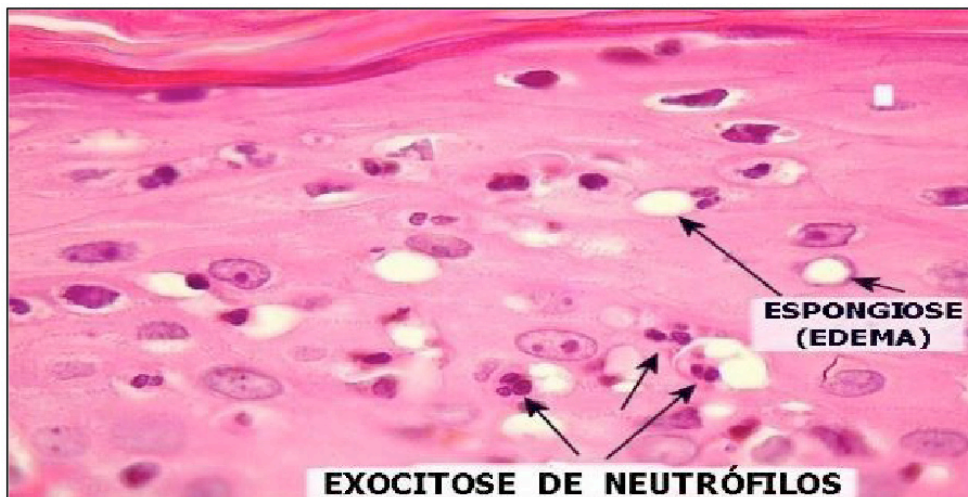


Figura 15 – Fenômeno de Kogoj

Fonte: adaptado de <http://anatpat.unicamp.br/lampele1.html>

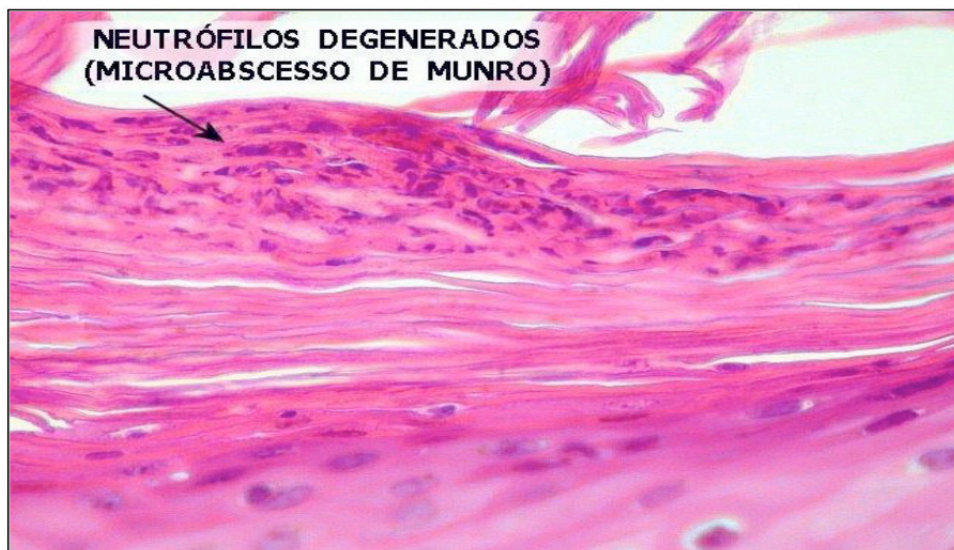


Figura 16: Consequência do fenômeno de Kogoj

Fonte: adaptado de <http://anatpat.unicamp.br/lampele1.html>

Didaticamente, a literatura divide a psoríase pela maneira em que as lesões aparecem. Podem ser designadas como lesões rupioides, ou seja, possuem o formato que faz lembrar uma concha, pois a placa fica bem espessa e com crostas sobre a pele. Faz lembrar a concha da espécie *Pateloida pustulata*, do reino *Mollusca* (Figura 17). Já as lesões ostráceas lembram o casco de uma ostra da espécie *Biomphalaria glabrata*, já

que as placas possuem um ponto concêntrico e as escamas são circulares (Figura 18). (ESTRADA *et al.*, 2007).

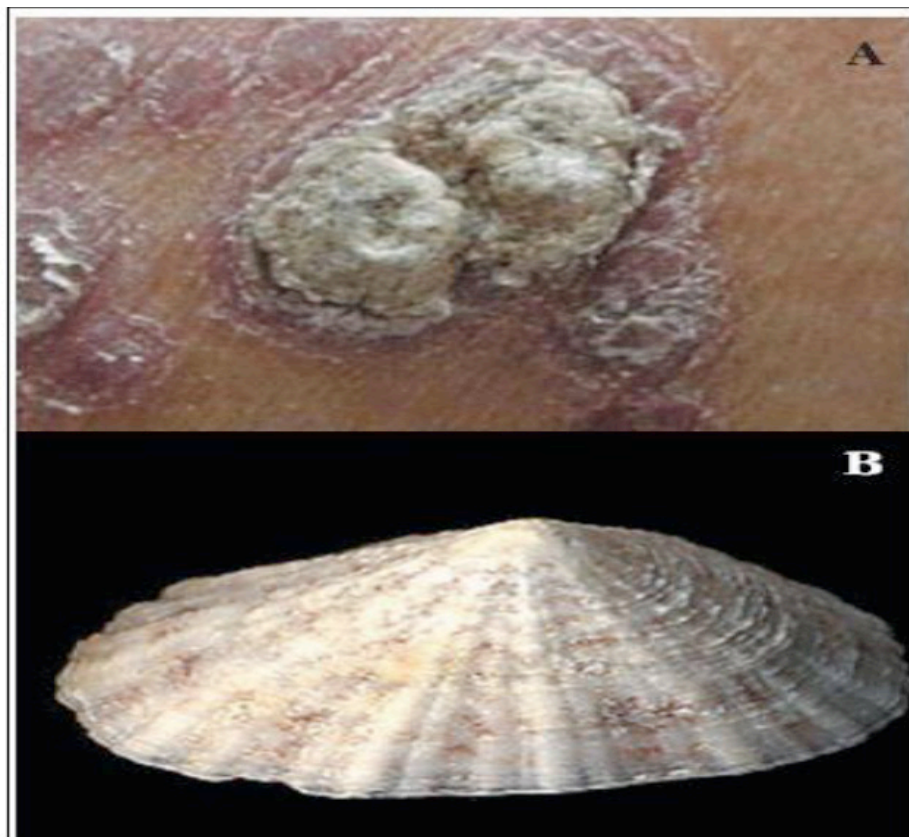


Figura 17: (A) Psoríase tipo rufoide. (B) Concha da *Pateloida pustulata*, também conhecida como concha *limpet-like*

Fonte: adaptado de Estrada *et al.* (2007)



Figura 18: (A) Lesão tipo ostrácea, encontrada em placas hiperkeratóticas na psoríase. (B) Concha da espécie *Biomphalaria glabrata*.

Fonte: adaptado de Estrada *et al.* (2007)

COMORBIDADES RELACIONADAS À DOENÇA

Pacientes com a síndrome metabólica, que inclui cardiopatas, obesos e com alguma doença imunossupressora, tal como artrite reumatoide ou doença de Crohn, são mais propensos a adquirirem psoríase.

A depressão também pode estar relacionada com a psoríase, já que as lesões psoriásicas provocam estresse e, consequentemente, reaparecimento ou piora das lesões, pensamentos negativos com a autoimagem e, muitas vezes, tentativas de suicídio. Estudos demonstravam que a maioria dos pacientes com psoríase usavam, como parte do tratamento, medicamentos antidepressivos. Já que essa doença causa, em seus portadores, constrangimento e desequilíbrio emocional por causa das feridas (GONZALEZ – PARRA, S; DAUDEN, E. 2019).

DIAGNÓSTICOS BIOQUÍMICOS DIFERENCIAIS DA DOENÇA

O grande desafio é detectar qual tipo de psoríase e se é com certeza a patologia, já que os tipos da doença apresentam muitas semelhanças clínicas com outras doenças que são completamente diferentes (ROMITI, 2009).

Um dos primeiros exames a ser realizado é a curetagem de Brocq (Figura 19). Quando esse método é feito, a lesão apresenta dois sinais comumente observados: sinal de vela, quando as escamas desgrudam da pele. Se, após a raspagem, caírem pingos de sangue é, potencialmente, sugestivo de psoríase, pois nota-se a presença do fenômeno conhecido como orvalho sangrante ou sinal de Auspitz (PEREIRA, 2017).



Figura 19 – Curetagem de Brocq. Na primeira imagem, pode ser observado o sinal de vela e na segunda, um ponto de sangue, ou seja, o sinal de Auspitz.

Fonte: adaptado de <https://image.slidesharecdn.com/psoriasisfinal-150904014226-lva1-app6891/95/psoriasis-17-638.jpg?cb=1441331164>

A psoríase ungueal, por exemplo, pode ser confundida com micoses, contudo a conduta é fazer um exame micológico direto e também uma cultura para fungos. Esses exames servirão de guia para um diagnóstico preciso e tratamento correto. Já a psoríase palmo plantar pode ser confundida com alergias (dermatites de contato ou atópicas) ou micoses causadas, principalmente, por fungos do gênero *Tinea* sp. Logo, a conduta adequada é, também, fazer o exame micológico e o exame de cultura para fungos (PEREIRA, C. S. R, 2017).

Como dito anteriormente, a psoríase mais comum, o tipo vulgar ou psoríase em placas, observadas no couro cabeludo, pode ser erroneamente confundida com dermatite seborreica ou caspa. Os diagnósticos diferenciais estão nas características clínicas das placas psoriásicas, ou seja, nelas são observados eczema numular, dermatite seborreica e pitiríase rubro pilar. Na psoríase gutata, pode ser observada pitiríase rósea (doença eruptiva benigna que acomete a pele) e sífilis secundária (ROMITI, 2009).

Na psoríase inversa, diagnostica-se diferencialmente com a presença de candidíase ou eristrama (infecção das camadas superficiais da pele, causada pela bactéria *Corynebacterium minutissimum*) (TEIXEIRA; RODRIGUES, 2009).

Algumas neoplasias e quadros infecciosos podem ser confundidos com a psoríase eritrodérmica. Esse é o tipo mais fácil de diagnosticar, pois o doente apresenta,

normalmente, mais de 90% do corpo coberto por lesões psoriásicas, tendo um aspecto de pele “queimada” (MARQUES, S.A, 2009).

A psoríase pustular generalizada, o tipo mais ameaçador ao paciente, apresenta sintomas como febre, fraqueza, taquicardia e, alguns casos, septicemia. Logo, deve ser realizada a hemocultura urgentemente. A artrite psoriásica deve ser diferenciada de doenças como a espondilite anquilosante ou artrite reumatoide. Nesse tipo, as deformações ungueais e articulares são as primeiras manifestações da doença, e está presente em torno de 90% dos casos. (BRONCKERS, I.M.G.J. *et al.* 2015).

É importante ressaltar as principais características e diferenças entre diagnósticos da artrite psoriásica (AP) com os outros tipos da doença. Para tal diferenciação, muitos estudiosos, tais como Moll e Wright, Bennett, Vasey e Espinoza, Fournié, Caspar e McGonagle postularam seus respectivos critérios a fim de diferenciar ambas as patologias (CARNEIRO *et al.*, 2013).

Para Moll e Wright, os diagnósticos diferenciais são história genética de psoríase ou alguma patologia ungueal predominante e fator reumatoide (FR) negativo. Contudo, a conclusão deve ser acompanhada também com um quadro clínico de artrite nas falanges distais (Figura 20), espondilite (Figura 21), artrite simétrico oligoarticulares (Figura 22), artrite assimétrico poliarticulares (Figura 23) e artrite mutilante (Figura 24). Esses critérios são os mais simples e utilizados pela medicina para diagnosticar AP. (PEREIRA, C.R.F, 2017).



Figura 20: Artrite nas interfalanges distais. Critérios diferenciais para AP segundo Moll e Wright

Fonte: adaptado de BONFIGLIOLI. R., 2009

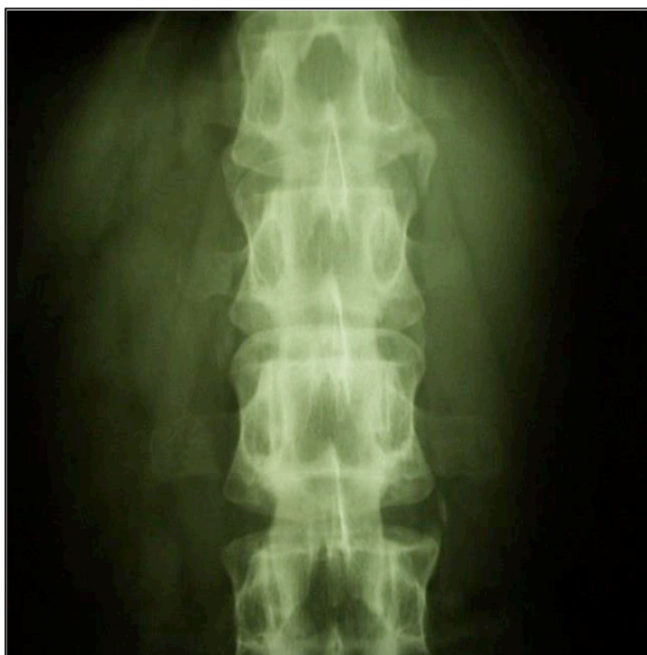


Figura 21: Espondilite psoriásica

Fonte: adaptado de BONFIGLIOLI. R., 2009



Figura 22: Oligoartrite assimétrica

Fonte adaptado de BONFIGLIOLI. R., 2009



Figura 23: Poliartrite simétrica

Fonte adaptado de BONFIGLIOLI. R., 2009.



Figura 24: Artrite mutilante

Fonte adaptado de BONFIGLIOLI. R., 2009

Já para Bennett, o paciente deve apresentar dificuldades em fazer movimentos articulares, dor e edema. O quadro clínico também deve ser acompanhado de artrite assimétrica das falanges, sacroiliíte e ausência de FR e nódulos sob a pele. (BONFIGLIOLI, R., 2009).

Contudo, para Valey e Espinosa, os critérios são iguais aos de Moll e Wright, entretanto o quadro clínico, envolvendo a periferia corporal, deve ser acompanhado de artrite erosiva, dactilite (Figura 25), osteólise, anquilose óssea e periostite e, na parte central, rigidez da espinha e sacroiliíte simétrica (inflamação da articulação íleo-sacra). (RUIZ, D.G; AZEVEDO, N.M.L; SANTOS, O.L.R., 2011).



Figura 25: Dactilite. Na literatura, também é conhecida como “dedo de salsicha”.

Fonte: adaptado de https://www.researchgate.net/figure/Dactylitis-in-sarcoidosis-Thispatient-also-had-brain-sarcoid_fig27_7781212

Entretanto, para Fournié, seus critérios são baseados em pontos. Para o pesquisador, se o paciente apresentar, no mínimo, uma soma de 11 pontos, significa que a AP já está presente. Se o paciente já é portador ou tem histórico familiar da doença já se somam 6 pontos e 3 pontos, respectivamente. Em relação ao quadro clínico, se houver artrite envolvendo as falanges distais ou inflamação espinal ou na região torácica, se somam mais 3 pontos para cada critério. Caso tenha a presença do subtipo HLA – B16 ou B-17 ou o FR seja negativo, os pontos a serem somados são 6 e 4, respectivamente. Caso o paciente apresente dor ou anquilose óssea, se somam 2 e 5 pontos, respectivamente. (RIGO, D.F., 2019).

Em contra a partida, os critérios de Caspar são baseadas na presença de processos inflamatórios nas articulações e na coluna vertebral em 81,2% dos portadores. No quadro clínico do paciente é observado também história familiar de psoríase em 100% dos casos e dactilite, em 28,5%. Características como FR negativo e dificuldades na mobilidade e flexibilidade das falanges são encontrados, respectivamente, em 77,1% e 34,2% dos casos. O método de Caspar possui 99,7% de sensibilidade e 99,1% de especificidade para o diagnóstico preciso da psoríase. (MAGALHÃES, T.N.M.P., 2016).

Já para McGonagle, os critérios estão fundamentados em sinovite, psoríase já instalada ou histórico familiar da patologia. (BONFIGLIOLI, R., 2009).

Na AP, os critérios de Bennett e McGonagle foram, em média, positivos em 10,2% e 43,5% nos portadores, respectivamente. Em consideração aos fundamentos de Fournié e Caspar foram, respectivamente, 79,4% e 89,7% confirmados nas características clínicas da doença. No método de Bennett foram positivos para 10,2% dos casos e em consideração aos de Moll e Wright foram observadas em 30,7% dos portadores. Já pelo método de Valey e Espinoza constatou-se em 46,1% dos casos. (MESQUITA, P.M.A., 2013).

PREVENÇÃO E TRATAMENTOS

Tratamento no século XVIII

Em 1780, acreditava-se que as lesões externas comprometeriam, concomitantemente, os órgãos internos formando metástases. Assim, a pomada foi deixada e um chá para o tratamento da psoríase começou a fazer sucesso na medicina. Esse chá era composto por arsênio, pimenta preta, acácia e água. (BRAJAC, I; GRUBER, F., 2012).

Tratamento no século XIX

Em 1895, Brault criou uma injeção contendo mercúrio para tratar a artrite psoriásica e sífilis. A partir desse século, a psoríase passou a ser vista como uma doença infecciosa, logo, a patologia começou a ser tratada também com iodo e ácido acético. Entretanto, tratamento não apresentava nenhum avanço plausível. (RUIZ, D.G; AZEVEDO, N.M.L; SANTOS, O.L.R., 2011).

A Crisarrobina (Chrysarobin) é uma antranona, extraída da árvore *Andira araroba*, mais conhecida como “Pé de Goa”. A concentração variava de 1% a 5%. A pomada diminuía a coceira provocada pelas feridas, porém é tóxica. (NIEGE, A. J. C. F; VENEZIANI, R. C. S; AMBRÓSIO, S. R, 2016).

Tratamento no século XX

A revolução industrial, trouxe um desenvolvimento químico e tecnológico na Europa que propiciou para a síntese de novos medicamentos.

Em 1925, Goeckerman (1884-1954), usou alcatrão de carvão em conjunto com a radiação ultravioleta. Contudo, por seu efeito carcinogênico, ela é apenas usada na psoríase tipo palmoplantar. (BRAJAC, I; GRUBER, F., 2012).

Em meados do século XX, foram introduzidos os corticoides na medicina. Essa classe farmacológica é eficaz no tratamento da psoríase, pois diminuem a vermelhidão e o processo inflamatório. (KATZUNG, B.G; TREVOR, A.J., 2017).

Nos anos 70, os retinoides, análogos de Vitamina A, foram introduzidos no tratamento da psoríase, especialmente da psoríase eritrodérmica e pustular. (MARQUES, S.A., 2009).

Tratamentos atuais

Atualmente, se trata a psoríase com corticoides tópicos, com medicações sistêmicas, agentes biológicos e fototerapia. O tratamento com fitoterapia como coadjuvante no tratamento também traz muitos benefícios terapêuticos.

Por meio da fitoterapia

A Aloe vera, é uma planta muito antiga. Era costume, na época de Jesus, enterrar os mortos com um lençol embebido do sumo da planta para abafar o mau cheiro e retardar o processo de decomposição. (MESQUITA, P. M. A, 2013)

Por pertencer ao grupo das antraninonas, por ter aloínas, polissacarídeo complexo e arabinogalactana, atualmente, se sabe que o sumo das folhas da babosa tem poder cicatrizante e uma ação importante contra bactérias. Além de ser muito utilizada como hidratante capilar, as folhas das babosas podem ser colocadas sobre queimaduras e ferimentos superficiais. O sumo deve ser fresco e depois de limpa, extrair o gel. (NIEGE, A. J. C. F; VENEZIANI, R. C. S; AMBRÓSIO, S. R, 2016)

Nos casos de contusões ou dores articulares, se faz uma compressa com uma alcoolatura feita com 50 gramas das folhas com 250 mL de álcool e 250 mL de água. Essa mistura é coada em um pano limpo. (LORENZI, H; MATOS, F. J. A, 2002).

Depois de pronta, é necessário fazer compressas nos locais inflamados e sensíveis. Como auxílio, deve-se usar ataduras e deixar a compressa limpa, em média, por 30 minutos e lavar somente com água. (LORENZI, H; MATOS, F. J. A., 2002)

Para potencializar os resultados clínicos, recomenda-se fazer a compressa 3 vezes no dia por, no mínimo, um mês. A babosa possui compostos antraquinônicos, logo, podem causar toxicidade, muitas vezes fatal, se for consumida em doses elevadas. (NIEGE, A. J. C. F; VENEZIANI, R. C. S; AMBRÓSIO, S. R, 2016)

A camomila, constituída de polissacarídeos, éteres, flavonoides e apeginina, é muito utilizada na medicina como sedativo, antitúrdia, combate cólicas abdominais e estimula o apetite. Também é utilizada para clarear os cabelos. (LORENZI, H; MATOS, F. J. A., 2002)

A infusão das flores ou do óleo essencial da camomila é, muitas vezes, incorporadas em preparações farmacêuticas como pomadas e cremes, pois possuem atividades cicatrizantes, alívio na inflamação e também pode ser usado para o tratamento da herpes. (LORENZI, H; MATOS, F. J. A., 2002)

É recomendado fazer uma infusão com 4 colheres de sopa de flores frescas de camomila com 500 mL de água. Deve ser fervida a mistura por 10 minutos. Depois de coada e fria, deve-se colocar a infusão sobre as lesões três vezes por dia. Em casos mais graves, o paciente pode fazer compressas limpas embebidas na infusão por meia hora, quatro vezes ao dia. (NIEGE, A. J. C. F; VENEZIANI, R. C. S; AMBRÓSIO, S. R, 2016)

Por possuir ação anti-inflamatória, antiespasmódica, cicatrizante e depurativa a Calêndula possui muitas propriedades terapêuticas contra conjuntivite, dermatites, gengivite, tratamento da herpes, cólicas menstruais, entre outras. (LORENZI, H; MATOS, F. J. A., 2002)

No tratamento de feridas, acnes e micoses na pele, deve-se amassar as folhas e triturá-las em almofariz. Colocar a pasta de calêndula sobre as lesões, feridas ou espinhas. Deixar atuando, por 20 minutos, no local lesionado. (NIEGE, A. J. C. F; VENEZIANI, R. C. S; AMBRÓSIO, S. R, 2016)

Por meio tópico

Medicações tópicas aplicadas diretamente sobre a pele lesionada, possuem diversas vantagens em relação aos tratamentos sistêmicos: possíveis efeitos colaterais em outros órgãos observadas em tratamentos sistêmicos são diminuídas consideravelmente; o custo é menor que os demais tratamentos e são ideais para áreas com restrições. A escolha mais eficaz são os corticoides tópicos. (MESQUITA, 2013).

O uso dos corticosteroides está relacionado ao processo de modulação de citocinas observadas na patologia da doença e também pela inibição do processo de transcrição dos genes que codificam as mesmas. Assim os corticoides tópicos agem alterando processos inflamatórios e proliferativos. Contudo, por atuarem em curtos períodos de remissão, a aplicação deve ser constante, aumentando o risco de atrofia epidérmica. (ARRUDA, L; YPIRANGA, S; MARTINS, G. A, 2004)

Os emolientes são úteis para pacientes com psoríase leve. Ajudam na manutenção da pele deixando-a menos seca e opaca. A forma farmacêutica desses emolientes são em cremes ou pomadas com uma concentração entre 5%-20% de ureia. (MAGALHÃES, M.N de. M. P de, 2016)

O ácido salicílico, por ser um agente queratolítico, é muito usado nesse caso. Sua concentração varia entre 3%-6%. Pode ser acrescentado vaselina ou ureia à formulação. Corticosteroides tópicos como a dexametasona e o clobetasol também são potentes no tratamento da psoríase. O primeiro tem uma potência muito maior em relação a

dexametasona. Logo, não é recomendado seu uso nas áreas da face, nas pregas cutâneas e região genital. (KATZUNG, B. G; TREVOR, A. J, 2017)

Os análogos da vitamina D3, o calcipotrieno e o calcitriol, disponíveis na forma de creme ou capilar a 0,005%, são recomendados no tratamento da psoríase tipo vulgar ou em placas. Contudo, menos de 10% dos pacientes apresentam desaparecimento das lesões com calcipotrieno somente. (KATZUNG, B.G; TREVOR, A.J., 2017).

Para resolver esse problema, a indústria farmacêutica criou e disponibilizou no mercado uma associação com uma melhor eficácia e segurança semelhante a forma isolada. A associação é calcipotrieno com dipropionato de betametasona. (KATZUNG, B.G; TREVOR, A.J., 2017).

A pomada com Calcitriol a 3 mcg/g possui segurança e terapêutica semelhante ao calcipotrieno. Em ambos os casos, durante o tratamento, há queimação e prurido, logo, o paciente sempre deve fazer o uso de protetor solar para proteger a pele sensível e não passar a pomada na face para evitar possíveis irritações oculares. (KATZUNG, B.G; TREVOR, A.J., 2017).

O tazaroteno se liga a receptores retinoicos através do metabólito ativo, o ácido tazarotênico. Sua funcionalidade no tratamento da psoríase está relacionada com ação anti-inflamatória e diminui a proliferação de células imunes sobre a pele, já que este afeta, diretamente, a expressão dos genes na doença. (KATZUNG, B.G; TREVOR, A.J., 2017). Em alguns casos, pode levar à irritação cutânea. Esse efeito pode ser atenuado utilizando-se análogos da vitamina D3. (PEREIRA, C. S. R. 2017).

O paciente deve aplicar o gel a 0,1% de ácido tazarotênico 1 vez ao dia, contudo, a aplicação tópica não pode ultrapassar 20% da área corporal total do paciente. Isso é recomendado, pois como o ácido causa irritação e descamação, a pele fica completamente sensível, logo é importantíssimo o paciente fazer, juntamente, o uso de protetor solar e roupas que protegem os locais de aplicação. (SANTOS, L dos; TORRIANI, M. S; BARROS, L, 2013.)

O Coaltar é uma escolha terapêutica segura e eficaz para tratar a psoríase. É sintetizado através da purificação do carvão e possui atividades vasoconstritoras, anti-inflamatórias, diminui a incidência de prurido nas lesões e atua, diretamente, no processo mitótico da pele. (CARNEIRO, 2007).

Inibidores da calcineurina, como o pimecrolimus e o tacrolimus, não devem ser a primeira escolha terapêutica na psoríase, pois, dependendo do espessamento da pele, a penetração para o efeito desejado não é observado. Eles, entretanto podem ser usados em locais específicos, como no rosto, onde a retenção será menor. Em relação aos efeitos

colaterais, eles são os que menos provocam em relação aos corticoides tópicos e os análogos de vitamina D3. (SANTOS, L dos; TORRIANI, M. S; BARROS, L.).

Por meio sistêmico

A acitretina é um composto retinóico de 1º linha usado, principalmente, na psoríase tipo pustulosa e eritrodérmica, pois favorece um aumento na produção de queratinócitos e, consequentemente, renovação da pele. (SANTOS, L; TORRIANI, M.S; BARROS, E., 2013). Em relação aos outros tipos da patologia, ele é um medicamento de 2º linha. (BRASIL, 2018)

Inicialmente, é recomendado uma dose de 25 mg/dia. No decorrer da 3º ou 4º, o paciente pode aumentar gradualmente até a dose máxima de 75 mg/dia. Contudo, o aumento da dose propicia maiores efeitos adversos. Logo, o ajuste das doses é em decorrência à tolerância de não causar toxicidade ao invés da eficácia no tratamento. O quadro clínico das lesões começam a ter melhora significativa de 3 a 6 meses. No decorrer do percurso, as placas ficam menos espessas e com menos escamas. (BRASIL, 2018)

Seu principal efeito colateral é o aumento da AST (aspartato aminotransferase) e ALT (alanina aminotransferase) e também pode ser observado um aumento nos triglicerídeos e gordura sanguínea. (SANTOS, L; TORRIANI, M.S; BARROS, E., 2013).

Quando o paciente decide fazer uso desse medicamento, o mesmo deve ter alguns cuidados: não ingerir álcool, não doar sangue, usar sempre protetor solar e beber de 2 a 3 litros de água durante o tratamento. (SANTOS, L; TORRIANI, M.S; BARROS, E., 2013). Também se recomenda, de 3 em 3 meses, fazer exames de rotina (hemograma, ureia, enzimas hepáticas, colesterol, creatinina e densidade óssea) durante o uso de acitretina. (CARNEIRO, 2007).

O Metotrexato, mais conhecido como MXT é possui semelhanças estruturais ao ácido fólico. Sua funcionalidade farmacológica é diminuir a fase S (síntese) do ciclo celular, já que inibe, competitivamente, a atividade da enzima diidrofolatoredutase. Age diretamente nos queratinócitos, principalmente aqueles que possui alta taxa de proliferação, por isso o MTX é recomendado no tratamento da psoríase. O fármaco reduz a produção de IL-1, células de Langherans e ACPs. (MARTINS; ARRUDA, 2004). Observa-se que, o PASI 75 é alcançado em 36%-60% dos pacientes em até 16 semanas de tratamento. (CORRER, C. J. *et al.* 2019)

No tratamento da psoríase, o medicamento deve ser administrado, oralmente, entre doses de 2,5 mg a 5 mg, ou seja, até 2 comprimidos a cada 12 horas. Por via intramuscular, o medicamento deve ser administrado 1 vez por semana. Em ambas as vias, a dose

máxima administrada semanalmente não deve passar de 25 mg. (SANTOS, L; TORRIANI, M.S; BARROS, E., 2013). O medicamento pode ser usado juntamente com acitretina e fototerapia. (DUARTE, I. *et al*, 2009)

É importante, o paciente fazer suplementação com ácido fólico devido a efeitos colaterais envolvendo sistemas como o gastrointestinal e o sangue. Ao ingerir o medicamento, deve-se esperar de 24 a 48 horas para fazer a suplementação. É recomendado 5mg por semana. Em contra a partida, vários estudos recomendam fazer uso todos os dias, menos no dia em que o paciente for tomar o metotrexato.

O medicamento deve ser evitado durante a gravidez, pois é teratogênico. Os efeitos adversos mais presentes são náuseas e feridas na mucosa intestinal. O uso prolongado do medicamento leva a hepatotoxicidade. (KATZUNG, B.G; TREVOR, A.J., 2017).

Ao se fazer uso do fármaco, o paciente deve fazer exames laboratoriais rotineiramente. Hemograma completo, bem como monitorização de bilirrubinas, ALT, AST, ureia e creatinina. (CARNEIRO, 2007).

A partir do tratamento com o MXT, as funcionalidades das enzimas hepáticas devem ser monitoradas trimestralmente. É muito importante a hidratação do paciente para evitar que o metotrexato se acumulem nos túbulos renais. Deve-se evitar exposição ao sol e usar sempre protetor solar, mesmo que reações de sensibilidade epidérmica não esteja presente. (SANTOS, L; TORRIANI, M.S; BARROS, E., 2013).

A Ciclosporina impede a síntese de interleucina 2 (IL-2) nos linfócitos T. Antigamente, o medicamento era somente utilizado em casos de rejeição aos transplantes hepáticos e cardíacos. Contudo, ele também é utilizado também para o tratamento da psoríase grave. (ABBAS, A.K; LICHTMAN, A.H; PILLAI, S. 2015)

Inicialmente a dose é de 2,5 mg/Kg/dia. A cada 2 a 4 semanas a dose pode ser aumentada, sendo o tolerável de 5 mg/Kg/dia. O tempo estimado é de 16 semanas. Deve-se evitar passar desse período pelo risco de toxicidade renal. (KATZUNG, B.G; TREVOR, A.J., 2017). Os casos em que o PASI 75 foi alcançado engloba 50% - 70% dos casos e a melhora total do quadro clínico após 12 semanas foi de 30% - 50% com um PASI 90. (CORRER, *et al*, 2020).

Para uma maior eficácia terapêutica, a ciclosporina pode ser somada à acitretina e ao metotrexato, entretanto, os níveis de lipídios séricos no sangue elevam-se. Logo, recomenda-se interromper o tratamento com acitretina e, somente após a 4ª semana iniciar com a ciclosporina. PEREIRA, C. S. R, 2017).

Por agentes biológicos

O Alefacepte inibe na ativação de linfócitos T e consequente proliferação dos subtipos CD4 e CD8. O paciente não pode utilizar o fármaco caso tenha propensão genética para neoplasias. Logo, deve-se fazer monitorização de leucócitos semanalmente. Caso a contagem leucocitária for inferior a 250 células/ uL durante o mês, deve-se suspender, imediatamente, o medicamento. (KATZUNG, B.G; TREVOR, A.J., 2017).

O Infliximabe é um anticorpo monoclonal transmembrana e inibidor do fator de necrose tumoral. Ele impede a ligação do mesmo aos seus receptores alfa. Essa ação farmacológica neutraliza as atividades biológicas do TNF. (CARNEIRO, 2007).

No início do tratamento, até a 6º semana, utiliza-se 5mg/Kg do medicamento por via endovenosa e, após a 8º semana, a dose é aumentada para 10 mg/Kg. O paciente recebe, então, a dose máxima a cada 2 meses. (SANTOS, L; TORRIANI, M.S; BARROS, E., 2013).

Semelhante ao Infliximabe, o Adalimumabe também inibe somente o receptor alfa do TNF. (CARNEIRO, 2007). No começo do tratamento, o fármaco é administrado por via subcutânea. Inicia-se o tratamento com 80 mg como dose de ataque. Na 2º semana, o tratamento segue com 40 mg. A dose é tomada em semanas alternadas. (KATZUNG, B.G; TREVOR, A.J., 2017). A partir da 16º semana o PASI 75 é alcançado. (CORRER, *et al.*, 2020)

Diferentemente dos medicamentos citados acima, o Etanercepte liga-se em ambos os receptores do TNF, alfa e beta, bloqueando processos inflamatórios observados nas placas psoriásicas. O fármaco possibilita a fagocitose, já que uma porção é ligada a receptores fagocíticos (Fc) da imunoglobulina G (IgG) humana. (CARNEIRO, 2007).

Para o tratamento da psoríase, recomenda-se, no máximo, uma dose com 50 mg do fármaco por semana. A dose deve ser dada no mesmo dia, ou até intervalo de 3 dias, caso o paciente queira tomar 25 mg/2x na semana. (SANTOS, L; TORRIANI, M.S; BARROS, E., 2013). O PASI 75, normalmente, é atingindo na 12º semana de tratamento. (BRASIL, 2012)

O Ustecimumabe inibe a interação entre as citocinas de vias essenciais no processo inflamatório na psoríase: IL-12/Th1 e IL-23/Th17. A diferença desse medicamento para os outros bioagentes é que ele impede a liberação do fator de necrose tumoral alfa pelos linfócitos Th 1 e Th 17, enquanto os outros inibem, especificamente o TNF α . (BRASIL, 2012).

O medicamento é administrado por via subcutânea. O tratamento começa com 45 mg na 1º e 4º semana, e depois a cada 3 meses. Contudo, para pacientes com peso maior que 100 kg, a dose é dobrada. O PASI 75 é observado a partir do 3º mês. Caso, o paciente

não apresente melhoras significativas no quadro clínico após o 7º mês, o tratamento deve ser interrompido. (BRASIL, 2018)

O Secuquinumabe bloqueia a funcionalidade da interleucina 17 (IL-17) na produção de citocinas pró-inflamatórias através dos queratinócitos. A administração também é por via subcutânea. Inicialmente, o paciente toma uma dose de 60 mg por semana. A partir da 6ª semana a dose máxima de 300 mg é administrada mensalmente ao paciente. No 3º mês de tratamento, o PASI 75 é alcançado. A resposta terapêutica máxima do medicamento é observada na 16ª semana. (BRASIL, 2020)

Por fototerapia

Nesse tratamento, o paciente é exposto a radiação UVA em bandas de 320-400 nm. Esse tratamento, chamado psuvaterapia, deve ser feito, concomitantemente, com fotossensibilizadores orais ou tópicos da família dos psoralenos. (TEIXEIRA, A. I; FILIPE, P.L., 2016).

As moléculas dos psoralenos interferem no ciclo celular, pois o DNA não é sintetizado. Eles inibem a proliferação exacerbada de células de Langherans e células T, como também de queratinócitos presentes na pele. (TEIXEIRA, A. I; FILIPE, P.L., 2016).

Entretanto, deve-se atentar para este tipo de tratamento já que as incidências de carcinomas devido a exposição prolongada às ondas de radiação são frequentes. (TEIXEIRA, A. I; FILIPE, P.L., 2016).

Outro tipo de radiação utilizada é do tipo UVB banda larga, em um comprimento de onda de 280-320 nm. Estudos comprovam que ondas de 311 e 313 nm são eficientes para um tratamento promissor da psoríase. (DUARTE. I; BEDRIKOW. R, B., 2009).

O princípio dessa radiação é, basicamente, absorver a radiação através dos cromóforos e formar reações fotoquímicas, principalmente, de foto produtos pró apoptóticos que mudam as estruturas celulares vitais para a proliferação exacerbada da doença. (DUARTE. I; BEDRIKOW. R, B., 2009).

Quanto a efetividade, tanto UVA como UVB são eficientes. Contudo a fototerapia UVB de banda estreita possui como vantagem o fato de ser mais tolerável e não são necessários cuidados corporais após sessões fotossensíveis. Caso a paciente esteja gestante, o tratamento não está contraindicado e nem em casos de pacientes portadores de insuficiência renal ou hepática graves. (PEREIRA, C. S. R, 2017).

A figura 26 um resumo sobre a conduta terapêutica para os tipos moderada à grave da psoríase.

ALGORITMO DE TRATAMENTO DA PSORÍASE MODERADA A GRAVE

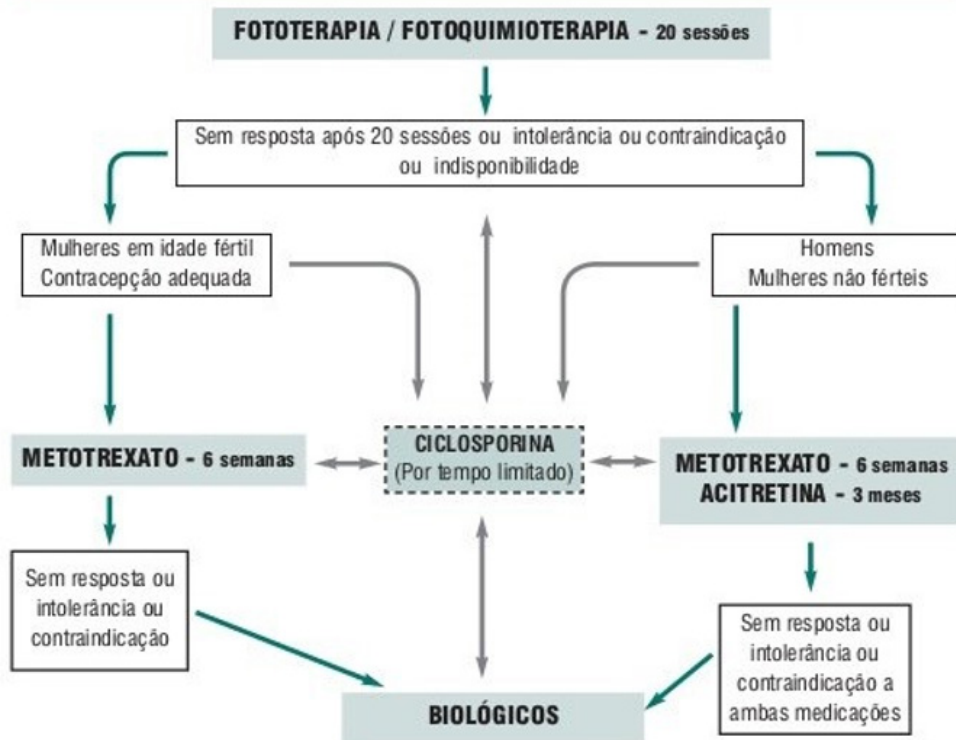


Figura 26: Tratamentos utilizados na psoríase moderada à grave

Fonte: adaptado de <https://www.clinicastockli.com.br/especialidades/dermatologia-clinica/psoríase/>

DISCUSSÃO

Segundo Martins, G. A e Arruda, L. (2004), a fisiopatologia da psoríase ainda não foi totalmente esclarecida. Embora tenha um progresso inegável na última década, permanecem dúvidas sobre a natureza dos antígenos, que levam à ativação de linfócitos T e sobre a regulação dos mecanismos inflamatórios. Além do desenvolvimento de novas terapias, a melhoria da gestão de tratamentos sistêmicos clássicos tem contribuído para reduzir a taxa de morbidade da doença e tem alcançado um impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes.

Para Sanches A.P.G. (2010), a imunopatogênese da psoríase é complexa e envolve alterações no sistema imunológico inato (queratinócitos, células dendríticas, neutrófilos, macrófagos, células endoteliais) e sistema imunológico adquirido (linfócitos T). As células do sistema imune inato, quando ativado, produz fatores de crescimento, citocinas e quimiocinas que atuam sobre as células do sistema imunológico adquirido.

Conforme Romiti. et al. (2008), a psoríase é uma doença inflamatória crônica, imunologicamente mediada, recorrente e universal. O início da doença é relatado antes dos 20 anos por, aproximadamente, um terço dos adultos. Quanto mais precoce for o início, pior é o prognóstico. Em crianças, as lesões podem ser fisicamente desfigurantes, levando a comprometimento psicológico e evidente perda de qualidade de vida.

Entretanto, para Brotas. et al. (2011), a fisiopatologia da psoríase envolve uma rede complexa devido à redundância, sinergismo e, às vezes, antagonismo das citocinas, o que impede o pleno entendimento da patogênese da doença. Atualmente, parece prematuro tentar estabelecer um ator principal, mas o TNF alfa participa de todas as etapas do desenvolvimento da placa psoriática.

Em paralelo, para Lima.E.A e Lima M.A (2011), as citocinas, como o fator de necrose tumoral (TNF) desempenha um papel crucial na patogênese da psoríase e suas comorbidades associadas. Os estudos genéticos e imunológicos têm estabelecido outras vertentes para o entendimento da psoríase.

Já para Alves. et al. (2006), o sistema HLA é muito polimórfico e tem a capacidade de conferir suscetibilidade ou resistência a diferentes doenças. Eles ressaltam que este sistema tem importante participação na patogênese e no curso natural de várias doenças e que a incidência e o tipo de associação diferem com as condições e às vezes com o grupo étnico-racial. A descoberta de métodos moleculares para tipificar alelos HLA e as recentes atualizações em sua nomenclatura contribuíram para um melhor entendimento

deste sistema. Infelizmente, essas informações não foram transmitidas de forma adequada na literatura, dificultando a identificação da associação do HLA com as dermatoses.

Almeida. et al. (2012), relataram um caso de uma mulher caucasiana de 42 anos com alopecia cicatricial. Ela era portadora de psoríase desde os 22 anos. As placas, frequentemente, estavam localizadas no couro cabeludo. A mulher apresentava uma queda considerada de cabelo nos últimos 5 anos, devido a inflamação e presença de prurido.

Os autores procuraram na literatura outros casos similares como este e verificaram que já havia mais de 47 casos observados de alopecia cicatricial devido a psoríase. A relação entre alopecia e psoríase não é conhecido, mas o controle apropriado da inflamação da psoríase é importante para evitar a progressão para alopecia cicatricial do couro cabeludo.

Carneiro, C.S (2010) relatou vários trabalhos científicos que fizessem correlação entre psoríase e o estresse. Os cientistas chegaram a um ponto em comum de que fatores ambientais e genéticos podem tornar o indivíduo susceptível para tal doença e que fatores como ansiedade, depressão e estresse em relação a aparência física podem colaborar para a reincidência e/ou agravamento da patologia. Logo, os tratamentos clínicos e psicoterapêuticos são fundamentais no tratamento dos portadores.

Em um levantamento de dados com 80 pacientes portadores de psoríase, Silva, K.S e Silva, E.A.T (2007) obtiveram resultados em que 35% deles apresentavam transtornos de personalidade, 17,50% e 12,50% tinham, respectivamente, depressão e ansiedade.

Com objetivo de verificar diferenças oculares em pacientes psoriásicos, Cruz et al (2018), realizaram um estudo com 43 pacientes portadores e 86 pacientes como grupo controle. Os resultados foram que 32,56% deles apresentavam olho seco e 16,28% blefarite (inflamação das pálpebras). Assim verificaram que pacientes com psoríase devem ser subordinados a exames oftalmológicos periódicos para acompanhar a progressão das manifestações oculares.

Santos. et al (2013) com o intuito de verificar correlação entre a psoríase e obesidade, recrutaram 72 pacientes psoriásicos, onde 44 eram mulheres (61,1%) e 28 eram homens (38,9%). A média entre as idades era 51 anos.

Entre os pacientes, 20 deles (27,8%) estavam obesos e 16 (22,2%) estavam com sobrepeso. Em relação ao teor lipídico, 29 mulheres (65,9%) e 22 homens (78,6%) apresentaram alterações ao diagnóstico de dislipidemia.

Os autores salientam que pacientes obesos com psoríase devem estar sempre vigilantes aos riscos de adquirirem outras doenças sistêmicas que impactam na qualidade e, conseqüentemente, em uma queda da expectativa de vida.

Oliveira. et al (2018), avaliaram a incidência de complicações cardiovasculares na população psoriásica. Levaram em conta o aumento de velocidade de onda de pulso (VOP), espessura médio infimal (EMI), proteína C reativa (PCR) e outras comorbidades. Os autores estudaram 44 pacientes, sendo que 33 não eram portadores (grupo controle - GC) e 11 tinham a doença (grupo psorásico – GP).

Os autores demonstraram através dos estudos observacionais que, o GP apresentava elevações em marcadores cardíacos como EMI e VOP em comparação com GC. Níveis séricos de colesterol e de proteína C reativa também se encontravam aumentados nos portadores psorásicos.

Assim, eles levantaram a hipótese de que a proliferação exacerbada de mediadores inflamatórios ativos na doença possam ter alguma relação com doenças cardiovasculares.

Martins, G.A; Arruda, L; Mugnaini, A.S.B (2004), observaram o impacto da psoríase em 100 portadores entre 20 e 70 anos, e durante a pesquisa verificaram que mais de três terços dos entrevistados sofreram rejeição branda em locais que frequentavam, como academias, clubes, salão de beleza e até mesmo no local de trabalho. Entretanto, todos eles, relatavam sentimentos como vergonha, ataques de fúria e depressão. Como consequência, muitos deles foram para os caminhos das drogas e do álcool para suprir a falta do afeto social.

Silva. et al (2012), fizeram um estudo descritivo sobre pacientes com psoríase adequos ou não ao tratamento com o impacto da doença na qualidade de vida destes. Os autores fizeram uma correlação entre a doença e questionários severity index (PASI) e quality of life index (DLQI) adaptado ao contexto brasileiro.

Os autores verificaram que havia pouca correlação entre os questionários, pois, talvez, no contexto brasileiro, essa doença possui uma maior aceitação em relação as décadas passadas ou então que a mesma é observada, frequentemente, em indivíduos menos privilegiados financeiramente. Entretanto, para pacientes que tinham um maior envolvimento com o público, suas profissões ou vida pessoal eram mais impactadas pelas lesões.

Logo, para os autores, deve-se adaptar os questionários a fim de englobar pacientes com limitações sociais, culturais e econômicas no contexto em que se vive.

Denadai, R; Teixeira, F.V; Hossne, R.S (2012), fizeram uma busca incansável na literatura sobre casos em que as lesões psoriásica eram susceptíveis aos pacientes que faziam uso de infliximabe ou então de adquirirem doença inflamatória intestinal (DII). Foram observadas 69 pacientes com DII, todos faziam uso de infliximabe e 40,58% deles desenvolveram psoríase tipo vulgar ou em placas.

Para Lima. *et al* (2011), o uso crônico de medicamentos que inibem o fator de necrose tumoral, as drogas biológicas podem levar a ocorrência de tuberculose latente em pacientes portadores da psoríase. No decorrer dos achados científicos, os autores relatam que, em um estudo com 70 pacientes tratados com infliximabe, 56% e 24% destes, respectivamente, apresentaram a forma latente e a forma disseminada da tuberculose.

Fernandes. *et al* (2011), compartilham da mesma opinião. Para os autores os efeitos dos agentes biológicos são, comumente observados, pois na literatura científica são descritos mais de 120 casos de aparições psoriasiformes durante o tratamento com agentes monoclonais anti- TNF- α .

Entretanto, Correr. *et al* (2013), através de vários ensaios randomizados comparando a eficácia e segurança dos medicamentos biológicos não evidenciaram qual melhor bioagente para se tratar psoríase grave a moderada, mas os estudos aponta para um medicamento novo no mercado farmacêutico, o ustequinumabe de 45mg e 90mg e o infliximabe 3mg/kg ou 5mg/kg. Esses medicamentos podem alcançar no PASI uma resposta de 75% e 90% após três meses de tratamento, aproximadamente.

Em concordância, Roncada. *et al* (2020), avaliaram um caso de uma portadora de psoríase grave. A mesma fazia uso de agentes biológicos, como ustequinumabe e secuquinumabe, como também, de agentes sistêmicos, metotrexato, acitretina e ciclosporina. A paciente apresentou 70% de melhora no quadro clínico depois de o infliximabe, outro agente biológico, foi acrescentado. Não foi observado nenhum efeito colateral com os medicamentos envolvidos. Houve melhora significativa no índice de gravidade das lesões (PSI). Assim, o tratamento combinado com ciclosporina e infliximabe podem apresentar resultados promissores na patologia.

Golmia, R.P; Martins, A.H.B; Scheinberg, M (2014), compararam resultados que relataram a eficácia do ustequinumabe com o etanercepte. Assim, as conclusões foram que o primeiro medicamento era mais eficaz do que o segundo nos pacientes com psoríase. Outros autores também verificaram que outro anticorpo monoclonal, o briaquinumabe, agente inibidor das interleucinas 12 e 23, é uma outra escolha para o tratamento da psoríase. Assim o futuro promissor para o tratamento da psoríase bem como da artrite psoriásica seria novos medicamentos voltados para inibição de IL-23 e de T helper 17 (Th-17), uma via pouco explorada nessa patologia.

De acordo com a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Sistema Único de Saúde (2018), através dos levantamentos de dados, chegaram à conclusão de que, em relação ao fator econômico, o adalimumabe possui um melhor custo benefício seguido do etanercepte e o infliximabe. Os resultados sugerem que o ustequinumabe

é o mais eficaz em relação dose X resposta para o tratamento da psoríase seguido do secuquinumabe. Eles apresentaram um PASI de 90 e 75, respectivamente, entretanto são os mais caros do mercado farmacêutico atualmente, sendo em média, 57.000,00 para finalizar o tratamento com 6 ampolas de ustequinumabe e 81.000,00 para as 17 ampolas de secuquinumabe.

Segundo a mesma Comissão, no ano passado, 2020, informaram ao ministério da saúde que outros três medicamentos comprovados pela Food and Drug Administration para auxiliar no tratamento da psoríase chegaram ao Brasil.

São eles: apremilaste, inibidor da fosfodiasterase 4, aprovada pela Agência de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 2018; o guselcumabe, inibidor da interleucina – 23 (IL – 23), também aprovada pela em 2018 e o ixequizumabe, antagonista da interleucina 17 (IL – 17), aprovada em 2017.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A psoríase é uma dermatose autoimune com vários fatores desencadeantes. Os mais explorados são as características genéticas e histórico familiar do paciente. Contudo, sabe-se que fatores externos, como trauma, infecções e fármacos contribuem para a gênese fisiopatológica da doença.

Os achados clínicos mais comuns são pápulas escamosas com um ponto circunscrito bem no centro, normalmente de cor prateada a branca, o anel de Woronoff. Contudo, para cada tipo de psoríase tem sua característica clínica, conduta, diagnóstico diferencial e tratamento farmacoterapêutico.

A psoríase produz um impacto econômico e social muito significativo nos portadores da doença, logo o investimento na pesquisa em diversos setores como medicina molecular, genética e imunofarmacologia bem apoio psicoterapêutico trará uma melhora e ajuda substancial no decorrer dos anos e o que acarretará em uma melhora na qualidade de vida aos portadores da doença.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A.K; LICHTMAN, A.H; PILLAI, S. **Imunologia Celular e Molecular**. 8 ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2015, 552 p.

ALMEIDA, M. C. *et al.* Alopecia cicatricial psoriásica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 88, n. 6, suppl. 1, p. 29-31, 2013. [artigo on-line] – doi: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132241>.

ALVES, C. *et al.* Antígenos de histocompatibilidade humanos e dermatologia: da pesquisa para a prática clínica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 81, n. 1, p. 65 – 73, 2006.

ARRUDA, L; YPIRANGA, S; MARTINS, G. A. Tratamento sistêmico da psoríase - Parte II: imunomoduladores biológicos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 79, n. 4, p. 393 – 408, 2004.

BONFIGLIOLI, R. **Frequência dos alelos do HLA – 27 em pacientes brasileiros com artrite psoriásica**, 2009, 67 f. Dissertação (Doutorado em Clínica Médica) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 2009.

BRAJAC, I; GRUBER, F. History of Psoriasis. *In*: Jose O' Daly. (Ed.) **Psoriasis - A Systemic Disease**. London: In Tech, 2012. p. 57 – 65.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2012. Medicamentos Biológicos (infiximabe, etanercepte, adalimumabe e ustequinumabe) para o tratamento da Psoríase moderada a grave em adultos. 2012. Disponível em: [Biologicos-ArtriteReumatoide-final.pdf](#) (conitec.gov.br). Acesso em: 6 set. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2018. **Adalimumabe, etanercepte, infiximabe, secuquinumabe e ustequinumabe para psoríase moderada a grave**. 2018. Disponível em: [Relatorio_MedicamentosBiologicos_Psoríase_CP26_2018.pdf](#) (conitec.gov.br). Acesso em 7 set. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2020. **Relatório para sociedade: informações sobre recomendações de incorporação de medicamentos e outras tecnologias no SUS – Secuquinumabe como primeira etapa de terapia biológica para o tratamento da psoríase em pacientes adultos**. Disponível em: [ReSoc231_secuquinumabe_psoríase.pdf](#) (conitec.gov.br). Acesso em: 7 set. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2021. **Relatório para sociedade: informações sobre recomendações de incorporação de medicamentos e outras tecnologias no SUS – Certolizumabe pegol para o tratamento de pacientes com psoríase em placas moderada a grave**. Disponível em: [20210709_ReSoc255_certolizumabe_psoríase_FINAL.pdf](#) (conitec.gov.br). Acesso em 7 set. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2021. **Relatório para sociedade: informações sobre recomendações de incorporação de medicamentos e outras tecnologias no SUS – Secuquinumabe para tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica**. Disponível em: [20210607_ReSoc239_secuquinumabe_artrite_psoriaca_FINAL.pdf](#) (conitec.gov.br). Acesso em: 7 set. 2021.

BRASIL. Portaria conjunta nº 10, de 06 de setembro de 2019. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da psoríase. **Secretaria de Ciência, Tecnologia e insumos estratégicos**. Ministério da Saúde, Brasília, DF, 06.set.2019, 98 p.

BRONCKERS, I.M.G.J. *et al.* Psoriasis in Children and Adolescents: Diagnosis, Management and Comorbidities. **Pediatric Drugs**, v. 17, n.1, p. 373 – 384, 2015 [artigo online] – doi: 10.1007/s40272-015-0137-1

BROTAS, A.M. *et al.* Fator de necrose tumoral-alfa e a rede de citocinas na psoríase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 87, n. 5, p. 673 – 683, 2012.

CARNEIRO, C da. S. **Avaliação da fadiga em pacientes com artrite psoriásica e sua correlação com índice de qualidade de vida, sintomas de ansiedade e depressão e atividade da doença**, 2010, 101 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

CARNEIRO, S. C da. S. **Psoríase: mecanismos de doença e implicações terapêuticas**, 2007, 213 f. Dissertação (Livre – docência) – Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

CARNEIRO, S. *et al.* Recommendations for the management and treatment of psoriatic arthritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, n. 3, p. 227 – 241, 2013.

CORRER, C. J. *et al.* Efficacy and safety of biologics in the treatment of moderate to severe psoriasis: a comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 1, p. 17 – 31. [artigo online] – doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00157013>.

CRUZ, N.F.S da. *et al.* Ocular manifestations of psoriasis. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 81, n. 3, p. 219 – 225, 2018.

DENADAI, R; TEIXEIRA, F. V; SAAD – HOSSNE, R. The onset of psoriasis during the treatment of inflammatory bowel diseases with infliximab: should biological therapy be suspended? **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 49, n. 2, p. 172 – 176, 2012.

DUARTE, I. *et al.* What is the most common phototherapy prescription for psoriasis: NB-UVB or PUVA? Prescription behavior. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 3, p. 244 – 248, 2009.

ESTRADA, B. D. Comparative dermatology: hyperkeratotic psoriasis. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 82, n. 3, p. 369 – 371, 2007.

FERNANDES, I. C. *et al.* Psoríase induzida por Infliximabe. **Acta Médica Portuguesa**, v. 24, n. 3, p. 709 – 712, 2011.

GOLMIA, R. P; MARTINS, A. H. B; SCHEINBERG, S. Quando anti-TNF não obtém sucesso, anti-IL-12-23 é opção alternativa na psoríase e na artrite psoriásica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, n. 3, p. 247 – 249, 2014.

GONZALEZ – PARRA, S; DAUDEN, E. Psoriasis y depresión: el papel de la inflamación Psoriasis and Depression: The Role of Inflammation. **Actas DermoSifiliográficas**, v. 110, n. 1, p. 12 – 19, 2019. [artigo online] – doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.05.009>

- HOEGLER, K.M. *et al.* Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 32, n. 10, p. 1645 – 1651, 2018. [artigo online] – doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.14949>.
- JAIME, T. J. et al. Psoríase de von Zumbusch. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 3, p. 299 – 301, 2009.
- KATZUNG, B. G; TREVOR, A. J. **Farmacologia básica e clínica**. Tradução de Ademar Valadares Fonseca. 13 ed. Porto Alegre: Editora Atheneu, 2017, 1. 202 p.
- KAMIYA, K. *et al.* Risk Factors for the Development of Psoriasis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 4347, p. 1 – 14, 2019. [artigo online] – doi: 10.3390/ijms20184347.
- LIMA, E. A; LIMA, M de. A. Reviewing concepts in the immunopathogenesis of psoriasis. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 6, p. 1151 – 1159, 2011.
- LIMA, E. V de. A. *et al.* Investigation of latent tuberculosis infection in patients with psoriasis who are candidate for receiving immunobiological drugs. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 4, p. 716 – 724, 2011.
- LORENZI, H; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil nativas e exóticas**. 1 ed. São Paulo: Editora Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2002, 544 f.
- MAEHARA, L de. S. N. *et al.* Síndrome do desconforto respiratório agudo como complicação de psoríase pustulosa generalizada. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 3, p. 579 – 581, 2011.
- MAGALHÃES, M.N de. M. P de. **Psoríase: Abordagem Terapêutica e Perspectivas Futuras**. 2016. 37 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de Coimbra, Portugal, 2016.
- MANDELA, N.R. **Longa caminhada até a liberdade**. 1 ed. Reino Unido: Editora Little Brown, 1994, 678 p.
- MARTINS, G. A; ARRUDA, L. Tratamento sistêmico da psoríase - Parte I: metotrexato e acitretina. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 79, n. 3, p. 263 – 278, 2004.
- MARTINS, G. A; ARRUDA, L; MUGNAINI, A. S. B. Validation of life quality questionnaires for psoriasis patients. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 79, n. 5, p. 521 – 535, 2004.
- MARQUES, S. A. Conceito, epidemiologia, genética e imunopatogênese. **Consenso Brasileiro sobre Psoríase**, v. 1, n. 1, p. 1 – 7, 2009.
- MENEGON, D.B. **Avaliação de comorbidades em pacientes com psoríase**. 2011. 80 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 2011.
- MESQUITA, P. M. A. **Psoríase: Fisiopatologia e Terapêutica**. 2013. 67 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal, 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da psoríase**. 2020. Disponível em: PCDT_Psorase_Final_ISBN_21-08-2020.pdf (conitec.gov.br). Acesso em: 7 set. 2021.

MOSCARDI, E.R; OGAVA, S. E. N. Psoriasis: Etiology, diagnosis and treatment. **Revista Uningá**, v. 29, n. 2, p. 70 – 74, 2017.

NIEGE, A. J. C. F; VENEZIANI, R. C. S; AMBRÓSIO, S. R. **Farmacognosia**. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2016, 566 p.

OLIVEIRA, A. N de. *et al*. Cardiovascular Risk in Psoriasis Patients: Clinical, Functional and Morphological Parameters. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, n. 2, p. 242 – 249, 2019. [artigo online] – doi: 10.5935/abc.20190123.

PEREIRA, C. S. R. **Abordagem terapêutica tópica da psoríase ligeira a moderada no adulto**. 2017. 39 f. Dissertação (Mestrado integrado em Medicina) – Universidade do Porto, Portugal, 2017.

TEIXEIRA, A.I; FILIPE, P.L. Protocolos de Fototerapia no Tratamento da Psoríase. **Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Veneorologia**, v. 74, n. 4, p. 355-362, 2016.

TORRES, T. *et al*. Psoríase na era dos biológicos. **Acta Médica Portuguesa**, v. 23, n. 3, p. 493 – 498, 2009.

TORRES, R.A.T. Comparação entre questionários de qualidade de vida e sua correlação com a evolução clínica de pacientes com psoríase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 1, p. 45 – 49, 2011.

RIGO, D.F. **Revisão dos Tratamentos para Psoríase com Ênfase na Abordagem Biológica**, 2018, 28 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)
– Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

RODRIGUES, A. P; TEIXEIRA, R. M. Desvendando a psoríase. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 41, n. 4, p. 303 – 309, 2009.

ROMITI, R. *et al*. Psoríase na infância e na adolescência. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 1, p. 9 – 22, 2009.

RONCADA, E.V.M. *et al*. Infliximabe associado a ciclosporina e acitretina como terapia de resgate alternativa em paciente com psoríase grave refratária. Um relato de caso. **Diagnóstico e Tratamento**, v. 25, n. 2, p. 1 – 4, 2020.

RUIZ, D. G; AZEVEDO, N.M.L de; SANTOS, O. L da. R. Artrite psoriásica: entidade clínica distinta da psoríase? **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, n. 4, p. 623 – 638, 2012.

SACHEZ, A.P.G. Immunopathogenesis of psoriasis. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 5, p. 747 – 749, 2010.

SANTOS, L dos; TORRIANI, M. S; BARROS, L. **Medicamentos na prática da farmácia clínica**. 1 ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2013, 1117 p.

SANTOS, M. *et al.* Obesidade e dislipidemia em pacientes com psoríase atendidos num ambulatório de dermatologia de Manaus. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 88, n. 6, p. 913 – 916, 2013. [artigo on-line] – doi: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132090>.

SILVA, K de. S; SILVA, E. A. T da. Psoriasis and its relation with psychological aspects, stress, and life events. **Estudos de Psicologia**, v. 24, n. 2, p. 257 – 266, 2006.

SILVA, M. F. P da. *et al.* Psoriasis: correlation between severity index (PASI) and quality of life index (DLQI) in patients assessed before and after systemic treatment. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 88, n. 5, p. 760 – 763, 2013. [artigo on-line] – doi: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132052>.

SILVEIRA, M.E. de. B; NETO, G. P; FERREIRA, F. R. Epidemiological profile and quality of life in psoriasis. **Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 15, n. 4, p. 246 – 251, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Psoriasis Atlas – Annual Report**. 2019. Disponível em: IPC - Global Psoriasis Atlas (psoriasiscouncil.org). Acesso em: 7 set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Psoriasis Atlas – Annual Report**. 2020. Disponível em: IPC - Global Psoriasis Atlas (psoriasiscouncil.org). Acesso em: 7 set. 2021.

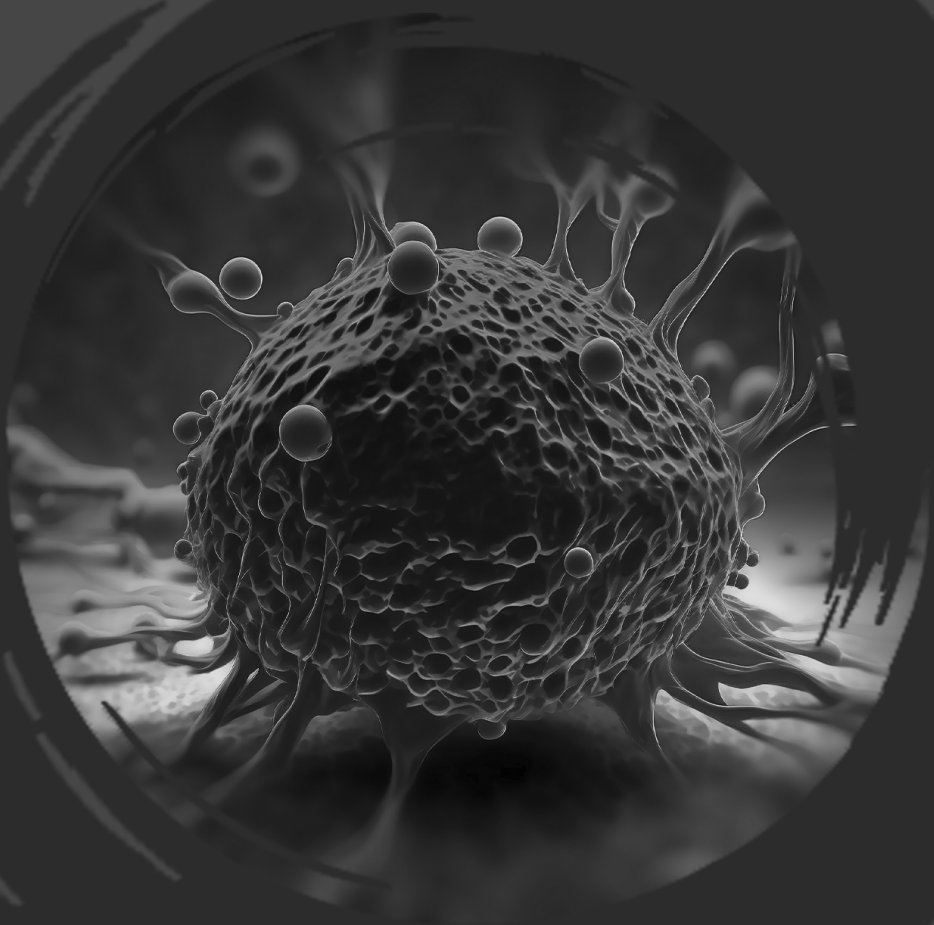
WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Report on Psoriasis**. 2016. Disponível em: 9789241565189_eng.pdf?jsessionid=97291B3AF439E3A52289B6B3A4638C7_6 (who.int). Acesso em: 6 set. 2021.

JULIANA GRÜNHEIDT VILELA PEREIRA - Formada em Farmácia, em 2022, pela Fundação de Ensino e Pesquisa de Itajubá. Pós graduanda em Análises Clínicas pela Fundação de Ensino e Pesquisa de Itajubá.

NICOLE DE CÁSSIA SILVA MAGALHÃES - Formada em Farmácia, em 2021, pela Fundação de Ensino e Pesquisa de Itajubá.

Psoríase:

Imunopatologia e tratamentos atuais



www.atenaeditora.com.br 

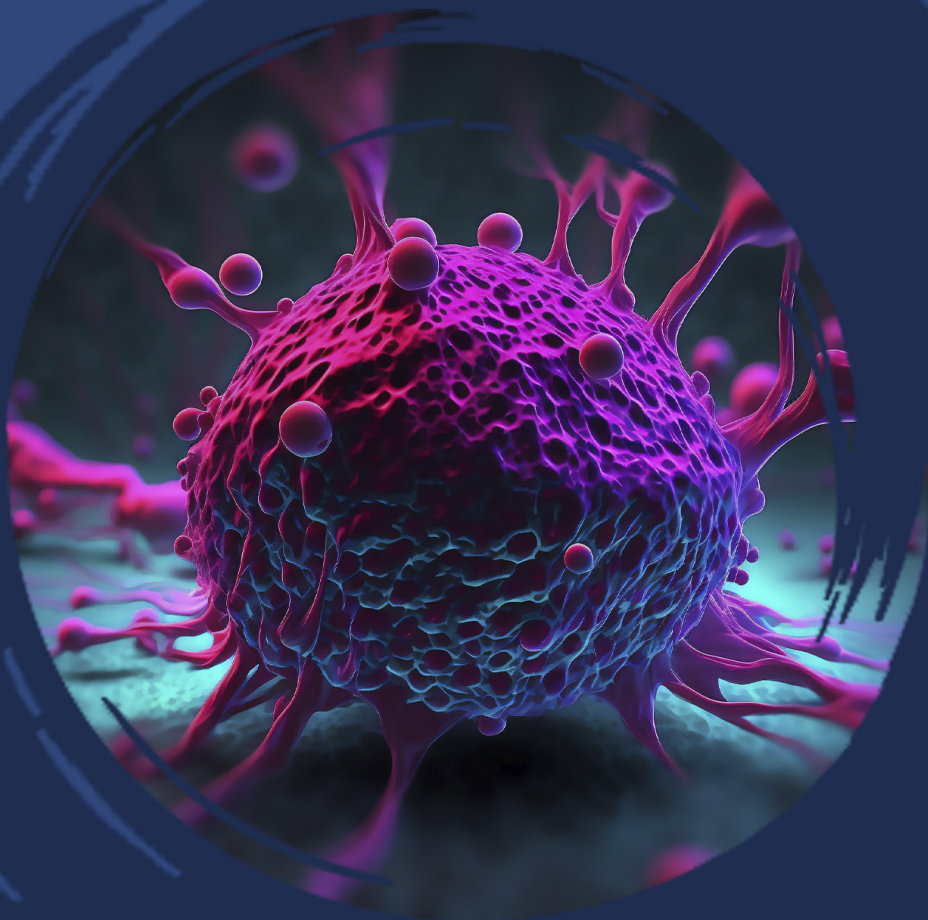
contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

Psoríase:

Imunopatologia e tratamentos atuais



www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 