INTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS NA DERMATITE ATÓPICA E PSORÍASE: Uma revisão narrativa

IMMUNOLOGICAL INTERACTIONS IN ATOPIC DERMATITIS AND PSORIASIS: A narrative review

1. Beatriz Ribeiro Nogueira
1.Maristela de Araujo Silva
1.Rafaela Amorese Silva
2. Orientadora: Patrícia Lius Melo Alves
Afiliação: 1. Acadêmicas do curso de Biomedicina da Universidade de Sorocaba
2. Professora assistente da Universidade de Sorocaba

Resumo: A dermatite atópica (DA) e a psoríase são doenças inflamatórias crônicas de pele que afetam uma significativa parcela da população. Este trabalho revisa as interações imunológicas que caracterizam essas condições, destacando as semelhanças e diferenças em seus mecanismos patológicos. A DA é predominantemente associada a uma resposta imunológica de tipo 2, enquanto a psoríase é impulsionada por respostas Th1/Th17, envolvendo citocinas como IL-17, IL-23 e TNF-alfa. Além disso, a pesquisa aborda a influência de fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento dessas doenças, bem como os avanços terapêuticos, incluindo o uso de inibidores de citocinas, que têm mostrado eficácia no tratamento. A análise conclui que, apesar das semelhanças, cada condição possui características patológicas distintas que determinam suas manifestações clínicas e progressão. Essas informações podem contribuir para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes para ambas as condições.
Palavras-chave: Imunidade; dermatite atópica; psoríase

Abstract: Atopic dermatitis (AD) and psoriasis are chronic inflammatory skin diseases that affect a significant portion of the population. This paper reviews the immunological interactions that characterize these conditions, highlighting the similarities and differences in their pathological mechanisms. AD is predominantly associated with a type 2 immune response, while psoriasis is driven by Th1/Th17 responses, involving cytokines such as IL-17, IL-23, and TNF-alpha. Furthermore, the research addresses

the influence of genetic and environmental factors on the development of these diseases, as well as therapeutic advances, including the use of cytokine inhibitors, which have shown effectiveness in treatment. The analysis concludes that, despite the similarities, each condition has distinct pathological characteristics that determine its clinical manifestations and progression. This information may contribute to the development of more effective treatments for both conditions.
Keywords: Immunity; atopic dermatites; psoriasis.

1 INTRODUÇÃO

As dermatoses representam um grupo de condições dermatológicas que afetam a pele e surgem por diversas causas, incluindo fatores genéticos, ambientais, imunológicos, infecciosos e até mesmo psicológicos. Podem apresentar diversos sintomas, como vermelhidão, coceira e lesões dolorosas. Entre elas, as principais são: a dermatite atópica e a psoríase. (1)

A dermatite atópica é uma doença crônica que afeta 10-20% das crianças e 1-3% dos adultos nos países industrializados, sendo caracterizada pela sua ativação imune, hiperplasia da epiderme e disfunção da barreira epitelial. (2) Seus principais sintomas incluem o prurido, lesões de padrão eczematoso, e a xerose cutânea (pele seca) em razão de ser uma anormalidade da barreira cutânea, é um parâmetro para diagnóstico. (3) O diagnóstico e acompanhamento da dermatite atópica é exclusivamente clínico, já que não há exames laboratoriais ou histológicos para a detecção dela.

Na fisiopatologia da dermatite atópica, o defeito da barreira cutânea está associado com a redução dos níveis de ceramida e da produção de profilagrina, com maior TEWL (perda de água transepidérmica) e maior predisposição a agressões, que são gatilhos para a inflamação. (3) Incluem também defeitos nos mecanismos na diferenciação dos queratinócitos, levando a um estrato córneo defeituoso e sensibilização de IgE.

Já a psoríase é uma doença de pele causada por inflamação, em decorrência de distúrbios da imunidade inata e adquirida. (4) Devido a interação entre essas imunidades, a complexidade dessa dermatose é aumentada. Em resumo, as células T quando patogênicas aceleram a proliferação dos queratinócitos e depois de ativadas formam placas que são eritematosas e escamosas, que ressecam e coçam. (5) O

destaque para tal distúrbio é a IL-17, pois é uma citocina muito atuante, a qual intensifica o agravamento e perpetuação da psoríase. (6)

Já que são as doenças inflamatórias crônicas mais incidentes em humanos, a dermatite atópica e a psoríase, possuem reações imunológicas e serão estudadas neste segmento. (7) Na DA, ocorre a desregulação das citocinas do tipo 2(IL-4 e IL13), que estão aumentadas e como consequência vão alterar a barreira e causar prurido. E na psoríase, citocinas como IL-17, IL-23 e TNF-alfa auxiliam no progresso da doença. (8)

Tendo em vista a relevância do assunto na atualidade, portanto por meio de uma revisão narrativa, pretende-se também avaliar a influência de fatores genéticos, estilo de vida e a resposta imune que a pele tem, buscando fornecer informações que contribuam para a busca de tratamento dessas doenças dermatológicas.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Histórico

Há séculos as doenças de pele tornaram-se objetos de estudo. Após 100 anos, essas doenças vêm sendo tratadas, e com isso diversas terapêuticas e diagnósticos foram descobertos. A psoríase é um exemplo de pesquisa translacional que evoluiu com base na integração de descobertas científicas com as práticas clínicas conforme às respostas dos pacientes. (9)

A psoríase foi descrita como uma doença de erupções escamosas e sua denominação deriva do grego *psora* que significa prurido, dada por Galeno (133-200 d.C.), que foi o primeiro a criar esse termo. (10). No século XVIII, com o surto de hanseníase; a psoríase era diagnosticada em conjunto e não havia desagregação das doenças. Somente em 1841, Ferdinand von Hebra separou as doenças de acordo com as suas variações clínicas. (10)

A dermatite atópica é uma doença mais contemporânea, apesar de Hipócrates (IVV a.C) citar as erupções escamosas, a denominação da dermatose só aconteceu em 1933 com Wise e Sulzberger, mesmo após diversas nomenclaturas para ilustrar a dermatite atópica. No entanto, a doença recebeu critérios e diagnósticos somente em 1980.(11)

2.2 Epidemiologia

A dermatite atópica é uma condição crônica com manifestações e duração variáveis; aproximadamente 25% das crianças são afetadas mundialmente, mas a prevalência geralmente diminui com o tempo. [12]

Ela apresenta elevada prevalência, principalmente nos países desenvolvidos, o que tem resultado em um importante problema de saúde pública. [13]

Em 1999, a Fase Um do Estudo Internacional de Asma e Alergias na Infância (ISAAC) revelou a prevalência de sintomas de dermatites em 715.033 crianças de 154 centros em 56 países, utilizando ferramentas epidemiológicas padronizadas. Para crianças de 6 a 7 anos, dados de 385.853 participantes em 143 centros de 60 países mostraram que a variação é de 0,9% na Índia a 22,5% no Equador, com valores elevados na Ásia e América Latina. Para a faixa etária de 13 a 14 anos, dados de 663.256 participantes em 230 centros de 96 países revelaram uma mudança de 0,2% na China a 24,6% na Colômbia, com os maiores índices na África e América Latina. A pesquisa também apontou que é menos comum em meninos do que em meninas, com resultados de chances de 0,94 e 0,72 para as idades de
6 a 7 anos e 13 a 14 anos. [14]

A psoríase afeta aproximadamente 2-3% da população mundial. Geralmente começa na idade adulta jovem, com dois picos de início: entre 16 e 30 anos e entre 50 e 60 anos. [15]

Embora a psoríase seja rara em crianças, a prevalência exata nessa faixa etária permanece desconhecida. Estima-se que entre 25% e 45% dos casos de psoríase possam se iniciar antes dos 16 anos, e cerca de 2% dos casos surgem antes dos dois anos de idade. A incidência é igual entre os gêneros. O risco de desenvolver psoríase aumenta se um ou ambos os pais estiverem afetados, com 49% das crianças com psoríase apresentando familiares de primeiro grau com a doença, em comparação com 37% entre os adultos.[16]

2.3 Manifestações clínicas

As manifestações morfológicas dessas dermatoses ilustram como as reações imunológicas exprimem-se tanto de formas intrínsecas e extrínsecas no corpo humano. Na dermatite atópica, apesar de ser uma doença de manifestação infantil,

pode ocorrer em adultos, em menores índices. Causa graus elevados de ressecamento com a formação de eczemas, como também inflamações e coceira intensa que acarreta um espessamento na pele. (17)

As extremidades dos pacientes com DA e suas flexuras são geralmente as mais afetadas, em bebês o couro cabeludo, o pescoço e a face são afetados. Pacientes atópicos têm a pele bastante ressecada e mais alguns critérios para diferenciá-la das outras doenças de pele, como ter histórico na família, rinite alérgica e asma que apresentam maiores complicações. (18)

A psoríase é uma doença que acomete majoritariamente adultos. Sendo caracterizada por placas vermelhas bem demarcadas e pápulas escamosas, além da coceira, ocorre descamação das regiões afetadas. (19). Além da derme, as articulações também podem ser afetadas, o que gera a artrite psoriática, e até unhas sofrem alterações devido a essa patologia. Suas condições histológicas principais são o infiltrado de leucócitos sob a pele, vasos dilatados e a hiperplasia epidérmica. (20)

As regiões mais afetadas pela psoríase são: os cotovelos, o couro cabelo, os joelhos, área lombar e o umbigo. Apesar de que todos os tipos de psoríase podem progredir para uma inflamação grave que atinge a maior parte da superfície da pele.
(21)

Existem tipos de psoríase que variam de acordo com a sua apresentação clínica: pustulosa, em gotas, em placas, eritrodérmica, ungueal e invertida, é possível visualizar o diferencial de diagnóstico. (22)

2.4 Formas graves

A psoríase pustulosa generalizada (PPG) é a forma mais grave de psoríase, caracterizada pelo rápido surgimento de pústulas dolorosas em todo o corpo, acompanhadas de febre alta. Em casos extremos, a PPG pode levar a condições críticas, como falência de múltiplos órgãos, o que a distingue de formas mais comuns, como a psoríase em placas. A resposta inflamatória sistêmica associada à PPG pode afetar significativamente vários órgãos, ressaltando a importância de um tratamento eficaz durante a fase aguda.
(23)

Além disso, a PPG tem implicações sistêmicas significativas, impacta os sistemas cardiovascular, hepático, renal, pulmonar e esquelético. Estudos mostram que pacientes com PPG apresentam um aumento na incidência de eventos

cardiovasculares, como doença cardíaca isquêmica, e uma correlação entre histórico de infarto do miocárdio e o desenvolvimento de PPG. Anormalidades hepáticas também são comuns em pacientes com PPG, frequentemente normalizando após a remissão da doença. Além disso, a inflamação causada pela PPG pode resultar em disfunção renal, aumento do risco de doenças pulmonares e maior incidência de osteoporose. [23]

A artrite psoriática atinge um em cada cinco pacientes com psoríase, por isso é considerada uma das formas graves. [24]É uma doença crônica caracterizada pela inflamação do tecido sinovial, da pele, e geralmente é soronegativa para fator reumatoide. Ela faz parte do complexo de espondiloartrite, que inclui outras condições como espondilite anquilosante e artrite reativa. Os pacientes apresentam uma ampla variedade de sintomas articulares e dermatológicos, e a doença, antes do nível considerado, tem mostrado que 40%-60% dos pacientes desenvolvem complicações articulares erosivas e deformantes ao longo do tempo. Essas consequências têm características a função articular, a mortalidade, a capacidade de trabalho e as relações sociais dos pacientes. A remissão dos sintomas está associada ao diagnóstico e tratamento precoce. [25]

Já a dermatite atópica (DA), especialmente nas formas moderadas a graves, afeta significativamente a qualidade de vida tanto dos pacientes quanto de seus familiares. Ela está relacionada a diversas comorbidades atópicas, como rinite alérgica, asma, alergia alimentar e esofagite eosinofílica, além de comorbidades não atópicas, com ênfase em questões de saúde mental, frequentemente associadas à depressão e ansiedade. [26]

2.5 Custo de tratamento

Há várias opções de tratamento para a DA moderada a grave, e são divididos em três linhas; Primeira, Segunda e Terceira Linha. Os emolientes (hidratantes) de venda livre e os corticosteroides tópicos (cremes ou pomadas prescritos por médicos) são considerados tratamentos de primeira linha. Os de segunda linha, são os inibidores tópicos de calcineurina (cremes ou pomadas), e a fototerapia é utilizada como terceira linha. No entanto, alguns pacientes, como crianças, podem não ser candidatos à fototerapia. Se a resposta ao tratamento for limitada ou os sintomas

forem mais graves, pode-se optar pela farmacoterapia sistêmica, como imunossupressores orais. [27]

Com essas informações e diferentes tipos de tratamentos, foi feita um estudo brasileiro que mostras os gastos que uma família tem com o tratamento de um ente que tem a DA, os valores variam de R$56,00 a R$1.232 por mês (os valores mencionados no estudo foram corrigidos pelo IPCA), tendo assim um grande impacto no orçamento de algumas famílias. [27]

Além do impacto financeiro observado nas famílias brasileiras, é interessante notar que esse cenário não é exclusivo do Brasil, um estudo realizado para tratamento particular da psoríase, no centro dermatológico da Escola de Medicina da Universidade CES em Sabaneta, Colômbia, com 100 pacientes nos anos de 2018 e 2019, gerou um custo total de US$ 11.131,90 gastos em seis meses dos 100 pacientes e individualmente um custo de 111,30 USD. [28]

2.6 Influências imunológicas

Apesar de serem multifatoriais e de alta complexidade, a dermatite atópica (DA) e a psoríase, são as doenças crônicas de pele mais comuns, dessa maneira a abordagem será voltada para a influência imunológica delas. Algumas características podem assemelhar uma doença à outra, como destaque, ambas acometem tanto a imunidade inata quanto a adaptativa, ocorre o desequilíbrio das células T, os AMP´S (peptídeos antimicrobianos) são alterados funcionalmente em ambas as doenças, células linfoides inatas (ILC´s) também apresentam desequilíbrio quando elas se manifestam. [29]

Na dermatite atópica, a filagrina têm sua produção diminuída devido a um defeito no seu gene, como consequência a barreira cutânea perde sua integridade e tornase mais susceptível à entrada de microrganismos e alérgenos. [30] A alternância dentro da via de ILC-2, principalmente a superprodução das citocinas IL-4 e IL-13, geram um mecanismo de alerta em cascata para o sistema imune adaptativo, o que leva a uma resposta inflamatória mista, e também o aumento de IgE, característico na DA. [31]

Logo que a barreira cutânea é rompida, os linfócitos de maior predominância são o Th2 e o Th22, sendo a IL-22 identificada como responsável pela hiperplasia epidérmica. O Th2 causa inibição das proteínas de barreira e também diminui a

produção de lipídeos dérmicos, evidenciando o mecanismo cíclico que as imunidades acarretam. [32] Na fase aguda, há um aumento significativo dessas células, portanto chega à cronicidade.

Algumas citocinas que são de extrema importância e devem ser citadas como a TSLP (linfopoietina do estroma tímico), a IL-33 e IL-25; elas provocam uma desregulação na derme e são consideradas alarminas, as quais são indicativos da dermatose em pacientes atópicos. [33]

Já na psoríase, é perceptível as diferenças e até a disparidade de como a dermatose se manifesta. Na imunidade inata, as células dendríticas têm funções relevantes para manifestação da doença. As células dendríticas plasmocitoídes produzem a INF- α para a formação de placas psoríaticas, e as células dendríticas mieloides juntam-se com as células T para a produção de citocinas. Após a formação de uma gama de repostas inflamatórias à proporção que há o agrupamento de muitos neutrófilos e aumento significativo de queratinócitos. [34] As células Th1 e Th17 estão em níveis aumentados, junto da IL-17 e IL-22. Apesar da IL-22 ser expressa na DA também, sua presença na psoríase é muito mais significativa, já que ela é a citocina responsável pela hiperproliferação dos queratinócitos e auxilia na formação das placas na pele.

A ILC-3 faz uma ponte entre a imunidade inata e adaptativa, sendo uma estimuladora da IL-22 que além dos queratinócitos também aciona os AMP´S e devido ao seu aumento nesta dermatose, desregula a funcionalidade dos peptídeos antimicrobianos. [29] Os peptídeos são repletos de alarminas, caracterizados por serem pró-inflamatórios. Além deles, as citocinas IFN-y, TNF-α, IL-18 e IL-12 retratam qual a gravidade da doença, caso ainda não seja crônica; tanto a IFN-y quanto a TNF- α por serem recrutadoras de células T, neutrófilos e monócitos, aumentam ainda mais a inflamação cutânea. [29]

A IL-17 desempenha um papel central na patogênese da psoríase, promovendo a produção de peptídeos antimicrobianos, quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias, criando um ciclo de retroalimentação que mantém a inflamação contínua. Além das células Th17, as células Th1 também têm grande importância no processo inflamatório. A TNF-alfa, liberada por macrófagos ativados e células dendríticas, é fundamental para ativar as células Th1, que, ao secretar IFN-γ (interferon-gama),

intensificam a inflamação e promovem alterações vasculares, características das lesões de psoríase. [35]

Pesquisas recentes também destacam o papel das células T de memória residentes na pele (TRM) na manutenção da inflamação crônica. Essas células podem permanecer na pele por longos períodos, mesmo após a aparente cura das lesões, liberando citocinas pró-inflamatórias como a IL-17, o que explica as altas taxas de recidiva da psoríase. [36]

Com o entendimento mais aprofundado dessas vias imunológicas, surgiram terapias biológicas direcionadas. Para dermatite atópica, por exemplo, são utilizados inibidores de IL-4/IL-13 (dupilumabe). No tratamento da psoríase, destacam-se os inibidores de IL-17 (secukinumabe, ixekizumabe) e os bloqueadores de IL-23 (guselkumabe, risanquizumabe), que têm mostrado grande eficácia na redução da atividade da doença, ao modular de forma específica a resposta imunológica envolvida. [37]

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trabalho apresenta uma análise detalhada das influências imunológicas na dermatite atópica (DA) e na psoríase, destacando as diferenças e semelhanças nos mecanismos imunológicos dessas duas condições crônicas de pele. Embora ambas compartilhem a complexidade multifatorial e o envolvimento das imunidades inata e adaptativa, cada uma possui características patológicas distintas que determinam suas manifestações clínicas e progressão.

Na dermatite atópica, o comprometimento da barreira cutânea e a disfunção de citocinas, como IL-4 e IL-13, são fundamentais para o desenvolvimento da inflamação e do aumento de IgE, caracterizando um ciclo inflamatório crônico. A alteração na produção de filagrina leva a uma pele mais vulnerável a alérgenos e microrganismos, contribuindo para a persistência da inflamação. As citocinas pró-inflamatórias, como TSLP, IL-33 e IL-25, desempenham um papel crucial ao agirem como alarminas e indicarem a presença da dermatose.

Por outro lado, a psoríase é caracterizada pela hiperproliferação dos queratinócitos e por uma resposta imunológica intensa envolvendo células dendríticas e uma cascata inflamatória alimentada pela IL-17 e TNF-α. As células Th1 e Th17 são predominantemente envolvidas, enquanto a IL-22 intensifica a proliferação epidérmica. A presença das células T de memória residentes na pele (TRM) ajuda a explicar a persistência e a recorrência das lesões, mesmo após tratamentos bem-sucedidos.

A compreensão dos mecanismos imunológicos subjacentes às duas condições permitiu o desenvolvimento de terapias biológicas mais específicas, como inibidores de IL-4/IL-13 para DA e de IL-17 ou IL-23 para psoríase, demonstrando eficácia na modulação das respostas inflamatórias e na melhora dos quadros clínicos. Essas terapias inovadoras destacam a importância da pesquisa contínua no entendimento das vias imunológicas e no desenvolvimento de abordagens terapêuticas direcionadas para o tratamento dessas doenças crônicas.

REFERÊNCIAS

1. Gironés Petit R, Cano A, Ortiz A, Espina M, Prat J, Muñoz M, et al. Molecular Sciences Psoriasis: From Pathogenesis to Pharmacological and Nano-Technological-BasedTherapeutics. J Mol Sci [Internet]. 2021;22. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms

2. Faria ME, Orso VCESA, Lisciotto IAR, Faria CC, E.F. Filho M, Soares BTG, et al. Biomarcadores na dermatite atópica. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia. 2017;1(4).

3. Sant' FA, Addor A, Aoki V. Barreira cutânea na dermatite atópica Skin barrier in atopic dermatitis. Vol. 85, An Bras Dermatol. 2010.

4. Kanda N. Psoriasis: Pathogenesis, comorbidities, and therapy updated. Vol. 22, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2021. p. 1–5.

5. Schön MP. Adaptive and Innate Immunity in Psoriasis and Other Inflammatory Disorders. Vol. 10, Frontiers in immunology. NLM (Medline); 2019. p. 1764.

6. Blauvelt A, Chiricozzi A. The Immunologic Role of IL-17 in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pathogenesis. Vol. 55, Clinical Reviews in Allergy and Immunology. Humana Press Inc.; 2018. p. 379–90.

7. Zhang B, Roesner LM, Traidl S, Koeken VACM, Xu CJ, Werfel T, et al. Single-cell profiles reveal distinctive immune response in atopic dermatitis in contrast to psoriasis. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology. 1º de fevereiro de 2023;78(2):439– 53.

8. Honda T, Kabashima K. Prostanoids and leukotrienes in the pathophysiology of atopic dermatitis and psoriasis. Vol. 31, International Immunology. Oxford University Press; 2019. p. 589–95.

9. Reid C, Griffiths CEM. Psoriasis and treatment: Past, present and future aspects. Vol. 100, Acta Dermato-Venereologica. Medical Journals/Acta D-V; 2020. p. 69–79.

10. Romiti R, Maragno L, Arnone M, Denise M, Takahashi F. Psoríase na infância e na adolescência * Psoriasis in childhood and adolescence educação médica continuada. Vol. 84, An Bras Dermatol. 2009.

11. Marcelo R, Leite S, Aragão A, Leite C, Carvalho Costa IM. Dermatite atópica: uma doença cutânea ou uma doença sistêmica? A procura de respostas na história da dermatologia * Atopic dermatitis: a cutaneous or systemic disease? The search for answers in the history of Dermatology * Artigo de Revisão. Vol. 82, An Bras Dermatol. 2007.

12. Hu C, Nijsten T, Van Meel ER, Erler NS, Piketty C, De Jong NW, et al. Eczema phenotypes and risk of allergic and respiratory conditions in school age children. Clin Transl Allergy. 19 de fevereiro de 2020;10(1).

13. Carréra MC. arquivo3471_1. ATTENA repositório Digital da UFPE. 2008;

14. Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, Robertson CF, Asher MI, AÃ¯t-Khaled N, et al. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 1º de dezembro de 2009;124(6).

15. Ruiz DG, Azevedo MNL de. Artrite psoriásica: entidade clínica distinta da psoríase? 2012.

16. Romiti R, Maragno L, Arnone M, Denise M, Takahashi F. Psoríase na infância e na adolescência * Psoriasis in childhood and adolescence EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA. Vol. 84, An Bras Dermatol. 2009.

17. Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis. Vol. 22, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2021.

18. Kapur S, Watson W, Carr S. Atopic dermatitis. Vol. 14, Allergy, Asthma and Clinical Immunology. BioMed Central Ltd.; 2018.

19. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. Psoriasis: Epidemiology, clinical features, and quality of life. Em: Annals of the Rheumatic Diseases. 2005.

20. Tokuyama M, Mabuchi T. New treatment addressing the pathogenesis of psoriasis. Vol. 21, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2020. p. 1–16.

21. Ministério da Saúde. PSORÍASE. 6 de setembro de 2019;

22. Denise M, Takahashi F. CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE 2009|SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA 2 CAPÍTULO MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DIAGNÓSTICO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

23. Teshima R, Saito-Sasaki N, Sawada Y. Generalized Pustular Psoriasis and Systemic Organ Dysfunctions. *International Journal of Molecular Sciences.*

24. Kimak A, Robak E, [...] Wozniacka A. Psoriatic Arthritis: Development, Detection and Prevention: A Scoping Review. *Journal of Clinical Medicine.*

25. Liu J, Yeh H, Chen K. Psoriatic arthritis: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *World Journal of Orthopedics.*

26. Prado E, Pastorino A, Ruini N. Dermatite atópica grave: guia prático de tratamento da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria. *Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia (2022) 6(4).*

27. De Melo Barbosa A. MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO DE DERMATITE ATÓPICA GRAVE REFRATÁRIA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE: ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE MEDICATIONS FOR REFRACTORY SEVERE ATOPIC DERMATITIS' TREATMENT IN THE BRAZILIAN PUBLIC HEALTH SYSTEM: COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS.

28. Maya-RicoA, Londoño-García Á, Muriel-Lopera E. Out-of-pocket costs for patients with psoriasis in an outpatient dermatology referral service. *Anais Brasileiros de Dermatologia (2021) 96(3) 295-300*.

29. Hawerkamp HC, Fahy CMR, Fallon PG, Schwartz C. Break on through: The role of innate immunity and barrier defence in atopic dermatitis and psoriasis. Vol. 2, Skin Health and 10 Disease. John Wiley and Sons Inc; 2022.

30. Cardili RN, Melo JML, Roselino AM, Moreno AS, Paula A, Castro M, et al. Dermatite atópica e filagrina: restaurando barreiras para o controle da doença.

31. Antunes AA, Solé D, Carvalho VO, Bau AEK, Kuschnir FC, Mallozi MC, et al. Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia. 2017;1(2).

32. Guttman-Yassky E, Krueger JG, Lebwohl MG. Systemic immune mechanisms in atopic dermatitis and psoriasis with implications for treatment. Vol. 27, Experimental Dermatology. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 409–17.

33. Prado E, Pastorino AC, Harari DK, Mello MC, Chong-Neto H, Carvalho VO, et al. Dermatite atópica grave: guia prático de tratamento da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria. Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia. 2022;6(4).

34. Grän F, Kerstan A, Serfling E, Goebeler M, Muhammad K. Current Developments in the Immunology of Psoriasis. Vol. 93, YALE JOURNAL OF BIOLOGY AND MEDICINE. 2020.

35. Lanna C, Mancini M, Gaziano R, Cannizzaro MV, Galluzzo M, Talamonti M, et al. Skin immunity and its dysregulation in psoriasis. Vol. 18, Cell Cycle. Taylor and Francis Inc.; 2019. p. 2581–9.

36. Blauvelt A, Chiricozzi A. The Immunologic Role of IL-17 in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pathogenesis. Vol. 55, Clinical Reviews in Allergy and Immunology. Humana Press Inc.; 2018. p. 379–90.

37. Menter A, Krueger GG, Paek SY, Kivelevitch D, Adamopoulos IE, Langley RG. Interleukin17 and Interleukin-23: A Narrative Review of Mechanisms of Action in Psoriasis and Associated Comorbidities. Vol. 11, Dermatology and Therapy. Adis; 2021. p. 385–400.