

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

PSORÍASE : FISIOPATOLOGIA, TRATAMENTOS E ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR

**Trabalho submetido por
Chjara Sagra Paolini
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas**

julho de 2025

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

PSORRIASE : FISIOPATOLOGIA, TRATAMENTOS E ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR

Trabalho submetido por
Chjara Sagra Paolini
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Rui Miguel Lourenço Rocha Almeida

[Clique aqui para introduzir o Título e Nome do Coorientador..](#)

junho de 2025

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude à mon professeur de thèse **Docteur Rui Rocha de Almeida**, pour son accompagnement bienveillant, sa disponibilité et la qualité de ses conseils tout au long de ce travail. Merci de m'avoir guidée avec rigueur et confiance dans cette aventure scientifique.

Je remercie aussi tous les enseignants et membres de la **faculté d'Egas Moniz**, pour la qualité des cours et l'environnement d'apprentissage motivant qui m'a accompagnée ces dernières années.

Un merci infini à mes parents.

C'est dans votre amour que j'ai puisé ma force, et dans votre confiance que j'ai trouvé le courage de tout dépasser.

Merci de m'avoir offert la chance de partir à l'étranger pour suivre ce chemin, de m'avoir soutenue à chaque étape, et d'avoir toujours cru en moi.

Vous êtes les piliers de ma vie. Cette thèse, c'est aussi la vôtre.

Un merci du fond du cœur à mes grands-parents, Babbo et Mammo, qui m'ont toujours soutenue.

Votre fierté, même à distance, a été un moteur précieux et un profond réconfort tout au long de ce parcours.

Un mot de remerciement pour Omi, que je vois rarement, mais à qui je pense avec affection.

Un grand merci à Tonton Christophe, Tata Laura et Jean-Thomas, pour vos encouragements qui m'ont toujours fait chaud au cœur.

Et un merci tout particulier à Tonton Christophe, qui a pris le temps de m'appeler juste pour me faire rire, encore et encore.

À mes amis de Corse, merci d'être restés présents malgré la distance, toujours fidèles au poste à chacun de mes retours. Avec vous, c'était loin des yeux, mais jamais loin du cœur.

Un merci tout particulier à Agathe M, Mathilde Lisbona et, Agathe P,

qui m'ont accompagnée pendant ces cinq années : dans les TP, les examens, les soirées, les crises de stress... et surtout dans les fous rires.

Merci aussi pour votre amitié sincère, votre soutien constant, et cette présence précieuse qui a tout changé.

Un merci à mes chiens Pablo et Hermès qui ont veillé sur moi sans jamais faillir, présents à chaque instant. Vos regards pleins de tendresse et votre fidélité sans condition ont été un vrai réconfort. Merci d'avoir été là, simplement, mais si précieusement.

Une pensée profonde pour mon étoile qui brille et qui me surveille, mon Papi.

Merci à toutes les personnes que je n'ai pas citées, mais qui ont partagé cette belle aventure.

Resumo:

A psoríase é uma dermatose inflamatória crônica com uma marcada componente imunogenética, que afeta entre 2 a 3 % da população mundial. A sua fisiopatologia baseia-se numa ativação anómala dos linfócitos T, numa produção aumentada de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-17, IL-23) e numa hiperproliferação dos queratinócitos, originando lesões eritemato-descamativas típicas.

Encontram-se descritas várias formas clínicas, incluindo a psoríase em placas (forma predominante), em gotas, pustulosa, eritrodérmica, ungueal e articular. Foram identificados diversos fatores desencadeantes ou agravantes, incluindo stress, infeções, medicamentos, tabagismo, e consumo de álcool.

A psoríase associa-se frequentemente a comorbilidades sistémicas, como a síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e distúrbios de ansiedade e depressão, exigindo uma abordagem terapêutica global e individualizada. As opções terapêuticas incluem tratamentos tópicos, fototerapia, terapêuticas sistémicas clássicas e biotecnológicas direcionadas. Na ausência de uma cura definitiva, o objetivo principal consiste na melhoria sustentada da qualidade de vida. O farmacêutico desempenha um papel central na educação terapêutica, na promoção da adesão ao tratamento, e no aconselhamento higieno-dietético, no âmbito de uma abordagem multidisciplinar centrada no doente.

Abstract:

Psoriasis is a chronic inflammatory dermatosis with a marked immunogenetic component, affecting 2 to 3% of the world's population. Its pathophysiology is based on abnormal activation of T lymphocytes, increased production of pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-17, IL-23), and keratinocyte hyperproliferation, resulting in typical erythematous squamous lesions.

Several clinical forms have been described, including plaque psoriasis (the predominant form), guttate psoriasis, pustular psoriasis, erythrodermic psoriasis, nail psoriasis and joint psoriasis. Various triggering or aggravating factors have been identified, including stress, infections, medication, smoking, and alcohol consumption.

Psoriasis is frequently associated with systemic comorbidities (metabolic syndrome, cardiovascular disease, anxiety disorders), warranting comprehensive, individualized management. Treatment options include topical treatments, phototherapy, standard systemic treatments, and targeted biotherapies. In the absence of a cure, the aim is to achieve a lasting improvement in quality of life. The role of the pharmacist is central to therapeutic education, promoting compliance and providing dietary advice, as part of a patient-centered, multidisciplinary approach.

Résumé:

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique à composante immunogénétique marquée, affectant 2 à 3 % de la population mondiale. Sa physiopathologie repose sur une activation anormale des lymphocytes T, une production accrue de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-17, IL-23), et une hyperprolifération kératinocytaire, à l'origine de lésions érythémato-squameuses typiques.

Plusieurs formes cliniques sont décrites, dont le psoriasis en plaques (forme prédominante), en gouttes, pustuleux, érythrodermique, unguéal, et articulaire. Divers facteurs déclenchants ou aggravants ont été identifiés : stress, infections, médicaments, tabagisme, et consommation d'alcool.

Le psoriasis est fréquemment associé à des comorbidités systémiques (syndrome métabolique, pathologies cardiovasculaires, troubles anxiodépressifs), justifiant une prise en charge globale et individualisée. Les options thérapeutiques incluent traitements topiques, photothérapie, traitements systémiques classiques, et biothérapies ciblées. En l'absence de traitement curatif, l'objectif demeure l'amélioration durable de la qualité de vie. Le rôle du pharmacien est central dans l'éducation thérapeutique, la promotion de l'observance et le conseil hygiéno-diététique, dans une approche pluridisciplinaire centrée sur le patient.

Índice

Resumo	1
Abstract	2
Résumé	3
Introdução	8
I: Fisiopatologia da psoríase	9
1.1 Definição e classificação da psoríase	9
1.1.1 Definições clínicas.....	9
1.1.2 Composição e estrutura da pele	9
1.1.2.1 Epiderme	10
1.1.2.2 Derme	11
1.1.2.3 A hipoderme	12
1.1.3 Descrição das formas clínicas da psoríase.....	14
1.1.4 História	17
1.2 Mecanismos imunitários e celulares	19
1.2.1 Papel do sistema imunitário	19
1.2.1.1 Imunidade inata.....	19
1.2.1.2 Imunidade adaptativa	20
1.2.1.3 Disfunção das células T	21
1.2.1.5 Envolvimento dos linfócitos B e da resposta humoral	22
1.2.2 Hiperproliferação de queratinócitos.....	23
1.2.3 Inflamação e neoangiogênese	24
1.3 Factores desencadeantes e agravantes	24
1.3.1 Factores genéticos.....	24
1.3.2 Factores ambientais.....	25
1.3.3 Comorbilidades associadas.....	26
II. Tratamentos da psoríase	27
2.1 Tratamentos tópicos	27
2.1.1 Corticosteroides.....	27
2.1.2 Análogos da vitamina D.....	28
2.1.3 Outros tratamentos tópicos adjuvantes	29
2.2 Fototerapia	30
2.2.1 Fototerapia UVB de espectro estreito	30
2.2.2 Fototerapia PUVA	31
2.3 Tratamentos sistémicos convencionais	31
2.3.1 Metotrexato.....	31
2.3.2 Ciclosporina	32
2.3.3 Retinoides.....	33
2.4 Bioterapias	34
2.4.1 Inibidores do TNF- α	34
2.4.2 Inibidores de IL-17 e IL-23.....	36
2.4.3 Inibidores da JAK	38
III: Abordagem multidisciplinar da psoríase	39
3.1 Abordagem dermatológica	39

3.1.1 Diagnóstico	39
3.1.2 Acompanhamento do tratamento	42
3.2 Gestão das co-morbilidades	42
3.2.1 Co-morbilidades cardiovasculares	42
3.2.2 Síndrome metabólica	43
3.2.3 Cuidados psicológicos	43
3.3 O papel do farmacêutico no tratamento da psoríase.....	43
3.3.1 Educação terapêutica dos doentes.....	43
3.3.2 Cumprimento da terapêutica	44
3.3.3 Conselhos higiénicos e dietéticos	44
3.4 Colaboração interdisciplinar	45
3.4.1 Papel do médico de família	45
3.4.2 Papel do dermatologista.....	46
3.4.3 Papel do reumatologista.....	46
3.4.4 Papel do nutricionista	46
Conclusão	48
Bibliografia:.....	49

Índice de figuras :

Figura 1 : Esquema da estrutura da pele (Les Différentes Formes de Psoriasis, 2023) .	11
Figura 2: Psoríase em placas (Kimmel & Lebwohl, 2018).....	14
Figura 3 : Psoríase do couro cabeludo ((Saavedra et al., 2023).....	15
Figura 4 : Psoríase em gotas (Feldman & Bhutani, 2024).....	15
Figura 5 : Psoríase pustulosa generalizada (Jullien et al., 2025)	16
Figura 6 : Psoríase eritrodérmica (Falco et al., 2024).....	16
Figura 7 : Psoríase ungueal (Adigun, 2021)	17
Figura 8 : Artrite psoriática com dactilite (Yaseen, 2024).....	17
Figura 9 : Lesões de psoríase bucal: erosão e descamação da língua (Altemir et al., 2022).....	18
Figura 10 : Esquema do sistema imunitário e das células envolvidas na psoríase (Suporte, 2023)	21
Figura 11: Efeitos sistémicos do TNF- α	24
Figura 12 : Classificação dos dermatocorticóides disponíveis em Portugal (Infarmed, 2025).....	29
Figura 12 : Estrutura química do metotrexato	33
Figura 13 : Estrutura química da ciclosporina	34
Figura 14 Algoritmo decisório para o tratamento da psoríase em placas. (Les Différentes Formes de Psoriasis, 2023)	40
Figura 15 : Índice PASI (Pontuação de Gravidade da Psoríase – Psoriasis-Contact ASBL, s. d).....	42
Figura 16: BSA (Área de Superfície Corporal): serve para medir a percentagem da superfície corporal (Why Treat Psoriasis? 2023)	42
Figura 17 : Índice de qualidade em dermatologia (Finlay & Khan, 2025).....	43
Figura 18 : Organização da abordagem interdisciplinar no manejo da psoríase	48

Índice de Tabelas :

Tabela 1 : Classificação dos dermocorticóides disponíveis em Portugal (Infarmed, 2025)..... 29

Lista de abreviaturas:

ADAMTSL5: Metaloproteinase com domínio desintegrina e motivos semelhantes à trombospondina tipo 5 (do inglês *A Disintegrin And Metalloproteinase with Thrombospondin Motifs Like 5*)

ADCC: Citotoxicidade celular dependente de anticorpos (do inglês *Antibody-dependent cell cytotoxicity*)

ADN: ácido desoxirribonucleico

AINE: Anti-inflamatório não esteroide

AVC: Acidente vascular cerebral

BSA: Área de superfície corporal (do inglês *Body Surface Area*)

CDC: Citotoxicidade dependente do complemento

CPA: Célula Apresentadora de Antígeno (do inglês *antigen-presenting cell*)

DLQI: Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (do inglês *Dermatology Quality of Life Index*)

HLA: Antígeno Leucocitário Humano (do inglês *Human Leucocitary Antigen*)

HPA: eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (do inglês *Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis*)

IL: Interleucina

MHC: Complexo principal de histocompatibilidade (do inglês *Major Histocompatibility Complex*)

MTH: Metotrexato

PASI: Índice de Área e Gravidade da Psoríase (do inglês *Psoriasis Area and Severity Index*)

PCR: Proteína C reativa (do inglês *C-Reactive Protein*)

PUVA: Psoraleno + UVA

TNF- α : Fator de necrose tumoral alfa (do inglês *Tumor Necrosis Factor α*)

UV: Ultravioleta

UVA: Ultravioleta A

UVB: Ultravioleta B

VEGF: Fator de Crescimento Vascular Endotelial (do inglês *Vascular Endothelial Growth Factor*)

Introdução

A psoríase é uma doença dermatológica inflamatória crônica de origem autoimune caracterizada por hiperproliferação epidérmica e ativação imunitária persistente. A doença, que afeta 2 a 3% da população mundial, manifesta-se sob a forma de placas eritemato-escamosas, cuja evolução é marcada por episódios de crises e remissões. Os fatores desencadeantes incluem fatores genéticos, ambientais e comportamentais, pelo que se considera tratar-se de uma doença de etiologia multifatorial.

Embora a nossa compreensão dos mecanismos imunopatogénicos tenha conduzido ao desenvolvimento de tratamentos inovadores, como as bioterapias que visam as principais moléculas pro-inflamatórias envolvidas (secção 2.4), a psoríase não se limita ao envolvimento da pele: está associada a comorbilidades sistémicas (cardiovasculares, metabólicas, psicológicas), que requerem uma gestão abrangente.

O objetivo deste trabalho consiste em apresentar o conhecimento atual sobre a fisiopatologia da psoríase, as opções de tratamento disponíveis, e a importância de uma abordagem multidisciplinar para otimizar o acompanhamento do doente e a sua qualidade de vida.

Para a realização deste trabalho, foi efetuada uma revisão da literatura científica recorrendo às bases de dados PubMed, Cochrane Library, ScienceDirect, Web of Science, Scielo e Google Scholar, incluindo artigos em português, inglês e francês, publicados a partir do ano 2000.

Palavras-chave: Psoríase, Fisiopatologia, Tratamentos, Comorbilidades, Farmacêutico, Abordagem multidisciplinar.

I: Fisiopatologia da psoríase

1.1 Definição e classificação da psoríase

1.1.1 Definições clínicas:

A psoríase é uma doença crônica da pele, caracterizada por uma renovação acelerada da epiderme, a camada superficial da pele, causada por processos inflamatórios de origem autoimune. Afeta 2 a 3% da população mundial, e pode desenvolver-se em qualquer idade (Feldman, 2024). Esta doença divide-se em várias fases: o aparecimento, a progressão, e a persistência das lesões. Trata-se de respostas imunitárias específicas, provocadas por elementos que desencadeiam a inflamação, que por sua vez promove a renovação da pele. Essas reações são causadas por células imunitárias, bem como por outros mediadores inflamatórios, como o TNF- α , interleucinas (IL) como IL-6, IL-17, e IL-23 e a proteína C reativa (PCR) (secção 1.2) (Campanati et al., 2021). Existem vários fatores desencadeantes desta doença, que podem ser de origem genética, mas também podem ser devidos a fatores ambientais que estimulam determinadas células do sistema imunitário, como as células dendríticas e os linfócitos T. Esta ativação estimula a liberação de citocinas e quimiocinas, moléculas capazes de modular a resposta imunitária, regulando a produção e o crescimento dos linfócitos. A inflamação está associada a fatores de crescimento que favorecem a proliferação e a diferenciação anormal dos queratinócitos. Isto leva a uma vascularização excessiva da pele, resultando numa inflamação crônica. Clinicamente, a psoríase manifesta-se de diferentes formas, mas geralmente com a apresentação de manchas vermelhas e numerosas crostas, que podem ser encontradas em todo o corpo (Feldman, 2024).

1.1.2 Composição e estrutura da pele:

A pele humana funciona como uma barreira, sendo necessária para a sobrevivência do ser humano, ao proteger diretamente o corpo do ambiente externo, e de agentes físicos, químicos e microbianos.

Essa estrutura com múltiplas camadas representa uma superfície de cerca de 2 m² e cerca de 4 kg do peso total do organismo. É composta por três camadas funcionais principais: a epiderme, a derme, e a hipoderme (Figura 9).

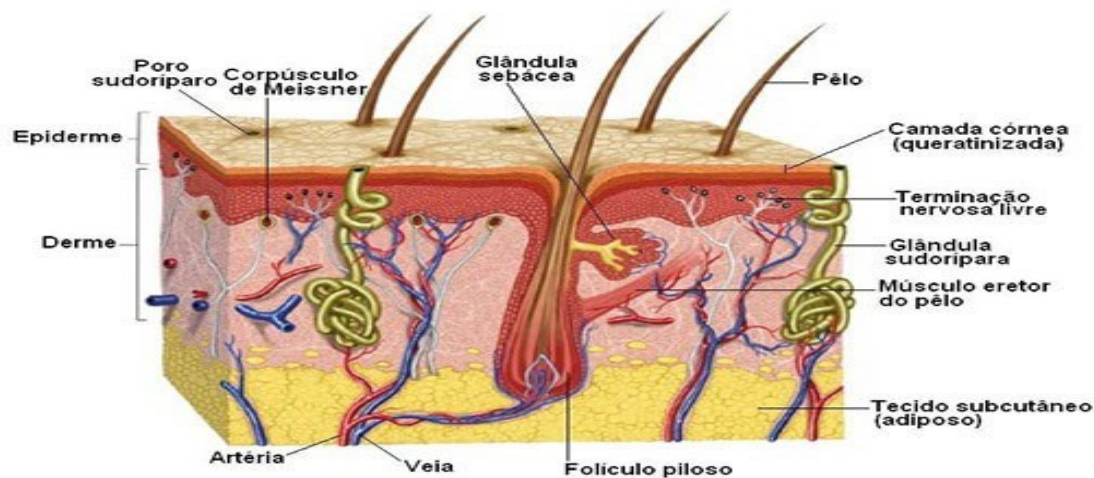


Figura 1 : Esquema da estrutura da pele (Les Différentes Formes de Psoriasis, 2023).

1.1.2.1 Epiderme

A epiderme, ou camada superficial, é constituída por um epitélio queratinizado composto por várias camadas de células (Yin et al., 2023). Cobre a junção dermo-epidérmica e não possui vasos sanguíneos (3H Biomedical AB, 2002). As células epidérmicas são alimentadas por difusão a partir da derme subjacente. Esta camada é essencialmente constituída (até 85%) por queratinócitos, que passam por um processo de diferenciação terminal durante o qual segregam proteínas estruturais – queratinas e filagrina – essenciais para a formação da barreira cutânea ((Yin et al., 2023); 3H Biomedical AB, 2002). À medida que se deslocam em direção à superfície, o núcleo dos queratinócitos é libertado e transformado em corneócitos, para formar a camada córnea (Yin et al., 2023). Esta regeneração celular ocorre durante um ciclo de 25 a 45 dias num adulto saudável (Iizuka, 1994).

As outras células presentes na epiderme são os melanócitos, que produzem melanina. Situadas na camada basal, estas células pigmentares transmitem o seu conteúdo aos queratinócitos, contribuindo assim para a proteção contra os raios ultravioleta (Brenner & Hearing, 2008). Estão igualmente presentes nas camadas da derme com outras estruturas envolvidas no tato: discos de Merkel, corpúsculos de Pacini, corpúsculos de

Meissner, e terminações de Ruffini. Todas estas estruturas derivam de uma diferenciação neuronal (estruturas encapsuladas e especializadas, com uma função específica, derivadas de neurónios sensoriais). Por fim, as terminações livres dos neurónios de tipo A δ e C são responsáveis pelas sensações de prurido e de dor epidérmica. As células de Langerhans fazem parte do sistema imunitário. São capazes de recuperar antígenos da epiderme e migrar para os gânglios linfáticos para transmitir esses antígenos aos linfócitos T naïve (ou virgens), desempenhando assim um papel fundamental na vigilância imunitária e resposta imunológica da pele (Kamenjarin et al., 2023).

A estrutura da epiderme em camadas consecutivas reflete o estado de maturação dos queratinócitos. Da zona mais profunda até à superfície, distinguimos: a camada basal, onde ocorre a multiplicação celular; a camada espinhosa, caracterizada pela presença de junções entre as células, denominadas desmossomas; a camada granulosa, onde as células iniciam a sua queratinização terminal; a camada lúcida, presente exclusivamente nas palmas das mãos e nas plantas dos pés; e a camada córnea, constituída por células mortas achatadas, agrupadas num conjunto compacto que confere à pele a sua firmeza mecânica e a sua impermeabilidade.

1.1.2.2 Derme

A derme, situada sob a epiderme, é um tecido conjuntivo rico em colagénio e fibras elásticas, que confere à pele a sua resistência e elasticidade. É constituída por duas partes: a camada papilar, mais superficial, e a camada reticular, mais densa. A derme contém numerosos elementos indispensáveis ao bom funcionamento da pele: vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervos, anexos cutâneos (folicúlos pilosos, glândulas sudoríparas e sebáceas) e uma população celular variada. Existem muitos tipos diferentes de células no tecido conjuntivo da derme. Os fibroblastos (os principais produtores da matriz extracelular) e as células imunitárias residentes, como os mastócitos, as células dendríticas e os linfócitos. A epiderme desempenha também um papel crucial na termorregulação e na difusão de sinais sensoriais. (Kumar et al., 2019)

A zona que assegura a ligação entre os queratinócitos basais (epiderme) e a matriz da derme papilar é a junção dermo-epidérmica, que orienta os queratinócitos no sentido da

sua polaridade e da sua diferenciação. É constituída por diferentes componentes, como os hemidesmossomas, a lâmina lúcida, e a lâmina densa (Yin et al., 2023).

1.1.2.3 A hipoderme

A hipoderme, também conhecida como tecido subcutâneo, não é uma parte integrante da pele, mas constitui uma extensão funcional da mesma. Composto por adipócitos dispostos em lóbulos separados por septos conjuntivos, o tecido adiposo desta camada desempenha um papel essencial no armazenamento de energia, na absorção de choques mecânicos, e no isolamento térmico. A hipoderme assegura, por conseguinte, a fixação da pele às estruturas musculares subjacentes, mantendo um certo grau de mobilidade. (Kumar et al., 2019)

A estrutura complexa da pele confere-lhe uma capacidade única de interagir com o seu ambiente, assegurando simultaneamente a integridade e a proteção do organismo. O conhecimento aprofundado desta composição é fundamental para analisar os desequilíbrios associados às dermatoses inflamatórias crónicas, como a psoríase.

1.1.3 Descrição das formas clínicas da psoríase

A psoríase manifesta-se de diferentes formas, aparências e em diferentes áreas.

Quais são, então, as diferentes formas clínicas da doença?

Psoríase em placas (psoriasis vulgaris, em latim): é a forma mais comum, representando cerca de 80 a 90% dos casos. Manifesta-se pelo aparecimento de placas eritematosas bem delimitadas, cobertas por escamas espessas e esbranquiçadas que aparecem frequentemente em áreas de atrito: cotovelos, joelhos, couro cabeludo, e região lombar (Figura 1) (Feldman & Bhutani, 2024).

As lesões podem ser pruriginosas ou dolorosas. O aspecto clínico pode variar de acordo com a localização (por exemplo, placas menos escamosas nas dobras e pregas da pele). Esta forma evolui por surtos, intercalados por períodos de remissão mais ou menos longos.



Figura 2: Psoríase em placas (Kimmel & Lebwohl, 2018).

Psoríase do couro cabeludo:

Psoríase comum e frequentemente confundida com dermatite seborreica - uma doença inflamatória frequente das regiões cutâneas que apresentam uma alta densidade de glândulas sebáceas (que incluem, por exemplo, o rosto, o couro cabeludo, e o esterno). Esta forma de psoríase pode ser distinguida da dermatite seborreica pelo aparecimento de lesões ovais com contornos bem definidos e cobertas por escamas, frequentemente acompanhadas de prurido.

Pode desenvolver-se em todo o couro cabeludo, mas também nas sobrancelhas ou na zona posterior das orelhas (Figura 2) (*Les Différentes Formes de Psoriasis*, 2023)



Figura 3 : Psoríase do couro cabeludo ((Saavedra et al., 2023).

Psoríase em gotas (guttata em latim médico):

A psoríase «em gotas» deve o seu nome ao seu aspeto discreto em forma de gotas. Manifesta-se por uma erupção aguda generalizada com múltiplas pequenas pápulas (lesões sólidas da pele com menos de 1cm de diâmetro), principalmente no tronco e nos membros. Ocorre frequentemente em crianças após uma infeção estreptocócica (como a angina bacteriana). Esta forma é frequentemente transitória, mas pode evoluir para psoríase em placas (Mehlis, 2022). As lesões podem medir de 2 a 15 mm de diâmetro e encontram-se cobertas por escamas finas (Figura 3).



Figura 4 : Psoríase em gotas (Feldman & Bhutani, 2024).

Psoríase pustulosa:

Esta forma de psoríase apresenta pústulas achatadas e de cor variável entre o esbranquiçado e o amarelado na pele, que tendem a fundir-se entre si. Pode ser generalizada (forma de von Zumbusch) ou localizada (palmoplantar ou acrodermatite contínua de Hallopeau). A psoríase pustulosa generalizada pode causar complicações sistêmicas graves (Figura 4) (Kalb, 2025).



Figura 5 : Psoríase pustulosa generalizada (Jullien et al., 2025).

Psoríase eritrodérmica:

Uma forma grave e rara de psoríase, que pode cobrir mais de 75% da superfície corporal. Apresenta-se sob a forma de eritema difuso, descamação maciça, e distúrbios sistêmicos (febre, calafrios, fadiga) (Figura 5). Esta forma pode ser potencialmente fatal (Hawkes & Duffin, 2022).



Figura 6 : Psoríase eritrodérmica (Falco et al., 2024).

Psoríase ungueal:

Afetando as unhas das mãos e/ou dos pés, pode causar onicólise (descolamento da unha), hiperqueratose subungueal e coloração anormal (na unha; Figura 6). Esta forma de psoríase é muito comum em pacientes com artrite psoriática (Armstrong, 2022).



Figura 7 : Psoríase ungueal (Adigun, 2021).

Artrite psoriática:

É uma forma de artrite ou espondilite inflamatória crônica, que afeta cerca de um em cada quatro pacientes com psoríase. Não existe uma relação direta entre a extensão das lesões cutâneas e a gravidade da lesão articular.

É principalmente reconhecível através destes dois sintomas: entesite (inflamação na inserção dos tendões) e dactilite (inflamação dos dedos, com edema difuso).

A doença evolui frequentemente por surtos seguidos de períodos de remissão, e pode causar deformações irreversíveis nas articulações, acompanhado de dores noturnas e rigidez matinal. A evolução é frequentemente progressiva, com um número crescente de articulações afetadas (Figura 7). (MSDManuals, 2024)



Figura 8 : Artrite psoriática com dactilite (Yaseen, 2024).

Psoríase das mucosas:

Esta forma de psoríase manifesta-se através de áreas espessas e esbranquiçadas ou placas vermelhas que não descamam (como nas áreas genitais).

Geralmente localiza-se na boca, na língua (em forma de mapa geográfico) ou nas mucosas genitais (Figura 8).

As lesões inflamatórias nessas áreas sensíveis podem ser muito dolorosas. Qualquer atrito pode causar inflamação, perturbando a vida íntima ou quotidiana dos pacientes. (Dermato-Info, 2024)



Figura 9 : Lesões de psoríase bucal: erosão e descamação da língua (Altemir et al., 2022).

1.1.4 História

A psoríase encontra-se descrita desde a antiguidade. Esta doença, que envolve vários factores ambientais, imunológicos e genéticos, é, infelizmente, raramente mencionada nos textos médicos antigos. A dermatologia enquanto especialidade médica só surgiu no século XVIII (Brajac & Gruber, 2012; Olejnik et al., 2022).

Não há registo de textos médicos com referências específicas à psoríase publicados na Antiguidade. Foi na Grécia, em 460-377 a.C. que Hipócrates utilizou o termo «Psora» para descrever afecções cutâneas pruriginosas, recomendando a aplicação de alcatrão seguida de exposição solar. Galeno, em Roma, entre 133 e 200 d.C., introduziu a palavra "psoríase" para descrever uma outra doença, provavelmente a dermatite seborreica, que podia ser tratada com caldo de víbora (Brajac & Gruber, 2012; Olejnik et al., 2022).

Durante a Idade Média e o Renascimento:

Após a queda do Império Romano, os arquivos médicos não se desenvolveram muito. Durante o século VIII, alguns médicos de origem árabe classificaram as doenças de pele. Os médicos utilizavam a psicoterapia nas suas abordagens terapêuticas (Olejnik et al., 2022). Na Europa, durante o Renascimento, a medicina foi principalmente influenciada pela medicina medieval, que se baseava em crenças religiosas. No entanto, Hieronymi Mercurialis (1530-1606), professor de medicina italiano, descreveu e definiu no tratado "*De morbis cutaneis et omnibus corporis humani excrementis*" as doenças de pele segundo a localização, a forma, a cor e o tamanho das lesões. Foi na descrição das doenças de pele que associou a psoríase à "*lepra grega*" ("*lepra grecorum*"). O tratamento recomendado consistia em esfregar a pele com uma mistura de excrementos de lobo, vinagre, e sangue de cabra (Brajac & Gruber, 2012; Olejnik et al., 2022).

A definição definitiva de psoríase foi alcançada no século XVIII. Robert Willan separou definitivamente a psoríase da lepra. Em 1841, Von Hebra apoiou esta distinção utilizando o exame microscópico. Em 1877, Köbner sugeriu que as lesões da psoríase apareciam em áreas de pele traumatizada (Brajac & Gruber, 2012; Olejnik et al., 2022).

A evolução dos tratamentos:

Os primeiros tratamentos no século XIX, por volta de 1806, eram utilizados remédios à base de arsénio, mercúrio (cloreto de aminomercúrio(II)) e enxofre, bem como remédios à base de alcatrão, mas com pouco sucesso.

Progresso no século XX

No século XX, o dermatologista norte-americano William Goeckerman obteve um grande avanço em 1925 com a utilização de alcatrão de carvão e tratamentos à base de radiação UV. Em 1950, após a compreensão do fenómeno de renovação celular acelerada, iniciou-se a utilização do metotrexato (MTH). Em 1952, foram introduzidos os corticóides tópicos, que conduziram a grandes melhorias. No entanto, a sua utilização a longo prazo pode levar à atrofia da pele. Em 1970, a utilização de retinóides em casos graves da doença era comum, mas exigia um maior controlo devido à sua toxicidade (Brajac & Gruber, 2012; Olejnik et al., 2022).

Terapias e perspectivas modernas

Desde o final do século XX, as abordagens terapêuticas desenvolveram-se consideravelmente graças aos progressos no conhecimento dos processos imunológicos. Em 1979, a introdução da ciclosporina marcou um ponto de viragem importante que se prolongou até 2000, com a chegada das bioterapias, que atuam especificamente sobre os mecanismos imunitários da doença. Esta abordagem específica produziu resultados clínicos duradouros e eficazes (Olejnik et al., 2022)

1.2 Mecanismos imunitários e celulares

1.2.1 Papel do sistema imunitário

Atualmente, a psoríase é conhecida como uma doença inflamatória crónica baseada na perturbação do sistema imunitário, que desempenha um papel central. Estão envolvidas duas divisões principais do sistema imunitário: a imunidade inata e a imunidade adaptativa. Apesar das suas diferenças, estas duas respostas estão intimamente ligadas entre si no aparecimento e manutenção da inflamação na doença.

1.2.1.1 Imunidade inata:

A imunidade inata é a primeira linha de defesa do organismo. É imediata e inespecífica, e baseia-se na capacidade das células de se aperceberem dos sinais de perigo. É sobretudo na pele que os queratinócitos, as principais células da epiderme, iniciam esta resposta. Quando os queratinócitos são ativados por factores ambientais ou por agressões, libertam mediadores pró-inflamatórios como a interleucina-1 ($IL-1\alpha$, $IL-1\beta$), o fator de necrose tumoral α ($TNF-\alpha$),

e quimiocinas. Estes recrutam células apresentadoras de antígenos (APC), como as células de Langerhans e as células dendríticas. São capazes de reconhecer agentes estranhos, de os interiorizar, e de os apresentar à sua superfície sob a forma de complexos MHC (complexo principal de histocompatibilidade). Este processo é essencial para a ativação dos linfócitos. (Support, 2023)

1.2.1.2 Imunidade adaptativa:

A imunidade adaptativa é uma resposta mais direcionada e depende da ativação dos linfócitos T e B. Na psoríase, estão envolvidos três subgrupos principais de linfócitos T *helper* (ou Th): Th1 e Th17 e, em menor grau, Th2. Uma vez ativados, os linfócitos proliferam e segregam citocinas específicas envolvidas no reforço e amplificação da inflamação cutânea. Os linfócitos Th17, em particular, segregam interleucina-17 (IL-17), uma importante citocina na patogênese da psoríase, uma vez que estimula a produção de mediadores pró-inflamatórios pelos queratinócitos, gerando um ciclo inflamatório.

Esta harmoniosa sinfonia imunitária torna-se dissonante no contexto da psoríase, onde um diálogo incessante entre o papel da imunidade adaptativa parece desorientar o nosso corpo em vez de o proteger. Isto leva a uma ativação crónica do sistema imunitário cutâneo, que por sua vez leva a uma proliferação de queratinócitos e a lesões psoriáticas. A compreensão deste mecanismo é essencial para o desenvolvimento de fármacos direcionados, em particular bioterapias que visam as principais citocinas, como o TNF- α , a IL-17, ou a IL-23 (Figura 10). (Support, 2023)

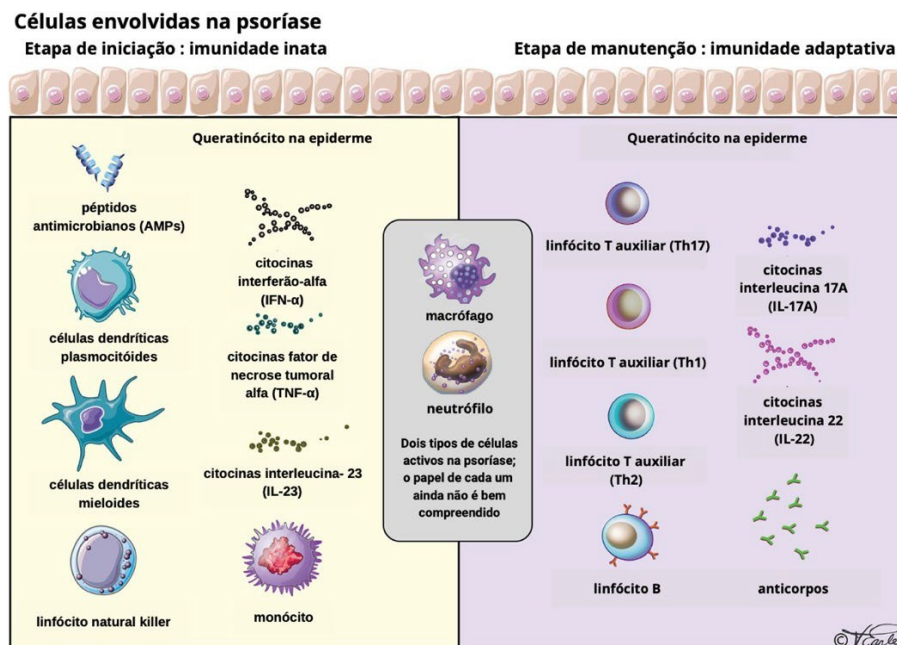


Figura 10 : Esquema do sistema imunitário e das células envolvidas na psoríase (Suporte, 2023).

1.2.1.3 Disfunção das células T

Na psoríase, o sistema imunitário adaptativo funciona de forma anormal, nomeadamente devido à ativação excessiva dos linfócitos T, em particular dos subtipos CD4+ (dos quais fazem parte os já referidos linfócitos T *helper*) e CD8+ (citotóxicos). Os linfócitos CD4+ desempenham um papel fundamental na coordenação da resposta imunitária, enquanto os CD8+ são responsáveis pela destruição das células apresentadoras de antígenos.

Estes processos requerem o reconhecimento de fragmentos antigénicos que se ligam a moléculas do MHC:

- Os linfócitos CD4+ ligam-se exclusivamente a MHC de classe II, que se encontram presentes nas APC
- Os linfócitos CD8+ interagem exclusivamente com MHC de classe I, que é expresso por todas as células nucleadas (Nosbaum & Nicolas, 2009)

Assim, encontramos nas lesões cutâneas psoriáticas, linfócitos TCD4+ concentrados principalmente na derme superior, e linfócitos TCD8+ na epiderme.

1.2.1.4 Papel das interleucinas na diferenciação dos linfócitos :

Um elemento fundamental na fisiopatologia da psoríase consiste no papel das interleucinas na regulação e intensificação da resposta linfocitária. É a presença de certas citocinas que leva os linfócitos T naïve a diferenciarem-se em diferentes subpopulações funcionais: por exemplo, a IL-12 favorece a via Th1, a IL-4 orienta-se para o perfil Th2, enquanto a IL-1, a IL-6 e, em especial, a IL-23 favorecem a diferenciação em células Th17, que estão intimamente envolvidas na psoríase. Os linfócitos Th17 produzem principalmente IL-17, que contribui para a manutenção da inflamação, e IL-22, uma citocina pró-inflamatória que ativa as células-alvo na derme e na epiderme. envolvida na proliferação dos queratinócitos e nas alterações estruturais da epiderme características da doença (Nosbaum & Nicolas, 2009)

1.2.1.5 Envolvimento dos linfócitos B e da resposta humoral

A via Th2 intervém indiretamente através da ativação dos linfócitos B. Esta ativação, que envolve sinais antigénicos e coestimuladores, leva à produção de anticorpos pelos plasmócitos. Estas imunoglobulinas contribuem para a eliminação dos agentes reconhecidos por esta via, nomeadamente através da opsonização ou da citotoxicidade dependente de anticorpos. No contexto da psoríase, estes anticorpos parecem dirigir-se principalmente contra autoantígenos cutâneos, como a catelicidina LL-37 ou a proteína ADAMTSL5 (*Metaloproteinase com domínio desintegrina e motivos semelhantes à trombospondina tipo 5*), o que pode contribuir para a manutenção da inflamação. (Nosbaum & Nicolas, 2009; ten Bergen et al., 2020)

1.2.1.6 Fase efetora e inflamação crónica

Durante a fase efetora, são postos em prática dois tipos de resposta: uma resposta celular, levada a cabo por linfócitos citotóxicos, e uma resposta humoral, mediada por anticorpos. Quando desregulada, como na psoríase, esta ativação coordenada contribui para a cronicidade do processo inflamatório. (Support, 2023)

1.2.1.7 Papel central do TNF- α

O TNF- α é uma citocina com propriedades pró-inflamatórias. Existe em duas formas: transmembranar e solúvel. São principalmente segregadas pelos linfócitos Th1 e pelos macrófagos.

O TNF- α tem múltiplos efeitos diretos e indiretos (Figura 11):

- Efeito pró-inflamatório direto e indireto através da libertação das citocinas IL-1 e IL-6 que ativam as células endoteliais, promovem a expressão de moléculas de adesão, facilitam o recrutamento de leucócitos para os tecidos inflamados e estimulam a produção de proteínas pró-inflamatórias como a CRP (*Proteína C reativa*), contribuindo assim para a amplificação da resposta imunitária local e sistémica.

- Efeito anti-tumoral e anti-infecioso estimulando a atividade fagocitária de leucócitos

- Estimulação da expressão de moléculas de adesão por células endoteliais e leucócitos, promovendo o recrutamento e a infiltração de células imunitárias. (Support, 2023)

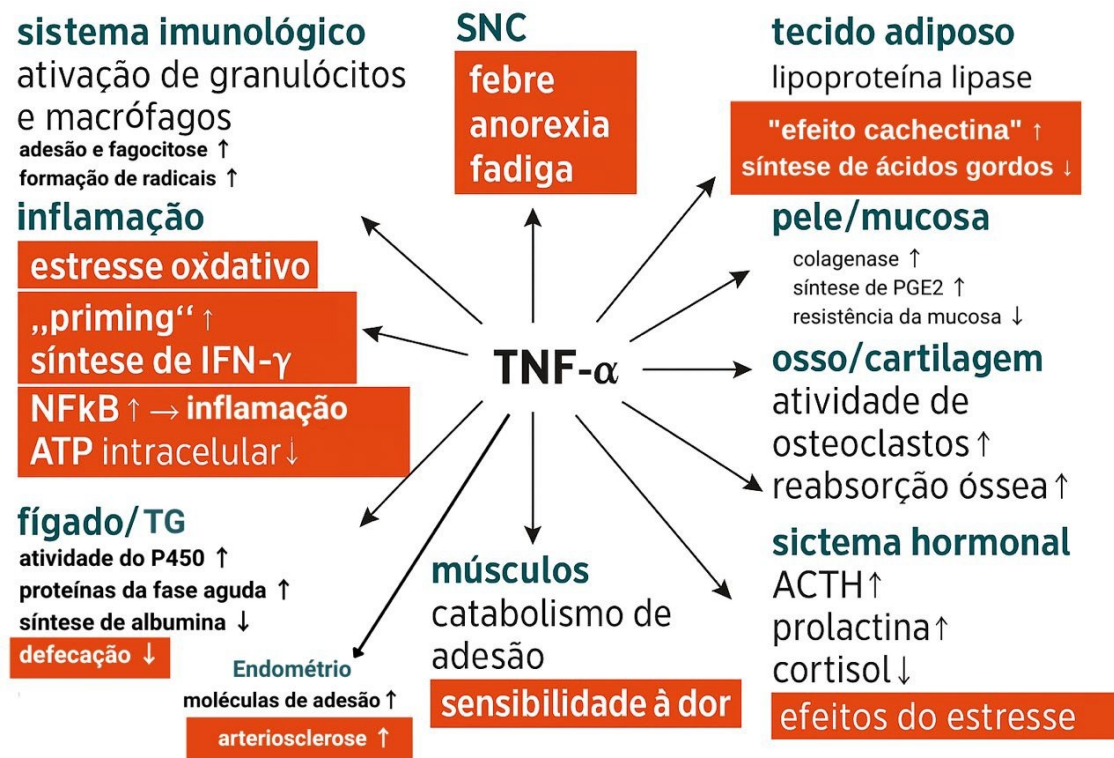


Figura 11: Efeitos sistêmicos do TNF-α.

1.2.2 Hiperproliferação de queratinócitos

A aceleração descontrolada do ciclo celular dos queratinócitos é observada em indivíduos com psoríase, de uma duração típica de 26 - 30 dias na pele saudável para cerca de 4 a 7 dias na epiderme psoriática. Esta aceleração descontrolada do ciclo celular resulta numa grande acumulação de células imaturas à superfície. Este processo incompleto resulta numa incapacidade de finalizar a maturação dos queratinócitos, e contribui para a perturbação da formação da barreira cutânea.

A hiperproliferação que ocorre é principalmente induzida por citocinas pró- inflamatórias (como o TNF-α, IL-17 e IL-22) produzidas por linfócitos T ativados, que modificam a expressão de ciclinas e outros reguladores do ciclo celular. A IL-22 estimula a proliferação dos queratinócitos enquanto inibe a sua diferenciação, o principal fator que leva ao espessamento da epiderme psoriática. Além disso, esta proliferação é acompanhada por uma transformação da arquitetura epidérmica: o aparecimento de cristas epidérmicas prolongadas, granulosidade reduzida, e paraqueratose (núcleos na

superfície da camada córnea) sugerem hiperatividade celular. (Nosbaum & Nicolas, 2009)

1.2.3 Inflamação e neoangiogénese

A inflamação crónica e a neoangiogénese (formação de novos vasos sanguíneos) aparentam ter um papel no aparecimento e desenvolvimento de lesões psoriáticas. A primeira aparenta estar no centro do desenvolvimento e da manutenção das lesões cutâneas. Esta inflamação alimenta-se de um ciclo de feedback entre as células imunitárias (linfócitos Th1 e Th17, entre outros) e os queratinócitos, ambos responsáveis pela produção de citocinas pró-inflamatórias.

Entre estes mediadores, o TNF- α e a IL-17 parecem ter um papel central, promovendo o recrutamento crónico de células inflamatórias. Este processo envolve a indução de moléculas de adesão pelas células endoteliais, que facilitam a passagem de células imunitárias para a derme. Os queratinócitos ativados libertam quimiocinas, promovendo a migração e acumulação de células inflamatórias no tecido cutâneo.

Esta inflamação prolongada está intimamente relacionada com o processo de neoangiogénese, que se inicia nas fases iniciais das lesões cutâneas. A angiogénese patológica resulta na criação de vasos tortuosos, dilatados e verticais nas papilas dérmicas. Estes vasos, ditos de "alta permeabilidade", facilitam o extravasamento de células e contribuem assim para aumentar a inflamação local.

Um dos principais factores pró-angiogénicos identificados nas lesões psoriáticas são o VEGF (*vascular endothelial growth factor*, fator de crescimento endotelial vascular), cuja produção é estimulada pelo TNF- α , pela IL-17, e pela hipoxia tecidual. O VEGF atua diretamente nas células endoteliais para estimular a sua proliferação e migração em direção às zonas de inflamação cutânea, promovendo assim a neovascularização nas lesões psoriáticas. Este processo parece ser essencial para a manutenção das lesões crónicas, e poderia constituir uma abordagem terapêutica complementar aos inibidores de citocinas. (Nosbaum & Nicolas, 2009)

1.3 Factores desencadeantes e agravantes

1.3.1 Factores genéticos

Existem vários genes que podem aumentar o risco de desenvolver psoríase, como o gene *PSORI* no cromossoma 6. Quase um terço dos doentes apresenta histórico familiar, pelo

que o aspeto genético será um fator importante a ter em conta. Se um dos progenitores sofrer de psoríase, a sua descendência apresenta um risco de 10-20% de desenvolver psoríase. Este risco pode aumentar para 40% se ambos os pais forem afetados. (Les Causes du Psoriasis - VIDAL, 2023-b).

Um dos principais fatores genéticos é o alelo HLA-Cw6 (*Human Leukocyte Antigen*), uma molécula codificada por um gene pertencente ao MHC. As proteínas HLA desempenham um papel fundamental no reconhecimento do "próprio" e do "não-próprio" pelo sistema imunitário, apresentando antígenos aos linfócitos T (Gonzalez et al., 2011). O alelo HLA-Cw6, que é um marcador para o locus PSORS1, encontra-se em 60-80% dos doentes europeus com psoríase de início precoce, em comparação com cerca de 20-30% da população em geral. O alelo HLA-Cw6 parece estar associado principalmente a formas extensas e de início precoce da doença. Também notamos que a ausência do gene HLA-Cw6 num doente com psoríase está associada a um risco aumentado de envolvimento das unhas ou de desenvolvimento de artrite psoriática. (Nair et al., 2006; Owczarek, 2022)

1.3.2 Factores ambientais

Vários factores ambientais podem desencadear um surto de psoríase ou agravar os sintomas.

O stress é um fator que desencadeia ou agrava a psoríase. Actua no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), que controla as hormonas e a resposta ao stress, perturbando assim a regulação da inflamação. Algumas pessoas que sofrem de psoríase referem que as suas crises começam com ou pioram depois de um episódio de stress. Além disso, quando o doente está sob stress durante um longo período de tempo, as lesões psoriáticas são frequentemente maiores e mais difíceis de tratar. (Basavaraj et al., 2011)

Sabe-se que certos medicamentos desempenham um papel na astenia ou no agravamento da psoríase, como os beta-bloqueadores utilizados para tratar a hipertensão. Estes estão implicados no agravamento das lesões em perto de $\frac{1}{4}$ dos casos. O lítio, utilizado nas perturbações bipolares, é responsável por crises em quase metade dos casos. Os anti-inflamatórios não esteróides (AINE) e os anti-maláricos sintéticos estão implicados num exacerbamento da doença. Os AINEs podem perturbar o equilíbrio das citocinas pró-

inflamatórias, nomeadamente aumentando a expressão do TNF- α e das prostaglandinas, o que favorece a resposta inflamatória na pele. Os anti-maláricos sintéticos, por outro lado, podem interferir com a função das células T e induzir a ativação das células dendríticas plasmocitóides, contribuindo para uma exacerbação das lesões psoriáticas.

Os hábitos de vida também têm um impacto, particularmente o tabagismo e o consumo de álcool. O tabagismo é responsável por um aumento de 70% do risco de psoríase, bem como de formas mais graves e refratárias. O consumo excessivo de álcool triplica o risco de psoríase nos homens, e altera a eficácia dos tratamentos, nomeadamente das bioterapias (Salihbegovic, Kurtalic, & Omerk, 2021).

1.3.3 Comorbilidades associadas

Os doentes com síndrome metabólica, que inclui condições como a obesidade, a hipertensão, a diabetes de tipo 2 e a hipertrigliceridemia, têm uma prevalência de psoríase de pelo menos 20% a 50%. No entanto, a prevalência da psoríase duplica em pacientes com psoríase extensa ou de longa duração. Esta associação explica-se com base nos mecanismos de inflamação que percorrem o organismo e que afetam tanto a pele como o metabolismo (Gisondi et al., 2018).

A psoríase é um fator de risco cardiovascular independente, semelhante ao diabetes, com um risco acrescido de enfarte (+29% nas formas ligeiras, +70% nas formas graves) e acidente vascular cerebral (+12% a +56%); a inflamação sistémica e a aterosclerose acelerada (através de citocinas pró-inflamatórias) constituem os principais mecanismos que exacerbam o risco. Um estudo estimou que a psoríase era responsável por 11 500 eventos cardiovasculares anuais nos Estados Unidos (Armstrong, 2022).

As perturbações depressivas e de ansiedade afectam entre 8,5% e 30% dos doentes. Estas perturbações depressivas têm um impacto muito negativo na qualidade de vida e na adesão ao tratamento. O risco de ideação suicida é duas vezes mais elevado nas formas graves de psoríase. Isto cria um círculo vicioso, com o stress a contribuir para o agravamento da psoríase através do eixo HPA e as lesões cutâneas a contribuírem para o sofrimento psicológico. As citocinas inflamatórias (IL-6, IL-17) podem também

desempenhar um papel no círculo vicioso desta bidireccionalidade na relação corpo-psoríase (Jing et al., 2021).

II. Tratamentos da psoríase

Tendo já abordado alguns dos tratamentos "históricos" para a psoríase nas secções anteriores, esta secção irá focar-se nos tratamentos mais convencionais da medicina e farmácia ocidentais.

No entanto, os tratamentos disponíveis podem ser divididos em várias subsecções : tratamentos tópicos ([secção 2.1](#)), fototerapias ([secção 2.2](#)), tratamentos sistémicos clássicos ([secção 2.3](#)), e bioterapias ([secção 2.4](#)).

2.1 Tratamentos tópicos

O tratamento local é a primeira linha de terapia para formas ligeiras a moderadas de psoríase. Os principais medicamentos utilizados incluem: corticosteróides tópicos, análogos da vitamina D, e suas combinações.

2.1.1 Corticosteroides

Os corticoesteróides são preparações anti-inflamatórias tópicas que contêm derivados da cortisona. A cortisona é uma hormona corticosteroide produzida naturalmente pelas glândulas supra-renais, com poderosas propriedades anti-inflamatórias, e é frequentemente utilizada para fins terapêuticos sob a forma sintética. Os corticoesteróides constituem o tratamento local padrão da psoríase. São classificados de acordo com a sua atividade: muito forte, forte ou moderada. A escolha do corticoesteróide depende da localização das lesões (cotovelo, joelho, pregas, rosto, etc.) e da sua extensão. São geralmente aplicados uma vez por dia.

Os corticoesteróides atuam muito rapidamente no tratamento da psoríase e são frequentemente prescritos para aliviar o doente sem esperar que os tratamentos mais específicos façam efeito. Depois da atenuação das lesões, o tratamento com corticoesteróides é prosseguido durante várias semanas, ou mesmo meses, para evitar as recidivas. As doses aplicadas são reduzidas de forma muito gradual ao longo deste período. (Les Traitements Locaux du Psoriasis - VIDAL, 2023)

Tabela 1 : Classificação dos dermocorticóides disponíveis em Portugal (Infarmed, 2025).

Grau de potência	Corticosteroides	Nome comercial	Tipo/forma
I (muito elevada)	Propionato de clobetasol	Clarelux®, Etrivex®, Dermovate®, Genérico	Creme, pomada, solução, Espuma, Champô
	Dipropionato de betametasona em propilenoglicol	Diprosone N.V.®	Pomada
II (elevada)	Acetonido de fluocinolona	Synalar®	Creme
	Dipropionato de betametasona	Diprosone®, Soluderme®	Creme, pomada, solução
	Valerato de betametasona	Betnovate®, Cilestoderme®, Genérico	Creme, pomada, solução
	Aceponato de metilprednisolona	Advantan®	Creme, pomada, emulsão
	Furoato de mometasona	Desdek®, Elocom®, Genérico	Creme, pomada, solução
	Propionato de fluticasona	Flunutra®, Fluticrem®	Creme
III (média)	Butirato hidrocortisona	Locoid®	Creme, solução, emulsão
	Desonida	Zotinar®	Creme, solução
	Valerato de dexametasona	Dexaval®	Creme, solução
IV (baixa)	Hidrocortisona	Pandermil®, Genérico	Creme, pomada

Os corticoesteróides são contraindicados em caso de infeções ou ulcerações da pele, e podem apresentar efeitos indesejáveis que variam de acordo com a atividade da substância utilizada, a quantidade de produto aplicada diariamente, a área da pele tratada, o modo de aplicação (com ou sem penso protetor), a duração do tratamento, a idade do paciente, etc. Esses efeitos indesejáveis incluem a diminuição da espessura da pele, rosácea, estrias, vermelhidão (especialmente quando aplicado no rosto) ou, mais raramente, despigmentação localizada da pele, aparecimento de pelos, ou lesões de eczema. (Les Traitements Locaux du Psoriasis - VIDAL, 2023)

2.1.2 Análogos da vitamina D

Os análogos da vitamina D são formas sintéticas da vitamina D₃ (calcipotriol, calcitriol) que atuam na multiplicação e maturação dos queratinócitos, sendo capazes de modular o crescimento epidérmico, a queratinização e a inflamação. Podem ser utilizados sob a forma de creme, pomada ou loção, isoladamente ou em combinação com corticosteróides tópicos (Segaert & Ropke, 2013). A eficácia deste tipo de tratamentos, embora atinja um nível similar ao tratamento com dermocorticóides, revela um modo de atuação mais lento, e podem ser irritantes no início do tratamento. Não obstante, são bem tolerados a longo

prazo, e são utilizados como tratamento de manutenção. A combinação com um dermocorticóide no início do tratamento resulta num efeito mais rápido.

É necessário ter o cuidado de não ultrapassar a dose máxima semanal prescrita pelo médico para evitar o risco de excesso de cálcio no sangue ou na urina (Les Traitements Locaux du Psoriasis - VIDAL, 2023).

2.1.3 Outros tratamentos tópicos adjuvantes

Os emolientes (cremes, pomadas, vaselina e parafina) são amplamente utilizados como adjuvantes no tratamento da psoríase em placas de formas leves a moderadas. A sua aplicação duas vezes ao dia, especialmente logo após o banho, potencializa a redução da descamação (Jacobi et al., 2015)

O ácido salicílico, um agente queratolítico, amolece as escamas, facilitando a sua remoção e aumenta a absorção de outros agentes tópicos. Este efeito é particularmente vantajoso no couro cabeludo, onde as escamas tendem a ser mais espessas (Jacobi et al., 2015)

As preparações à base de coaltar – uma mistura de substâncias derivada de alcatrão mineral de carvão - como pomadas, soluções ou loções, possuem propriedades anti-inflamatórias e diminuem a hiperproliferação dos queratinócitos, embora o mecanismo exato permaneça desconhecido. Estas formulações são geralmente aplicadas à noite e removidas pela manhã, podendo ser utilizadas em associação com corticosteroides tópicos ou com fototerapia UVB de espectro amplo (280 a 320 nm), conforme esquemas gradualmente progressivos, como o regime de Goeckerman. (Roelofzen et al., 2007; Slutsky et al., 2010)

A antralina é um agente tópico com efeitos antiproliferativo e anti-inflamatório, embora o seu mecanismo de ação não esteja completamente esclarecido. A dose eficaz é de 0,1 % em creme ou pomada, podendo ser aumentada até 1 %, conforme a tolerância do paciente. Por ser irritante, deve ser utilizada com cuidado em áreas intertriginosas, e removida entre 20 e 30 minutos após a aplicação para evitar manchas ou irritações. O uso de preparações encapsuladas em lipossomas pode minimizar esses efeitos adversos.

Apesar da sua eficácia, o coaltar e a antralina vêm sendo cada vez menos utilizados, devido à maior disponibilidade de alternativas terapêuticas mais práticas e bem toleradas (Das, 2023).

2.2 Fototerapia

O modo de ação da fototerapia consiste em expor a pele a raios ultravioleta (UV). Essa exposição pode ser realizada isoladamente (UVB de espectro estreito, seção 2.2.1) ou em associação com um agente fotossensibilizante, o psoraleno (PUVA - Psoraleno e Ultravioleta A; seção 2.2.2). A fototerapia é utilizada principalmente no tratamento de formas moderadas a graves da psoríase, nomeadamente em placas ou gotas (Béani et al., 2019).

Os ultravioletas induzem, por reações fotoquímicas diretas ou fotossensibilizadas, vários efeitos biológicos benéficos na pele patológica. Na psoríase, esses efeitos são principalmente anti-proliferativos, reduzindo a hiperproliferação dos queratinócitos, e imunomoduladores, modulando as respostas inflamatórias cutâneas (Béani et al., 2019)

2.2.1 Fototerapia UVB de espectro estreito

A fototerapia UVB de espectro estreito (311 nm) é um tratamento eficaz para psoríase moderada a grave, especialmente quando os cremes tópicos se revelam ineficazes. É útil para formas difusas ou quando as terapias locais não funcionam. Ela atua ao retardar a proliferação causada pela inflamação da pele, através de um efeito sobre a imunidade local. Permite obter uma melhoria significativa de 60 a 90% das placas após 20 a 40 sessões, geralmente três vezes por semana.

Os seus efeitos indesejáveis são geralmente vermelhidão ou comichão no imediato, mas pode ocorrer envelhecimento precoce da pele e, mais raramente, tumores cutâneos malignos após um número muito elevado de sessões, embora sem existir ainda consenso científico sobre se a taxa de incidência destes é maior em pacientes psoriáticos comparado com a população em geral (Thatiparthi et al., 2022). Não obstante, o risco é muito menor do que com outras fototerapias, como a terapia PUVA. A fototerapia UVB de espectro

estreito deve ser sempre realizada sob supervisão médica, com acompanhamento regular da pele para limitar as complicações (Béani & Jeanmougin, 2011; Singh et al., 2016)

2.2.2 Fototerapia PUVA

A fototerapia PUVA é uma modalidade de tratamento da psoríase grave e disseminada, nomeadamente quando o tratamento com creme ou fototerapia UVB esse revela inadequado. Consiste na administração de um medicamento fotossensibilizante (psoraleno) em ambiente médico, seguida de uma exposição controlada à luz UVA (340-360nm). Em geral, este tratamento consiste em três sessões por semana, aparecendo a melhoria das placas após cerca de vinte sessões (até 30 sessões para alguns pacientes)(Elmets et al., 2019).

Os efeitos secundários a curto prazo incluem comichão, vermelhidão, náuseas, pele seca e, por vezes, queimaduras solares se a dose for demasiado elevada. A longo prazo, o PUVA aumenta o risco de envelhecimento prematuro da pele e, sobretudo, de cancro da pele, em particular carcinoma de células escamosas (Osmancevic et al., 2014), sobretudo após numerosas sessões (mais de 200). Existe igualmente um risco de desenvolvimento de cataratas se os olhos não forem devidamente protegidos durante e após a sessão.

Por conseguinte, é indispensável um acompanhamento dermatológico regular para verificar o aparecimento de complicações. A terapia PUVA é contra-indicada para mulheres grávidas, pessoas que tiveram cancro de pele, e pessoas com doenças que tornam a pele muito sensível à luz(Beani & Jeanmougin, 2010).

2.3 Tratamentos sistémicos convencionais

Os tratamentos sistémicos convencionais representam uma etapa fundamental no tratamento das formas moderadas a graves da psoríase, sobretudo quando os tratamentos tópicos ou a fototerapia se revelam insuficientes.

2.3.1 Metotrexato

O metotrexato (MTX; Figura 13) é um inibidor da dihidrofolato redutase, bloqueando a síntese de ADN; no contexto da psoríase, o MTX atua limitando a proliferação de queratinócitos. O seu efeito imunossupressor provém da redução da atividade das células

T, o que conduz a uma redução da inflamação cutânea (Busger Op Vollenbroek et al., 2018).

O MTX é amplamente utilizado para formas moderadas a graves de psoríase: cerca de 41-45% dos doentes atingem um PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) 75 após 12-16 semanas (Gladman, 2017). A adesão ao tratamento é geralmente boa, atingindo 85% (Busger Op Vollenbroek et al., 2018).

Os efeitos adversos registados são, na maioria dos casos, ao nível do trato gastrointestinal, transaminases hepáticas elevadas no plasma, ou mielossupressão e, mais raramente, fibrose hepática. É necessária uma monitorização biológica regular (testes de função hepática, hemogramas) e, em caso de toxicidade, pode ser prescrito ácido folínico (um metabolito ativo do ácido fólico). O MTX está contraindicado em caso de gravidez, de insuficiência hepática ou renal, ou de infeção grave.

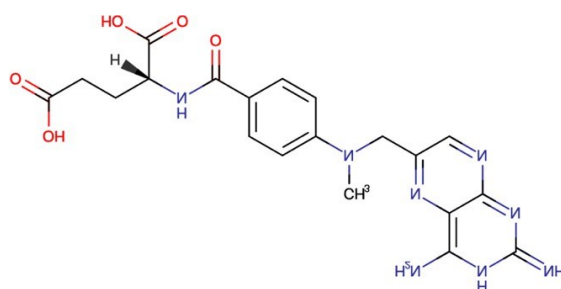


Figura 12 : Estrutura química do metotrexato.

2.3.2 Ciclosporina

A ciclosporina (Figura 14) é utilizada nas formas resistentes ou graves de psoríase, principalmente para tratamento a curto prazo (3 a 6 meses). É um potente imunossupressor anti-inflamatório e inibidor da calcineurina (uma enzima intracelular essencial na ativação dos linfócitos T), reduzindo a sua ativação e a produção de citocinas pró-inflamatórias envolvidas na psoríase (Colombo & Poggi, 2011; Ho et al., 1999). A utilização prolongada acarreta riscos aumentados de hipertensão, nefrotoxicidade, infecções, e cancro da pele. É essencial uma monitorização regular da tensão arterial e da

função renal. Está contraindicado em doentes com antecedentes de cancro ou insuficiência renal (Berth-Jones, 2005; Griffiths et al., 2004).

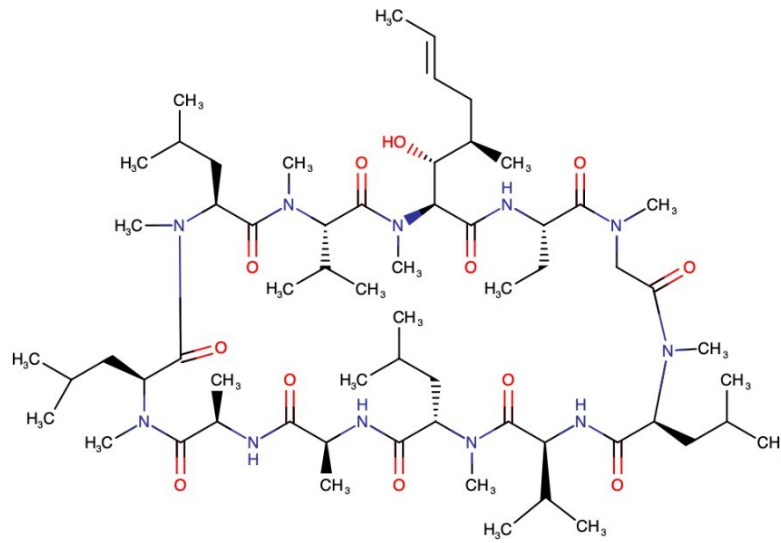


Figura 13 : Estrutura química da ciclosporina.

2.3.3 Retinoides

Os retinoides orais, principalmente a acitretina, são utilizados nas formas graves ou pustulosas da psoríase, frequentemente em associação com a fototerapia (Ouni et al., 2022). Os seus mecanismos de ação, embora desconhecidos, resultam numa inibição do crescimento celular excessivo e queratinização (processo pelo qual as células da pele ficam mais espessas devido ao depósito de queratina) observados na psoríase. Assim, reduz o espessamento da pele e a formação de placas. (DrugBank, 2024). A teratogenicidade é o principal risco, sendo imposta uma contraceção eficaz nas mulheres durante o tratamento e até 2 anos após a sua interrupção. Outros efeitos indesejáveis incluem efeitos cutâneo-mucosos (secura cutâneo-mucosa), distúrbios lipídicos e hepatotoxicidade, exigindo acompanhamento biológico regular (Ouni et al., 2022)

2.4 Bioterapias

2.4.1 Inibidores do TNF- α

O fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) desempenha um papel central na fisiopatologia da psoríase (e das doenças auto-imunes em geral), desencadeando uma inflamação cutânea sistêmica. O aparecimento das bioterapias, e em particular dos inibidores do TNF- α , transformou profundamente o tratamento das formas moderadas a graves desta doença, oferecendo novas perspectivas aos doentes refratários aos tratamentos convencionais (Chabchoub et al., 2018; Villani & Jullien, n.d.)

O TNF- α é uma citocina multifuncional produzida principalmente por macrófagos, linfócitos e outras células do sistema imunitário. Existe em 2 formas biologicamente ativas, uma forma transmembranar e uma forma solúvel. O TNF- α actua através de 2 recetores principais, TNFR1 e TNFR2, presentes na superfície da maioria das células nucleadas (Schottelius et al., 2004). Na psoríase, a estimulação excessiva do TNF- α conduz a uma cascata inflamatória que envolve outras citocinas, como a IL-1 e a IL-6. Isto leva à ativação das células endoteliais e ao recrutamento maciço de leucócitos para a pele, o que, por sua vez, promove a formação de placas psoriáticas.

Além disso, o TNF- α estimula a produção de moléculas de adesão, a expressão de proteínas pró-coagulantes e a libertação de mediadores de stress, contribuindo assim para a cronicidade e gravidade da doença. No seu conjunto, estes mecanismos justificam o tratamento terapêutico anti-TNF- α na psoríase grave.

Os medicamentos anti-TNF- α são uma classe de biomedicamentos geneticamente modificados, principalmente anticorpos monoclonais (infliximab, adalimumab, golimumab) ou proteínas de fusão (etanercept). O seu modo de ação baseia-se na neutralização do TNF- α circulante e tecidual, impedindo-o de se ligar aos recetores celulares e de ativar a cascata inflamatória (Schottelius et al., 2004; Villani & Jullien, n.d.)

De entre os anticorpos monoclonais disponíveis no mercado para o tratamento da psoríase, destacam-se:

Infliximab: anticorpo monoclonal, disponível com o nome comercial Remicade, do tipo IgG1 quimérico, administrado por via intravenosa. Liga-se especificamente ao TNF- α

solúvel e transmembranar, bloqueando a sua interação com os recetores TNFR1 e TNFR2 (Horiuchi et al., 2010).

Adalimumab: anticorpo monoclonal IgG1 totalmente humano, disponível com o nome comercial Humira, administrado por via subcutânea. Tem uma elevada afinidade pelo TNF- α e neutraliza a sua atividade biológica (Leman & Burden, 2012).

Golimumab e certolizumab pegol: Outros anti-TNF- α utilizados em reumatologia, com indicações específicas. Estão disponíveis com os nomes comerciais Simponi e Cimzia (Gottlieb et al., 2018).

Algumas das terapias baseadas em anticorpos monoclonais também exercem atividade citolítica nas células que expressam TNF- α , através da porção Fc da imunoglobulina, por ativação do complemento (CDC) ou citotoxicidade celular dependente de anticorpos (ADCC – *antibody-dependent celular cytotoxicity*). O certolizumab não tem uma porção Fc, pelo que não tem esta atividade (Lee & Scott, 2020).

Os medicamentos anti-TNF- α são indicados para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave em adultos e crianças (a partir dos quatro anos para o adalimumab), em caso de falha, intolerância ou contra-indicação ao tratamento sistémico convencional (MTX, fototerapia com ciclosporina). São também utilizados na artrite psoriática (Menter et al., 2019).

Tolerância e efeitos adversos:

Os medicamentos anti-TNF- α são geralmente bem tolerados, mas existem riscos significativos associados à sua utilização, principalmente devido à imunossupressão:

- Infeção oportunista: aumento do risco de tuberculose, infeção bacteriana, viral ou fúngica grave (Lichtenstein et al., 2015)
- Reação alérgica ou hipersensibilidade: mais frequente com anticorpos como o infliximab.
- Imunogenicidade: desenvolvimento de anticorpos anti-fármacos, que podem reduzir a eficácia terapêutica e provocar reações tardias.
- Riscos neoplásicos: aumento do risco de certos cancros, nomeadamente cancro da pele ou linfoma, especialmente em combinação com outros imunossupressores.

- Outros efeitos: perturbações hepáticas e hematológicas, manifestações auto-imunes raras.
- Por conseguinte, é essencial uma monitorização clínica e biológica rigorosa ao longo do tratamento, com um rastreio sistemático da tuberculose antes do início da bioterapia (Lichtenstein et al., 2015)

Limitações e perspetivas :

Apesar da sua eficácia, os medicamentos anti-TNF- α têm certas limitações, como o custo elevado, as restrições de administração, e o risco de efeitos secundários ocasionalmente graves. Além disso, uma parte dos doentes desenvolve uma resistência secundária ligada à imunogenicidade. A chegada dos biossimilares permitiu alargar o acesso a estes tratamentos, reduzindo simultaneamente os custos.

Atualmente, estão disponíveis novas bioterapias dirigidas a outras moléculas pró-inflamatórias (IL-17 e IL-23), que oferecem alternativas, nomeadamente em caso de falha ou intolerância aos anti-TNF- α .

2.4.2 Inibidores de IL-17 e IL-23

Os inibidores da interleucina-17 (IL-17) e da interleucina-23 (IL-23) revolucionaram o tratamento da psoríase em placas moderada a grave. Estas novas bioterapias direcionadas atuam em vias imunitárias adaptativas específicas, oferecendo uma eficácia clínica melhorada e um perfil de tolerância que é frequentemente mais favorável do que o dos tratamentos sistémicos convencionais.

Os inibidores da IL-17, como o secukinumab (Cosentyx), o ixekizumab (Taltz) e o brodalumab (Kyntheum), bloqueiam diretamente a IL-17A ou o seu recetor, limitando assim a resposta pró-inflamatória iniciada pelos linfócitos Th17. O bimekizumab (Bimzelx), um inibidor da IL-17A e da IL-17F, oferece o potencial para uma supressão mais alargada da cascata inflamatória (Ali et al., 2021).

Por um lado, os inibidores da IL-23, como o guselkumab (Tremfya), o risankizumab (Skyrizi) e o tildrakizumab (Ilumetri), que têm como alvo a subunidade p19 desta

citocina, impedem a ativação a montante das células Th17 e a produção de IL-17, o que tem um efeito indireto, mas duradouro, na inflamação cutânea (Kerut et al., 2023).

Do ponto de vista clínico, os estudos demonstram que os inibidores da IL-17 são os que mais rapidamente conseguem uma melhoria significativa do índice PASI (ver secção 3.1 para uma explicação mais detalhada deste índice). Numa meta-análise, Aggarwal & Fleischer (2024) referiram que o bimekizumab, o brodalumab e o ixekizumab foram altamente eficazes na obtenção dos objectivos PASI 75 e PASI 90, refletindo uma resposta rápida ao tratamento (Aggarwal & Fleischer Jr, 2024). Pelo menos metade dos pacientes reportam a obtenção de um score 75 no PASI cerca de três semanas e meia após o início da terapia, enquanto outros tratamentos (MTH, etanercept) poderão levar 11-12 semanas a atingir o mesmo score.

No entanto, em termos de tolerabilidade e persistência no tratamento, os inibidores da IL-23 parecem ser superiores. Thomas et al (2024) descrevem que o guselkumab e o risankizumab têm taxas de sobrevivência a longo prazo mais elevadas, sugerindo que os doentes têm maior probabilidade de aceitar o tratamento proposto (Thomas et al., 2024).

Esta conclusão também se aplica ao envelhecimento. Em indivíduos idosos, um estudo de Chiricozzi et al (2024) demonstrou que os inibidores da IL-23 apresentavam uma melhor persistência do tratamento do que os inibidores da IL-17, apesar de uma observação que descreve maior número de interrupções do tratamento em doentes idosos (Chiricozzi et al., 2024).

Por conseguinte, a escolha entre um inibidor da IL-17 e um inibidor da IL-23 depende sobretudo do perfil do doente, da rapidez de resposta clínica desejada, e da tolerância esperada. Os dados atualmente disponíveis defendem a adaptação da estratégia terapêutica às necessidades de cada doente.

2.4.3 Inibidores da JAK

Os inibidores da Janus kinase (JAK) representam um avanço terapêutico interessante no tratamento da psoríase moderada a grave. Estas pequenas moléculas atuam sobre a via de sinalização JAK/STAT, que desempenha um papel fundamental na transmissão de sinais pró-inflamatórios induzidos por citocinas como a IL-12, a IL-23 e o interferão de tipo I, todas elas ligadas à fisiopatologia da psoríase (Kvist-Hansen et al., 2020).

Entre a classe dos inibidores da Janus Kinase JAK, o tofacitinib (Xeljanz), que afeta principalmente a JAK1 e a JAK3, demonstrou eficácia clínica. O tofacitinib melhorou significativamente as lesões cutâneas em doentes com psoríase em placas, mas a sua utilização foi associada a uma série de efeitos adversos, incluindo infecções e testes de função hepática anormais (Plachouri & Georgiou, 2020).

Os inibidores seletivos da TYK2, uma subunidade da família JAK, à qual pertence o deucravacitinib (Sotyktu), chamaram a atenção por apresentarem um perfil de segurança mais tranquilizador. Também permitiram obter, em ensaios de fase III, uma eficácia indiscutível, com uma melhoria significativa dos scores PASI em pacientes com psoríase em placas moderada a grave (Krueger et al., 2022). Outros inibidores da JAK também foram avaliados na psoríase, como o baricitinib (Olumiant) e o upadacitinib (Rinvoq). O baricitinib, inibidor de JAK1 e JAK2, mostrou eficácia moderada, enquanto o upadacitinib, embora mais seletivo para JAK1, demonstrou resultados promissores em ensaios clínicos, apesar de efeitos secundários mais preocupantes, incluindo eventos adversos como infecções e eventos cardiovasculares (Funk et al., 2022).

Os inibidores da JAK oferecem uma opção terapêutica adicional para pacientes com psoríase, especialmente aqueles que apresentaram resposta insuficiente aos tratamentos convencionais. No entanto, é essencial fazer uma análise cuidadosa do risco-benefício desses tratamentos e considerar estudos de longo prazo para melhor compreender a sua segurança e eficácia. (Figura 15)

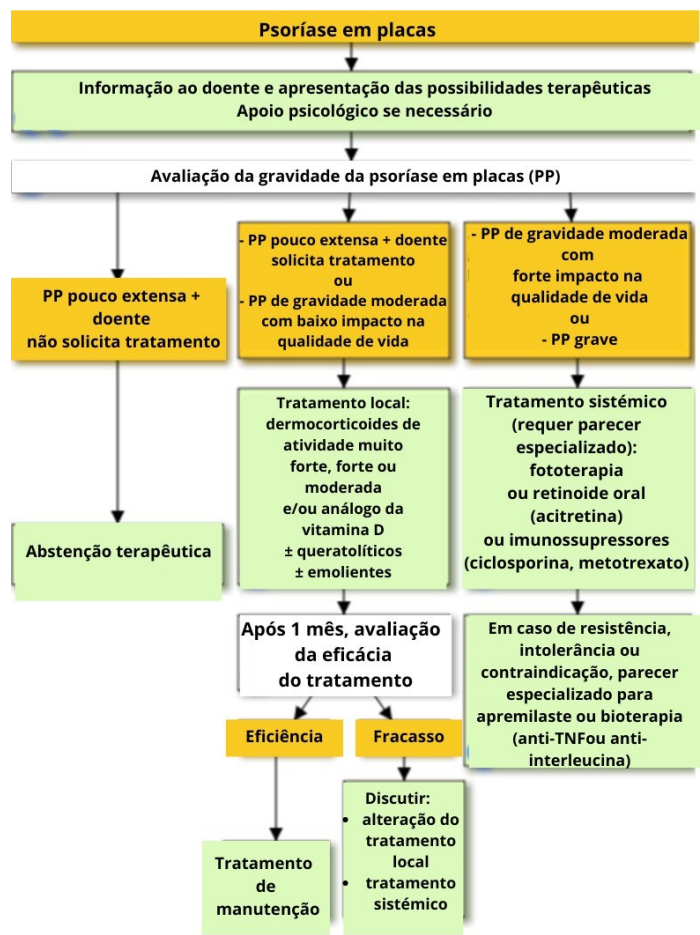


Figura 14 Algoritmo decisório para o tratamento da psoríase em placas. (Les Différentes Formes de Psoriasis, 2023).

III: Abordagem multidisciplinar da psoríase

3.1 Abordagem dermatológica

3.1.1 Diagnóstico

Para diagnosticar a psoríase, o exame clínico é fundamental, sendo a primeira fase pela qual o paciente deve passar. O dermatologista observará as lesões cutâneas do paciente para verificar as suas particularidades, como os seus limites e a especificidade das escamas. Em casos raros, pode ser solicitada uma biópsia para confirmar o diagnóstico.

Vários tipos de exames são realizados para avaliar a gravidade da psoríase, a fim de escolher o tratamento mais adequado para o paciente.

O PASI (Índice de Área e Gravidade da Psoríase) consiste em atribuir um número de pontos de acordo com a gravidade dos sintomas, variando de 0 (ausência de sintomas) a 4 (sintomas graves), dependendo das áreas afetadas (pernas, braços, cabeça, tronco).

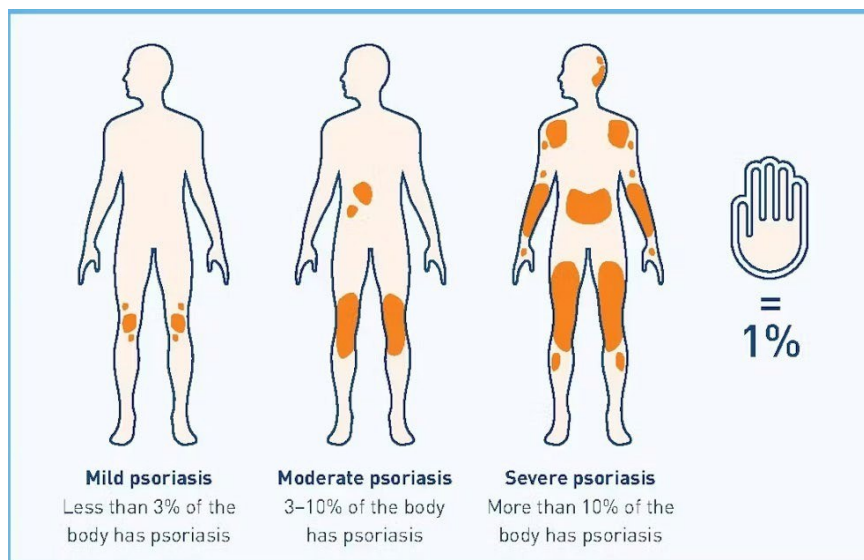
Em função das regiões anatómicas afetadas e das suas percentagens atribuídas, cada pontuação é multiplicada por coeficientes de área corporal. Todas as pontuações são somadas para chegar a uma pontuação final que varia entre 0 e 72. Se a pontuação for inferior a 10, trata-se de psoríase leve; uma pontuação entre 10 e 20 é considerada moderada e uma pontuação superior a 20 é considerada um caso grave de psoríase. As figuras 16, 17 e 18 apresentam, respetivamente: uma versão traduzida para português do questionário PASI, um esquema que ilustra as formas leve, moderada e grave da psoríase; e o questionário Dermatology Quality of Life Index (DLQI). Este último é um questionário validado utilizado para avaliar o impacto da psoríase na qualidade de vida do doente. Este instrumento, composto por dez perguntas, aborda diferentes dimensões do quotidiano, como o bem-estar emocional, a vida social, o desempenho profissional, o sono, ou ainda a sexualidade.

Ao contrário de uma avaliação clínica objetiva como o PASI, o DLQI oferece uma perspetiva subjetiva, permitindo compreender até que ponto a doença afeta a vida do paciente. Este índice é particularmente útil em casos em que o impacto psicológico e funcional da doença é desproporcional à extensão das lesões visíveis. A utilização do DLQI, em complemento com outros índices de avaliação, ajuda a orientar as decisões terapêuticas, contribuindo para uma abordagem mais individualizada e centrada no doente.

Formulário de cálculo do índice PASI					
Características das placas	Grau de envolvimento	Regiões corporais			
		Cabeça e pescoço	Membros superiores	Tronco	Membros inferiores
Eritema	0 = nenhum				
Induração	1 = ligeiro				
	2 = moderado				
Descamação	3 = grave				
	4 = muito grave				
Subtotais		A1 =	A2 =	A3 =	A4 =
Multiplicar cada subtotal pelo fator associado a cada região corporal					
		A1 × 0,1 = B1	A2 × 0,2 = B2	A3 × 0,3 = B3	A4 × 0,4 = B4
		B1 =	B2 =	B3 =	B4 =
Grau de envolvimento (%) para cada região corporal (pontuação para cada região de 0 a 6)	0 = nenhum				
	1 = 1 a 9%				
	2 = 10 a 29%				
	3 = 30 a 49%				
	4 = 50 a 69%				
	5 = 70 a 89%				
Multiplicar cada subtotal B1, B2, B3 ou B4 pelo grau de envolvimento determinado para cada região corporal					
		B1 × grau = C1	B2 × grau = C2	B3 × grau = C3	B4 × grau = C4
		C1 =	C2 =	C3 =	C4 =
O índice PASI do paciente é a soma de C1 + C2 + C3 + C4				PASI =	

PASI = Psoriasis Area and Severity Index — 0 a 72

Figura 15 : Índice PASI (Pontuação de Gravidade da Psoríase – Psoriasis-Contact ASBL, 2021).



©2020 National Psoriasis Foundation

Figura 16: BSA (Área de Superfície Corporal): serve para medir a percentagem da superfície corporal (Why Treat Psoriasis? 2023).

DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX			DLQI
Hospital No:	Date:	Score:	<input type="text"/>
Name:	Diagnosis:		
Address:			
<p>The aim of this questionnaire is to measure how much your skin problem has affected your life OVER THE LAST WEEK. Please tick <input type="checkbox"/> one box for each question.</p>			
1.	Over the last week, how itchy, sore, painful or stinging has your skin been?	Very much <input type="checkbox"/> A lot <input type="checkbox"/> A little <input type="checkbox"/> Not at all <input type="checkbox"/>	
2.	Over the last week, how embarrassed or self conscious have you been because of your skin?	Very much <input type="checkbox"/> A lot <input type="checkbox"/> A little <input type="checkbox"/> Not at all <input type="checkbox"/>	
3.	Over the last week, how much has your skin interfered with you going shopping or looking after your home or garden ?	Very much <input type="checkbox"/> A lot <input type="checkbox"/> A little <input type="checkbox"/> Not at all <input type="checkbox"/>	Not relevant <input type="checkbox"/>
4.	Over the last week, how much has your skin influenced the clothes you wear?	Very much <input type="checkbox"/> A lot <input type="checkbox"/> A little <input type="checkbox"/> Not at all <input type="checkbox"/>	Not relevant <input type="checkbox"/>
5.	Over the last week, how much has your skin affected any social or leisure activities?	Very much <input type="checkbox"/> A lot <input type="checkbox"/> A little <input type="checkbox"/> Not at all <input type="checkbox"/>	Not relevant <input type="checkbox"/>
6.	Over the last week, how much has your skin made it difficult for you to do any sport ?	Very much <input type="checkbox"/> A lot <input type="checkbox"/> A little <input type="checkbox"/> Not at all <input type="checkbox"/>	Not relevant <input type="checkbox"/>
7.	Over the last week, has your skin prevented you from working or studying ?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Not relevant <input type="checkbox"/>
	If "No", over the last week how much has your skin been a problem at work or studying ?	A lot <input type="checkbox"/> A little <input type="checkbox"/> Not at all <input type="checkbox"/>	
8.	Over the last week, how much has your skin created problems with your partner or any of your close friends or relatives ?	Very much <input type="checkbox"/> A lot <input type="checkbox"/> A little <input type="checkbox"/> Not at all <input type="checkbox"/>	Not relevant <input type="checkbox"/>
9.	Over the last week, how much has your skin caused any sexual difficulties?	Very much <input type="checkbox"/> A lot <input type="checkbox"/> A little <input type="checkbox"/> Not at all <input type="checkbox"/>	Not relevant <input type="checkbox"/>
10.	Over the last week, how much of a problem has the treatment for your skin been, for example by making your home messy, or by taking up time?	Very much <input type="checkbox"/> A lot <input type="checkbox"/> A little <input type="checkbox"/> Not at all <input type="checkbox"/>	Not relevant <input type="checkbox"/>
<p>Please check you have answered EVERY question. Thank you.</p> <p><small>©AY Finlay, GK Khan, April 1992 www.dermatology.org.uk, this must not be copied without the permission of the authors.</small></p>			

Figura 17 : Índice de qualidade em dermatologia (Finlay & Khan, 2025).

3.1.2 Acompanhamento do tratamento

É importante acompanhar a evolução da doença para ajustar o tratamento, discutir os efeitos secundários e também para evitar certas recidivas, que são frequentes. O acompanhamento regular do doente permite ajustar a dosagem ou mudar para um tratamento mais adequado, como os tratamentos sistêmicos ou biológicos. A educação dos doentes para o cumprimento da terapêutica é extremamente importante para evitar recaídas.

3.2 Gestão das co-morbilidades

3.2.1 Co-morbilidades cardiovasculares

A inflamação sistêmica crônica da psoríase aumenta o risco de doenças cardiovasculares. Os pacientes têm maior prevalência de hipertensão, dislipidemia e doença coronária. Essa

inflamação crônica induz disfunção endotelial e favorece a aterogênese, de acordo com o modelo da «marcha psoriática (*psoriatic march*)» (Boehncke et al., 2011). Além disso, biomarcadores inflamatórios sistêmicos, como o GlycA (um biomarcador glicoproteico da inflamação medido por RMN), estão correlacionados com uma carga coronária aumentada e um risco acrescido de eventos cardiovasculares, independentemente da gravidade cutânea (Svedbom et al., 2025).

3.2.2 Síndrome metabólica :

A síndrome metabólica engloba a hipertensão, a hiperglicemia, a obesidade, a dislipidemia e a resistência à insulina. Esta síndrome está frequentemente associada à psoríase, aumentando o grau de incidência desta síndrome com o grau de severidade da doença (Hu & Lan, 2017). Por conseguinte, é importante controlar o mais possível o estilo de vida dos doentes, sendo a manutenção de um estilo de vida saudável essencial. Para isso, é necessário ter uma alimentação equilibrada e manter uma atividade física regular, o que permite melhorar os sintomas da doença e reduzir o fator de co-morbilidade.

3.2.3 Cuidados psicológicos :

A psoríase é uma doença com forte carga psicológica, que aumenta o risco de depressão, ansiedade e perturbações do sono. De acordo com Siteneski et al. (Siteneski et al., 2025), entre 9% e 34% dos doentes com psoríase apresentam perturbações de ansiedade e até 62% referem um impacto psicológico grave na sua qualidade de vida. O stress crónico também contribui para agravar a inflamação sistémica e a gravidade das lesões cutâneas, criando um círculo vicioso entre a inflamação da pele e o stress psicológico. Apesar disso, apenas cerca de 9% dos doentes que sofrem de psoríase e de depressão recebem tratamento antidepressivo (Boehncke et al., 2011; Siteneski et al., 2025). A gestão do stress requer o apoio de um psicólogo ou psiquiatra para melhorar a qualidade de vida dos doentes.

3.3 O papel do farmacêutico no tratamento da psoríase

3.3.1 Educação terapêutica dos doentes

O farmacêutico desempenha um papel essencial na educação terapêutica dos pacientes com psoríase. Ele garante a transmissão de informações precisas sobre os tratamentos prescritos: modo de administração, efeitos indesejáveis potenciais, e a conduta a adotar

em caso de evento indesejável (Seuve et al., 2023). O farmacêutico também ajuda a recordar os bons hábitos quotidianos.

Ações do farmacêutico:

- Explicação da importância da adesão terapêutica para prevenir recaídas.
- Informações sobre possíveis interações medicamentosas.
- Aconselhamento sobre a utilização correta dos tratamentos tópicos e sistémicos. O farmacêutico poderá tranquilizar o doente sobre os tratamentos à base de dermatocorticóides e ajuda a estabelecer/restabelecer um clima de confiança com o doente.
- O farmacêutico ajudará a corrigir as falsas crenças sobre a psoríase. Exemplo: "A psoríase é uma doença contagiosa": A psoríase não é uma doença contagiosa. Trata-se de uma reação à inflamação da pele, sem possibilidade de contágio.

3.3.2 Cumprimento da terapêutica

A adesão terapêutica é um desafio importante para os pacientes com psoríase, especialmente no que concerne tratamentos tópicos considerados restritivos. O farmacêutico desempenha um papel fundamental na implementação de estratégias que promovam a adesão ao tratamento (Seuve et al., 2023).

Estratégias :

- Estabelecimento de uma relação de confiança que permita abordar as dificuldades encontradas.
- Utilização de lembretes (aplicações móveis, chamadas telefónicas) para reforçar a regularidade do tratamento.
- Simplificação dos esquemas terapêuticos, sempre que possível.

3.3.3 Conselhos higiénicos e dietéticos

O farmacêutico intervém na gestão dos fatores agravantes relacionados com o estilo de vida, suscetíveis de aumentar a expressão clínica da psoríase. (*Les Différentes Formes de Psoriasis*, 2023)

Conselhos:

- Incentivo à cessação tabágica, fator associado a um aumento da gravidade da doença. Por isso, é importante propor a cessação tabágica ao paciente com psoríase.
- Recomendar o consumo moderado de álcool, que pode desencadear ou agravar as crises. O álcool tende a secar a pele e a aumentar a sensação de prurido, o que pode levar os doentes a coçarem-se mais, agravando as lesões.
- Promover uma dieta equilibrada com o objetivo de manter um peso saudável e reduzir a inflamação. Sugerir que os doentes sejam acompanhados por um nutricionista.
- Ajudar a hidratar a pele. O farmacêutico pode recomendar emolientes que reduzam a secura da pele e a formação de escamas. Estes produtos ajudam a hidratar a pele, restaurando a sua flexibilidade e elasticidade.

3.4 Colaboração interdisciplinar

3.4.1 Papel do médico de família

O médico de medicina geral e familiar é frequentemente o primeiro interlocutor dos pacientes com psoríase. Ele desempenha um papel fundamental no tratamento da doença, ao acompanhar regularmente o estado de saúde do paciente para monitorizar a evolução da psoríase e identificar possíveis complicações. Ele também garante o rastreio precoce de co-morbilidades frequentemente associadas, como diabetes, hipertensão, ou distúrbios cardiovasculares (Cordingley et al., 2022). O médico de medicina geral e familiar desempenha o papel de mediador na coordenação dos cuidados, podendo encaminhar o paciente para os especialistas adequados quando necessário, e facilitando a ligação entre os diferentes profissionais de saúde envolvidos, como dermatologistas, reumatologistas ou nutricionistas (Mehta et al., 2024).

O diagnóstico da psoríase depende principalmente do exame clínico. Os médicos de clínica geral identificam as lesões típicas e iniciam um tratamento de primeira linha, com dermatocorticoides ou análogos da vitamina D (Thaçi et al., 2020). Em casos graves, extensos ou resistentes ao tratamento, recomenda-se o encaminhamento para um dermatologista.

3.4.2 Papel do dermatologista

O dermatologista é um médico especialista com formação aprofundada nas doenças da pele, do cabelo e das unhas, incluindo a psoríase. Está capacitado para diagnosticar e, assim, distinguir a psoríase de outras doenças cutâneas. Possui um conhecimento aprofundado da psoríase que lhe permite encontrar o tratamento mais adequado para o seu doente, possibilitando que este possa viver da melhor maneira possível com a doença. O dermatologista compreende o impacto que esta patologia tem na qualidade de vida do doente e pode, se necessário, encaminhá-lo para apoio psicológico. Um acompanhamento regular com o dermatologista é essencial para monitorizar a evolução da doença e ajustar os tratamentos em caso de complicações.

3.4.3 Papel do reumatologista

A artrite psoriática é uma doença articular crónica e inflamatória que pode agravar 20 a 30% das formas cutâneas de psoríase (Ogdie & Weiss, 2015).

O reumatologista avalia os sintomas articulares sugestivos: dores, rigidez matinal, inchaço, dactilite ou entesite. O diagnóstico baseia-se num conjunto de observações clínicas, biológicas e radiológicas (Veale & Fearon, 2018).

O tratamento desta forma da doença é, em primeira instância, com anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) para o controlo sintomático. Em caso de evolução da doença, são introduzidos tratamentos de fundo: MTX, leflunomida, sulfasalazina e, em seguida, bioterapias anti-TNF- α , IL-17 ou IL-23, de acordo com a tolerância e a eficácia (Gossec et al., 2020).

É indispensável uma coordenação estreita entre o reumatologista e o dermatologista. As bioterapias utilizadas têm efeitos tanto nas lesões cutâneas como nas articulares, o que requer um ajuste terapêutico concertado.

3.4.4 Papel do nutricionista

A alimentação é complementar no tratamento da psoríase. Ainda que não cure a doença, ela pode ajudar a controlar a inflamação e influenciar a evolução da doença.

Recomenda-se uma alimentação rica em frutas, vegetais, ácidos gordos ômega-3 (presentes em peixes gordos, sementes de linhaça) e fibras. Este tipo de dieta ajuda a controlar a inflamação sistêmica. Por outro lado, o consumo excessivo de alimentos processados, gorduras saturadas e açúcares rápidos provocará um aumento da inflamação. É também importante controlar o peso do paciente, pois o excesso de peso e a obesidade são fatores que aumentam a gravidade da psoríase e a resistência aos tratamentos.

O nutricionista elabora um plano nutricional personalizado, levando em consideração as preferências alimentares, o estilo de vida e eventuais co-morbilidades e/ou alergias alimentares. Esse acompanhamento dietético também permite acompanhar as mudanças de hábitos de forma saudável, progressiva e duradoura. A colaboração com o médico de família e o dermatologista é essencial para integrar a abordagem nutricional no plano de cuidados global (Penso et al., 2023).



Figura 18 : Organização da abordagem interdisciplinar no manejo da psoríase.

Conclusão :

A psoríase é uma dermatose eritematosa-escamosa não contagiosa e de evolução crônica.

O conjunto dos processos inflamatórios envolvidos na psoríase resulta em hiperplasia queratinocítica, aumento da rede vascular cutânea, e infiltrado rico em linfócitos T. O combate a essa inflamação cutânea é, portanto, o principal objetivo dos tratamentos propostos. Atualmente, dispomos de um amplo leque terapêutico composto por tratamentos locais (corticoides, análogos da vitamina D, etc.) e tratamentos sistêmicos (metotrexato, ciclosporina, etc.). As bioterapias imunológicas direcionadas representam a última linha de tratamento, que revolucionaram o tratamento da doença. Estes tratamentos biológicos oferecem muitas novas possibilidades terapêuticas para pacientes com psoríase em situação de falha terapêutica com os métodos ditos convencionais.

Atualmente, infelizmente, não existe uma cura para a psoríase. O seu tratamento continua a ser sintomático e será adaptado ao paciente, a fim de melhorar a sua qualidade de vida. Por isso, é essencial ter hoje uma abordagem global desta doença, para poder responder de forma otimizada ao seu tratamento.

O papel do farmacêutico, em complementaridade com outros profissionais de saúde, será, portanto, fundamental para reforçar a adesão e a eficácia do tratamento, mas também o acompanhamento dos pacientes no dia a dia.

Este tratamento multidisciplinar e coordenado continua a ser a chave para um percurso de cuidados otimizado, a fim de contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Bibliografia:

- Adigun, C. G. (2021). *Nail Deformities and Dystrophies* (Vol. 2021). MSD Manual. <https://www.msdmanuals.com/professional/dermatologic-disorders/nail-disorders/nail-deformities-and-dystrophies>
- Aggarwal, P., & Fleischer Jr, A. B. (2024). IL-17 and IL-23 Inhibitors Have the Fastest Time to Meaningful Clinical Response for Plaque Psoriasis: A Network Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 13(17), 5139. <https://doi.org/10.3390/jcm13175139>
- Ali, Z., Matthews, R., Al-Janabi, A., & Warren, R. B. (2021). Bimekizumab: a dual IL-17A and IL-17F inhibitor for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Review of Clinical Immunology*, 17(10), 1073–1081. <https://doi.org/10.1080/1744666x.2021.1967748>
- Altemir, A., Melé-Ninot, G., Lázaro-Simó, A. I., Iglesias-Sancho, M., Quintana-Codina, M., Arandes, J., Carrera-Morodo, M., & Salleras-Redonnet, M. (2022). [Translated article] Oral Lesions in Patients With Psoriasis: Prevalence and Association With Its Clinical and Epidemiological Characteristics. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 113(5), T459–T466. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.01.034>
- Armstrong, A. W. (2022, December 21). *Nail psoriasis*. UpToDate.
- Basavaraj, K. H., Navya, M. A., & Rashmi, R. (2011). Stress and quality of life in psoriasis: an update. *International Journal of Dermatology*, 50(7), 783–792. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04844.x>
- Beani, J.-C., & Jeanmougin, M. (2010). La photothérapie UVB à spectre étroit dans le psoriasis vulgaire : utilisation pratique et préconisations de la Société Française de Photodermatologie. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 137(1), 21–31. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2009.12.004>
- Béani, J.-C., & Jeanmougin, M. (2011). Photothérapies du psoriasis. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 138(12), 826–828. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2011.10.002>
- Béani, J.-C., Jeanmougin, M., & Schmutz, J.-L. (2019). Photothérapies du psoriasis. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 146(6–7), 450–453. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2019.04.007>
- Berth-Jones, J. (2005). The use of ciclosporin in psoriasis. *Journal of Dermatological Treatment*, 16(5–6), 258–277. <https://doi.org/10.1080/09546630500423914>
- Boehncke, W.-H., Boehncke, S., Tobin, A.-M., & Kirby, B. (2011). The “psoriatic march”: a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Experimental Dermatology*, 20(4), 303–307. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2011.01261.x>
- Brajac, I., & Gruber, F. (2012). History of Psoriasis. In J. A. O’Daly (Ed.), *Psoriasis - A Systemic Disease*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/27640>
- Brenner, M., & Hearing, V. J. (2008). The protective role of melanin against UV damage in human skin. *Photochemistry and Photobiology*, 84(3), 539–549. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2007.00226.x>
- Busger Op Vollenbroek, F. T. M., Doggen, C. J. M., Janssens, R. W. A., & Bernelot Moens, H. J. (2018). Dermatological guidelines for monitoring methotrexate treatment reduce drug-survival compared to rheumatological guidelines. *PloS One*, 13(3), e0194401–e0194401. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194401>
- Campanati, A., Marani, A., Martina, E., Diotallevi, F., Radi, G., & Offidani, A. (2021). Psoriasis as an Immune-Mediated and Inflammatory Systemic Disease: From

- Pathophysiology to Novel Therapeutic Approaches. *Biomedicines*, 9(11), 1511. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9111511>
- Chabchoub, I., Hammami, H., Wissal, A., Zaouak, A., Kochbati, S., & Fenniche, S. (2018). Efficacité et tolérance des anti-TNF alpha dans le psoriasis pustuleux en Tunisie. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 145(12), S330. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2018.09.538>
- Chiricozzi, A., Coscarella, G., Puig, L., Vender, R., Yeung, J., Carrascosa, J., Piaserico, S., Gisondi, P., Lynde, C., Ferreira, P., Bastos, P. M., Dauden, E., Leite, L., Valerio, J., del Alcázar-Viladomiu, E., Vilarrasa, E., Llamas-Velasco, M., Alessandri-Bonetti, M., Messina, F., ... Torres, T. (2024). Age affects drug survival rates of interleukin (<scp>IL</scp>)-17 and <scp>IL</scp>-23 inhibitors in patients with plaque psoriasis: Results from a retrospective, multicentric, multi-country, cohort study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 38(11), 2175–2185. <https://doi.org/10.1111/jdv.20143>
- Colombo, D., & Poggi, S. (2011). Clinical profile of cyclosporine in dermatology. *Drug Development Research*, 72(7), 634–646. <https://doi.org/10.1002/ddr.20473>
- Cordingley, L., Nelson, P. A., Davies, L., Ashcroft, D., Bundy, C., Chew-Graham, C., Chisholm, A., Elvidge, J., Hamilton, M., Hilton, R., Kane, K., Keyworth, C., Littlewood, A., Lovell, K., Lunt, M., McAteer, H., Ntais, D., Parisi, R., Pearce, C., ... Griffiths, C. E. M. (2022). Identifying and managing psoriasis-associated comorbidities: the IMPACT research programme. *Programme Grants for Applied Research*, 10(3), 1–240. <https://doi.org/10.3310/lvuq5853>
- Das, S. (2023). *Psoriasis* (Vol. 2023). MSD Manual. <https://www.msdmanuals.com/professional/dermatologic-disorders/psoriasis-and-scaling-diseases/psoriasis>
- Elmets, C. A., Lim, H. W., Stoff, B., Connor, C., Cordoro, K. M., Lebwohl, M., Armstrong, A. W., Davis, D. M. R., Elewski, B. E., Gelfand, J. M., Gordon, K. B., Gottlieb, A. B., Kaplan, D. H., Kavanaugh, A., Kiselica, M., Kivelevitch, D., Korman, N. J., Kroshinsky, D., Leonardi, C. L., ... Menter, A. (2019). Joint American Academy of Dermatology–National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with phototherapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 81(3), 775–804. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.04.042>
- Falco, A., Mugheddu, C., Anedda, J., Pizzatti, L., Tatti, A., Conti, B., & Atzori, L. (2024). Biologic anti-IL17 drugs in erythrodermic psoriasis. *JAAD International*, 16, 257–263. <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2024.05.007>
- Feldman, S. R. (2024). *Psoriasis: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis*. UpToDate.
- Feldman, S. R., & Bhutani, T. (2024, July 8). *Chronic plaque psoriasis in adults: Overview of management*. UpToDate.
- Finlay, A., & Khan, G. (2025, July 4). *Dermatology Life Quality Index*. Dermatology.Org.Uk.
- Funk, P. J., Perche, P. O., Singh, R., Kelly, K. A., & Feldman, S. R. (2022). Comparing available JAK inhibitors for treating patients with psoriasis. *Expert Review of Clinical Immunology*, 18(3), 281–294. <https://doi.org/10.1080/1744666x.2022.2039121>
- Gisondi, P., Fostini, A. C., Fossà, I., Girolomoni, G., & Targher, G. (2018). Psoriasis and the metabolic syndrome. *Clinics in Dermatology*, 36(1), 21–28. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.005>

- Gladman, D. D. (2017). Should methotrexate remain the first-line drug for psoriasis? *The Lancet*, 389(10068), 482–483. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)32574-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)32574-0)
- Gonzalez, S., González-Rodríguez, A. P., Suárez-Álvarez, B., López-Soto, A., Huergo-Zapico, L., & Lopez-Larrea, C. (2011). Conceptual aspects of self and nonself discrimination. *Self/Nonself*, 2(1), 19–25. <https://doi.org/10.4161/self.2.1.15094>
- Gottlieb, A. B., Blauvelt, A., Thaçi, D., Leonardi, C. L., Poulin, Y., Drew, J., Peterson, L., Arendt, C., Burge, D., & Reich, K. (2018). Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks from 2 phase 3, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled studies (CIMPASI-1 and CIMPASI-2). *Journal of the American Academy of Dermatology*, 79(2), 302–314.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.04.012>
- Griffiths, C. E. M., Dubertret, L., Ellis, C. N., Finlay, A. Y., Finzi, A. F., Ho, V. C., Johnston, A., Katsambas, A., Lison, A.-E., Naeyaert, J. M., Nakagawa, H., Paul, C., & Vanaclocha, F. (2004). Ciclosporin in psoriasis clinical practice: an international consensus statement. *British Journal of Dermatology*, 150(s67), 11–23. <https://doi.org/10.1111/j.0366-077x.2004.05949.x>
- Hawkes, J. E., & Duffin, K. C. (2022, September 2). *Erythrodermic psoriasis in adults*. UpToDate.
- Ho, V. C., Griffiths, C. E., Albrecht, G., Vanaclocha, F., León-Dorantes, G., Atakan, N., Reitamo, S., Ohannesson, A., Mørk, N. J., Clarke, P., Pfister, P., & Paul, C. (1999). Intermittent short courses of cyclosporin (Neoral(R)) for psoriasis unresponsive to topical therapy: a 1-year multicentre, randomized study. The PISCES Study Group. *The British Journal of Dermatology*, 141(2), 283–291. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.02977.x>
- Horiuchi, T., Mitoma, H., Harashima, S., Tsukamoto, H., & Shimoda, T. (2010). Transmembrane TNF-alpha: structure, function and interaction with anti-TNF agents. *Rheumatology (Oxford, England)*, 49(7), 1215–1228. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq031>
- Hu, S. C.-S., & Lan, C.-C. E. (2017). Psoriasis and Cardiovascular Comorbidities: Focusing on Severe Vascular Events, Cardiovascular Risk Factors and Implications for Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(10), 2211. <https://doi.org/10.3390/ijms18102211>
- Iizuka, H. (1994). Epidermal turnover time. *Journal of Dermatological Science*, 8(3), 215–217. [https://doi.org/10.1016/0923-1811\(94\)90057-4](https://doi.org/10.1016/0923-1811(94)90057-4)
- Jacobi, A., Mayer, A., & Augustin, M. (2015). Keratolytics and emollients and their role in the therapy of psoriasis: a systematic review. *Dermatology and Therapy*, 5(1), 1–18. <https://doi.org/10.1007/s13555-015-0068-3>
- Jing, D., Xiao, H., Shen, M., Chen, X., Han, X., Kuang, Y., Zhu, W., & Xiao, Y. (2021). Association of Psoriasis With Anxiety and Depression: A Case–Control Study in Chinese Patients. *Frontiers in Medicine*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.771645>
- Jullien, D., Misery, L., & Viguier, M. (2025). Psoriasis pustuleux généralisé : spécificités physiopathologiques, cliniques et thérapeutiques. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie - FMC*, 5(1), 8–18. <https://doi.org/10.1016/j.fander.2024.05.006>
- Kalb, R. E. (2025, June 27). *Guttate psoriasis*. UpToDate.
- Kamenjarin, N., Hodapp, K., Melchior, F., Harms, G., Hartmann, A.-K., Bartneck, J., Muth, S., Raker, V. K., Becker, C., Brand, A., Clausen, B. E., Radsak, M. P., Schild, H., & Probst, H. C. (2023). Cross-presenting Langerhans cells are required for the early reactivation of resident CD8(+) memory T cells in the epidermis.

- Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 120(34), e2219932120–e2219932120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2219932120>
- Kerut, C. K., Wagner, M. J., Daniel, C. P., Fisher, C., Henderson, E. J., Burroughs, C. R., Amarasinghe, S., Willett, O., Ahmadzadeh, S., Varrassi, G., Shekoochi, S., & Kaye, A. D. (2023). Guselkumab, a Novel Monoclonal Antibody Inhibitor of the p19 Subunit of IL-23, for Psoriatic Arthritis and Plaque Psoriasis: A Review of Its Mechanism, Use, and Clinical Effectiveness. *Cureus*, 15(12), e51405–e51405. <https://doi.org/10.7759/cureus.51405>
- Kimmel, G. W., & Lebwohl, M. (2018). Psoriasis: Overview and Diagnosis. In T. Bhutani, W. Liao, & M. Nakamura (Eds.), *Evidence-Based Psoriasis: Diagnosis and Treatment* (pp. 1–16). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-90107-7_1
- Krueger, J. G., McInnes, I. B., & Blauvelt, A. (2022). Tyrosine kinase 2 and Janus kinase–signal transducer and activator of transcription signaling and inhibition in plaque psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 86(1), 148–157. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.06.869>
- Kumar, N., Kumar, P., Nayak B, S., Aithal P, A., & Guru, A. (2019). Ratio Analysis Evaluation of Dermal Collagen and Elastic Fiber Contents: A Comparison of the Horizontal and Vertical Directions of Skin Tissues. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 12(12), 21–24.
- Kvist-Hansen, A., Hansen, P. R., & Skov, L. (2020). Systemic Treatment of Psoriasis with JAK Inhibitors: A Review. *Dermatology and Therapy*, 10(1), 29–42. <https://doi.org/10.1007/s13555-019-00347-w>
- Lee, A., & Scott, L. J. (2020). Certolizumab Pegol: A Review in Moderate to Severe Plaque Psoriasis. *BioDrugs*, 34(2), 235–244. <https://doi.org/10.1007/s40259-020-00416-z>
- Leman, J., & Burden, A. D. (2012). Sequential use of biologics in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 167, 12–20. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2012.11209.x>
- Les différentes formes de psoriasis.* (2023, February 14). VIDAL.FR.
- Lichtenstein, L., Ron, Y., Kivity, S., Ben-Horin, S., Israeli, E., Fraser, G. M., Dotan, I., Chowers, Y., Confino-Cohen, R., & Weiss, B. (2015). Infliximab-Related Infusion Reactions: Systematic Review. *Journal of Crohn's & Colitis*, 9(9), 806–815. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv096>
- Mehlis, S. (2022, November 28). *Guttate psoriasis*. UpToDate.
- Mehta, H., Narang, T., Dogra, S., Handa, S., Hatwal, J., & Batta, A. (2024). Cardiovascular Considerations and Implications for Treatment in Psoriasis: An Updated Review. *Vascular Health and Risk Management*, 20, 215–229. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S464471>
- Menter, A., Strober, B. E., Kaplan, D. H., Kivelevitch, D., Prater, E. F., Stoff, B., Armstrong, A. W., Connor, C., Cordero, K. M., Davis, D. M. R., Elewski, B. E., Gelfand, J. M., Gordon, K. B., Gottlieb, A. B., Kavanaugh, A., Kiselica, M., Korman, N. J., Kroshinsky, D., Lebwohl, M., ... Elmets, C. A. (2019). Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(4), 1029–1072. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.057>
- Nair, R. P., Stuart, P. E., Nistor, I., Hiremagalore, R., Chia, N. V. C., Jenisch, S., Weichenthal, M., Abecasis, G. R., Lim, H. W., Christophers, E., Voorhees, J. J., & Elder, J. T. (2006). Sequence and haplotype analysis supports HLA-C as the

- psoriasis susceptibility 1 gene. *American Journal of Human Genetics*, 78(5), 827–851. <https://doi.org/10.1086/503821>
- Nosbaum, A., & Nicolas, J.-F. (2009). *Physiopathologie du psoriasis*. John Libbey Eurotext.
- Ogdie, A., & Weiss, P. (2015). The Epidemiology of Psoriatic Arthritis. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, 41(4), 545–568. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.07.001>
- Olejnik, M., Adamski, Z., & Dorocka-Bobkowska, B. (2022). Psoriasis: From antiquity to the present. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 89, 149–153. https://doi.org/10.25259/ijdv1_1200_2021
- Osmancevic, A., Gillstedt, M., Wennberg, A., & Larkö, O. (2014). The Risk of Skin Cancer in Psoriasis Patients Treated with UVB Therapy. *Acta Dermato Venereologica*, 94(4), 425–430. <https://doi.org/10.2340/00015555-1753>
- Ouni, N. E. I., Aounallah, A., Zorgati, E., Ferial, A., Nesrine, B. S., Maha, L., Sana, M., Nedja, G., Najet, G., Colandane, B., & Mohamed, D. (2022). Place des rétinoïdes dans le traitement du psoriasis : à propos d’une série hospitalière de 70 cas. *La Revue de Médecine Interne*, 43, A225–A226. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2022.03.178>
- Owczarek, W. (2022). The role of HLA-Cw6 in psoriasis and psoriatic arthritis. *Reumatologia*, 60(5), 303–305. <https://doi.org/10.5114/reum.2022.120752>
- Penso, L., Ezzedine, K., & Sbidian, E. (2023). Comportement alimentaire, aliments ultra-transformés et psoriasis actif : étude issue de la e-cohorte NutriNet-Santé sur 18 528 nutrinautes. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie - FMC*, 3(8), A307. <https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.09.533>
- Plachouri, K.-M., & Georgiou, S. (2020). JAK inhibitors in chronic plaque psoriasis: What is known so far. *Drugs of Today*, 56(2), 151. <https://doi.org/10.1358/dot.2020.56.2.3100503>
- Roelofzen, J. H. J., Aben, K. K. H., van der Valk, P. G. M., van Houtum, J. L. M., van de Kerkhof, P. C. M., & Kiemeneij, L. A. L. M. (2007). Coal tar in dermatology. *The Journal of Dermatological Treatment*, 18(6), 329–334. <https://doi.org/10.1080/09546630701496347>
- Saavedra, A. P., Roh, E. K., & Mikailov, A. (2023). Psoriasis, Psoriasiform, and Pityriasiform Dermatoses. In *Fitzpatrick’s Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology, 9e*. McGraw-Hill Education. accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1199568669
- Salihbegovic, E., Kurtalic, N., & Omerk, E. (2021). Smoking Cigarettes and Consuming Alcohol in Patients with Psoriasis. *Materia Socio Medica*, 33(1), 30. <https://doi.org/10.5455/msm.2021.33.30-33>
- Schottelius, A. J. G., Moldawer, L. L., Dinarello, C. A., Asadullah, K., Sterry, W., & Edwards, C. K. (2004). Biology of tumor necrosis factor- α – implications for psoriasis. *Experimental Dermatology*, 13(4), 193–222. <https://doi.org/10.1111/j.0906-6705.2004.00205.x>
- Segaert, S., & Ropke, M. (2013). The biological rationale for use of vitamin d analogs in combination with corticosteroids for the topical treatment of plaque psoriasis. *Journal of Drugs in Dermatology : JDD*, 12(8), e129-37.
- Seuve, É., Eyraud, A., & Desmoulière, A. (2023). Prise en charge du patient psoriasique à l’officine. *Actualités Pharmaceutiques*, 62(624), 39–44. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2023.01.038>
- Singh, R. K., Lee, K. M., Jose, M. V., Nakamura, M., Ucmak, D., Farahnik, B., Abrouk, M., Zhu, T. H., Bhutani, T., & Liao, W. (2016). The Patient’s Guide to Psoriasis

- Treatment. Part 1: UVB Phototherapy. *Dermatology and Therapy*, 6(3), 307–313. <https://doi.org/10.1007/s13555-016-0129-2>
- Siteneski, A., Montes-Escobar, K., de la Hoz-M, J., Lapo-Talledo, G. J., Gutiérrez Moreno, G., Carlin Chavez, E., Caicedo Quiroz, R., & Borja-Cabrera, G. P. (2025). Depression and Anxiety in Patients with Psoriasis: A Comprehensive Analysis Combining Bibliometrics, Latent Dirichlet Allocation, and HJ-Biplot. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 13(5), 441. <https://doi.org/10.3390/healthcare13050441>
- Slutsky, J. B., Clark, R. A. F., Remedios, A. A., & Klein, P. A. (2010). An evidence-based review of the efficacy of coal tar preparations in the treatment of psoriasis and atopic dermatitis. *Journal of Drugs in Dermatology : JDD*, 9(10), 1258–1264.
- Svedbom, A., Mallbris, L., González-Cantero, Á., Playford, M., Wu, C., Mehta, N. N., & Ståhle, M. (2025). Skin Inflammation, Systemic Inflammation, and Cardiovascular Disease in Psoriasis. *JAMA Dermatology*, 161(1), 81–86. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.4433>
- ten Bergen, L. L., Petrovic, A., Aarebrot, A. K., & Appel, S. (2020). Current knowledge on autoantigens and autoantibodies in psoriasis. *Scandinavian Journal of Immunology*, 92(4). <https://doi.org/10.1111/sji.12945>
- Thaçi, D., de la Cueva, P., Pink, A. E., Jalili, A., Segaert, S., Hjulær, K. F., & Calzavara-Pinton, P. (2020). General practice recommendations for the topical treatment of psoriasis: a modified-Delphi approach. *BJGP Open*, 4(5), bjpgopen20X101108. <https://doi.org/10.3399/bjpgopen20X101108>
- Thatiparthi, A., Martin, A., Liu, J., & Wu, J. J. (2022). Risk of Skin Cancer with Phototherapy in Moderate-to-Severe Psoriasis: An Updated Systematic Review. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 15(6), 68–75.
- Thomas, S. E., Barenbrug, L., Hannink, G., Seyger, M. M. B., de Jong, E. M. G. J., & van den Reek, J. M. P. A. (2024). Drug Survival of IL-17 and IL-23 Inhibitors for Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs*, 84(5), 565–578. <https://doi.org/10.1007/s40265-024-02028-1>
- Veale, D. J., & Fearon, U. (2018). The pathogenesis of psoriatic arthritis. *The Lancet*, 391(10136), 2273–2284. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30830-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30830-4)
- Villani, A., & Jullien, D. (2024). *Point sur les biothérapies dans le psoriasis*. Association France Psoriasis.
- Yaseen, K. (2024). *Artrite psoriática* (Vol. 2024). Manual MSD. <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/distúrbios-ósseos-articulares-e-musculares/distúrbios-articulares/artrite-psoriática>
- Yin, H., Hu, M., & Li, D. (2023). Regulation of epidermal stratification and development by basal keratinocytes. *Journal of Cellular Physiology*, 238(4), 742–748. <https://doi.org/10.1002/jcp.30978>