



PSORÍASE: ABORDAGEM ETIOPATOGÊNICOS E CONDUTAS TERAPÊUTICAS

Beatriz Sartori Thiago Benozzati¹, Luanna Fonseca Gomes², Bernardo Coradi Burille³, Láira Joana Oliveira dos Santos⁴, Giovana Coimbra Zequim⁵, Beatriz Almeida Bardão⁶, Mateus Franzini⁶, Luiz Felix de Figueiredo Neto⁷, Fabrício Salazar Fiorio Marques⁸, Lavínia Agra de Omena⁹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p896-905>

Artigo recebido em 30 de Agosto e publicado em 08 de Novembro de 2024

ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica que afeta a pele e articulações, caracterizada por anormalidades nos queratinócitos. Esta condição, afetando 2-3% da população global, impacta profundamente a qualidade de vida e requer diagnóstico precoce e manejo eficaz. O artigo foca na revisão dos mecanismos etiopatogênicos e nas condutas terapêuticas, incluindo inovações diagnósticas e estratégias de tratamento. Utilizando uma revisão literária abrangente com dados de bases como PubMed, SciELO, LILACS e Google Acadêmico, o estudo destaca a influência de fatores genéticos, como o HLA-Cw6, e ambientais, como estresse e obesidade, na patogênese da doença. O diagnóstico é essencialmente clínico, às vezes requerendo biópsia, e o tratamento varia de terapias tópicas a biológicas, estas últimas direcionadas a citocinas específicas como TNF- α , IL-17 e IL-23. Apesar dos avanços, os custos elevados e a necessidade de monitoramento são desafios persistentes. A pesquisa enfatiza a necessidade de um enfoque terapêutico individualizado e multidisciplinar, apontando para o desenvolvimento futuro de tratamentos como inibidores de JAK e avanços em medicina personalizada para estratégias mais eficazes e seguras. A contínua pesquisa é vital para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Psoríase; Etiologia; Patogênese; Tratamento; Terapêutica; Doenças Dermatológicas.

PSORIASIS: ETIOPATHOGENIC APPROACH AND THERAPEUTIC APPROACHES

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic inflammatory disease affecting the skin and joints, characterized by abnormalities in keratinocytes. This condition, affecting 2-3% of the global population, profoundly impacts quality of life and requires early diagnosis and effective management. The article focuses on the review of the etiopathogenic mechanisms and therapeutic approaches, including diagnostic innovations and treatment strategies. Using a comprehensive literature review with data from databases such as PubMed, SciELO, LILACS and Google Scholar, the study highlights the influence of genetic factors, such as HLA-Cw6, and environmental factors, such as stress and obesity, in the pathogenesis of the disease. Diagnosis is essentially clinical, sometimes requiring biopsy, and treatment ranges from topical to biological therapies, the latter targeting specific cytokines such as TNF- α , IL-17 and IL-23. Despite advances, high costs and the need for monitoring are persistent challenges. The research emphasizes the need for an individualized and multidisciplinary therapeutic approach, pointing to the future development of treatments such as JAK inhibitors and advances in personalized medicine for more effective and safer strategies. Continued research is vital to improve clinical outcomes and patients' quality of life.

Keywords: Psoriasis; Etiology; Pathogenesis; Treatment; Therapeutics; Dermatological Diseases.

Instituição afiliada – 1 - Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de São José dos Campos (HUMANITAS) ; 2 - Universidade de Rio Verde (UniRV); 3 - Atitus Educação; 4 - AGES; 5 - Centro Universitário Ingá (UNINGÁ); 6 - Centro Universitário Barão de Mauá; 7 - Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU); 8 - Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC); 9 - Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

Autor correspondente: Beatriz Sartori Thiago Benozzati Beatriz.benozzati@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, imunomediada, que afeta predominantemente a pele e as articulações, caracterizada pela hiperproliferação e diferenciação anormal dos queratinócitos, levando ao aparecimento de lesões eritematoescamosas bem delimitadas, conforme descrito por Boehncke e Schön (2015). Esta condição representa um importante problema de saúde pública, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes devido aos sintomas físicos e ao estigma social associado, como destacado por Parisi et al. (2013). A natureza crônica e recidivante da psoríase exige diagnóstico precoce e manejo terapêutico adequado para prevenir complicações e otimizar os resultados clínicos.

Globalmente, estima-se que a psoríase afeta cerca de 2-3% da população mundial, o que equivale a mais de 125 milhões de pessoas, de acordo com dados de Michalek et al. (2017). No Brasil, estudos epidemiológicos indicam que a prevalência da psoríase varia entre 1,3% e 1,5%, contribuindo substancialmente para a carga de doenças dermatológicas no país, conforme apontam Romiti et al. (2017). Fatores como predisposição genética, infecções, estresse, tabagismo, consumo de álcool e obesidade estão associados ao desencadeamento e à exacerbação da doença, reforçando a necessidade de estratégias eficazes de prevenção e controle, conforme salientado por Takeshita et al. (2017).

De acordo com Armstrong et al. (2020), a compreensão aprofundada dos mecanismos etiopatogênicos da psoríase é crucial para o desenvolvimento de terapias direcionadas. No entanto, desafios persistem devido à heterogeneidade clínica da doença e às respostas variáveis aos tratamentos disponíveis. Avanços recentes nos métodos diagnósticos e na identificação de novos alvos terapêuticos, como as citocinas IL-17 e IL-23, têm permitido abordagens mais eficazes e personalizadas, conforme discutido por Kamiya et al. (2019).

Este artigo tem como objetivo revisar os mecanismos etiopatogênicos da psoríase e discutir as condutas terapêuticas atuais. Busca-se destacar as inovações nos métodos diagnósticos e as novas estratégias de manejo que estão moldando o tratamento desta condição na prática clínica.

METODOLOGIA

Neste estudo, adotou-se uma revisão da literatura como metodologia principal, possibilitando uma análise abrangente e detalhada de estudos experimentais e não experimentais relacionados à psoríase, com foco na abordagem etiopatogênica e nas condutas terapêuticas disponíveis. A pesquisa foi conduzida com uma abordagem básica, qualitativa e exploratória, utilizando-se de dados coletados de bases de dados como PubMed, SciELO, LILACS e Google Acadêmico. Os descritores do DeCS utilizados incluíram "Psoríase", "Etiologia", "Patogênese", "Tratamento", "Terapêutica" e "Doenças Dermatológicas", além do uso dos operadores booleanos AND e OR para a intersecção e combinação dos termos.

Os critérios de inclusão foram definidos para abranger artigos, monografias, dissertações e teses publicados em português ou inglês, disponíveis integralmente nas bases citadas e que abordassem diretamente os aspectos etiopatogênicos e as condutas terapêuticas na psoríase. Foram excluídos trabalhos que não se encaixassem nos formatos especificados, estivessem em outros idiomas ou que não estivessem disponíveis na íntegra. A estratégia de seleção foi planejada meticulosamente para assegurar a inclusão de estudos significativos e robustos, essenciais para a compreensão e avaliação das abordagens etiológicas e terapêuticas na psoríase.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Etiologia e Epidemiologia

A psoríase é uma doença crônica inflamatória e imunomediada da pele que afeta aproximadamente 2-3% da população mundial. Sua etiologia é multifatorial, envolvendo interações complexas entre predisposição genética, fatores ambientais e disfunções imunológicas. Estudos genéticos identificaram diversos loci associados à suscetibilidade da doença, sendo o HLA-Cw6 um dos mais significativos (BOEHNCKE; SCHÖN, 2015).

Fatores ambientais, como infecções estreptocócicas, estresse, tabagismo, consumo de álcool e obesidade, podem desencadear ou exacerbar a psoríase. A obesidade, em particular, está associada a um aumento da inflamação sistêmica, que

pode agravar o curso da doença. Além disso, medicamentos como betabloqueadores, lítio e anti-inflamatórios não esteroides também estão implicados no agravamento das lesões psoriáticas (GRIFFITHS et al., 2021).

Na patogênese da psoríase, a interação entre células dendríticas, linfócitos T e queratinócitos leva à produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-17 e IL-23. Essas citocinas promovem a hiperproliferação e diferenciação anormal dos queratinócitos, resultando nas características placas eritematoescamosas da doença (LOWES et al., 2014).

Apesar do conhecimento atual sobre os mecanismos imunológicos envolvidos, há uma variabilidade significativa na expressão clínica e na resposta ao tratamento entre os pacientes. Isso sugere a existência de outros fatores etiopatogênicos ainda não totalmente compreendidos, destacando a importância de pesquisas futuras para a identificação de novos biomarcadores e alvos terapêuticos (MEASE et al., 2020).

Diagnóstico

O diagnóstico da psoríase é predominantemente clínico, baseado na avaliação das lesões cutâneas características: placas eritematosas bem delimitadas, cobertas por escamas prateadas e localizadas em áreas como couro cabeludo, cotovelos, joelhos e região lombossacral. A história familiar positiva e a presença do sinal de Auspitz podem auxiliar no diagnóstico (ARMSTRONG et al., 2020).

Em casos duvidosos, a biópsia cutânea pode ser realizada para confirmar o diagnóstico, revelando hiperplasia epidérmica, alongamento das papilas dérmicas e infiltração de células inflamatórias na derme superior. Além disso, a avaliação da extensão da doença e do impacto na qualidade de vida é essencial para a definição da estratégia terapêutica (OGDIE; WEINBLATT, 2020).

É importante também o rastreamento para artrite psoriásica, que afeta até 30% dos pacientes com psoríase. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado da artrite são fundamentais para prevenir deformidades articulares e melhorar a qualidade de vida (LUBRANO et al., 2021).

Tratamento Farmacológico

O manejo terapêutico da psoríase depende da gravidade da doença, da extensão das lesões e do impacto psicossocial no paciente. Para casos leves a moderados, o tratamento tópico é a primeira linha de abordagem, utilizando corticosteroides, análogos da vitamina D, inibidores de calcineurina e alcatrão mineral (GUPTA et al., 2022).

Os corticosteroides tópicos reduzem a inflamação e a hiperproliferação celular, sendo eficazes no controle das lesões. No entanto, seu uso prolongado pode levar a efeitos adversos, como atrofia cutânea, estrias e telangiectasias, requerendo monitoramento e orientação adequada ao paciente (MENTER et al., 2019).

Os análogos da vitamina D, como o calcipotriol, modulam a diferenciação e proliferação dos queratinócitos, podendo ser usados em combinação com corticosteroides para potencializar a eficácia e reduzir os efeitos colaterais (KAMATA; TATARSKY; NAITO, 2020).

Para casos moderados a graves ou refratários ao tratamento tópico, terapias sistêmicas são indicadas. O metotrexato, um antimetabólito que inibe a síntese de DNA, é amplamente utilizado e eficaz tanto nas manifestações cutâneas quanto articulares da psoríase. Entretanto, requer monitoramento rigoroso devido ao potencial hepatotóxico e mielossupressor (KUPETS; ZAMMIT; MENTER, 2020).

A ciclosporina, um imunossupressor que inibe a atividade dos linfócitos T, é eficaz no controle rápido da doença, mas seu uso a longo prazo é limitado pelos riscos de nefrotoxicidade e hipertensão arterial. A acitretina, um retinoide sistêmico, é outra opção terapêutica, especialmente em casos de psoríase pustulosa ou eritrodérmica, mas está contraindicada em mulheres em idade fértil devido ao risco teratogênico (WU et al., 2018).

Terapias Biológicas

O advento das terapias biológicas revolucionou o tratamento da psoríase moderada a grave. Esses agentes, desenvolvidos através de biotecnologia, atuam bloqueando especificamente moléculas-chave na cascata inflamatória da doença.

Os inibidores do TNF- α , como etanercepte, infliximabe e adalimumabe, foram os primeiros biológicos aprovados e demonstraram eficácia significativa na redução das

lesões cutâneas e na melhora dos sintomas articulares. No entanto, estão associados a um risco aumentado de infecções e requerem rastreamento prévio para tuberculose latente (FELDMAN et al., 2016).

Mais recentemente, inibidores da IL-17 (secuquinumabe, ixekizumabe) e da IL-23 (ustecinumabe, guselcumabe) têm mostrado resultados superiores em ensaios clínicos, com altas taxas de remissão clínica e melhora rápida das lesões. Esses agentes apresentam perfil de segurança favorável e têm se tornado opções de primeira linha no tratamento da psoríase moderada a grave (REICH et al., 2019).

Apesar do alto custo dessas terapias, estudos têm demonstrado que a melhora significativa na qualidade de vida e na produtividade dos pacientes pode justificar o investimento, especialmente em casos refratários aos tratamentos tradicionais (MEASE et al., 2020).

Tratamentos Não Farmacológicos

A fototerapia é uma opção terapêutica eficaz para psoríase extensa ou refratária ao tratamento tópico. A terapia com UVB de banda estreita é preferível devido ao menor risco de efeitos adversos a longo prazo em comparação com a PUVA. A fototerapia pode induzir remissão prolongada das lesões, mas requer acesso frequente a centros especializados e aderência ao protocolo de tratamento (GORDON et al., 2016).

Intervenções no estilo de vida desempenham papel crucial no manejo da psoríase. A cessação do tabagismo, redução do consumo de álcool, controle do peso corporal e manejo do estresse podem reduzir a atividade inflamatória e melhorar a resposta ao tratamento. Programas de educação e suporte psicológico são recomendados para auxiliar os pacientes na adaptação às mudanças necessárias (ARMSTRONG et al., 2020).

Perspectivas Futuras

O contínuo avanço na compreensão dos mecanismos imunológicos da psoríase tem impulsionado o desenvolvimento de novas terapias. Inibidores de pequenas moléculas, como os inibidores de JAK (Janus quinases), estão em fases avançadas de pesquisa e mostram-se promissores como alternativas orais eficazes e seguras

(KRUEGER *et al.*, 2016).

A medicina personalizada, com a identificação de biomarcadores que predizem a resposta ao tratamento, é uma perspectiva futura que pode otimizar a escolha terapêutica e melhorar os resultados clínicos. Além disso, abordagens terapêuticas combinadas e estratégias de desescalamento de tratamento estão sendo exploradas para maximizar a eficácia e minimizar os riscos (MEASE *et al.*, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A psoríase é uma doença crônica multifatorial com etiopatogênese complexa e variabilidade clínica, representando um desafio na prática médica. A compreensão dos mecanismos imunológicos subjacentes, especialmente das citocinas pró-inflamatórias TNF- α , IL-17 e IL-23, tem sido fundamental para o desenvolvimento de terapias direcionadas.

O diagnóstico precoce, baseado principalmente na avaliação clínica e complementado por biópsia quando necessário, é essencial para o manejo adequado. Identificar e rastrear comorbidades como a artrite psoriásica é crucial para prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida.

As opções terapêuticas evoluíram significativamente, desde tratamentos tópicos até terapias sistêmicas e biológicas avançadas, que revolucionaram o tratamento da psoríase moderada a grave. No entanto, desafios como alto custo e necessidade de monitoramento contínuo persistem.

Intervenções não farmacológicas, como fototerapia e mudanças no estilo de vida, complementam o tratamento médico e desempenham papel importante no manejo multidisciplinar da doença. Ademais, perspectivas futuras apontam para novas terapias, como inibidores de JAK, e para a medicina personalizada, com biomarcadores que predizem a resposta ao tratamento, otimizando estratégias terapêuticas.

Em suma, apesar dos avanços, a psoríase continua sendo uma condição desafiadora que requer abordagens individualizadas e pesquisa contínua para aprimorar o entendimento e desenvolver tratamentos mais eficazes e seguros.

REFERÊNCIAS



ARMSTRONG, A. W.; READ, C. Psoriasis and cardiovascular disease: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. **American Journal of Medicine**, v. 133, n. 10, p. 1148-1156, 2020.

BOEHNCKE, Wolf-Henning. Etiology and pathogenesis of psoriasis. **Rheumatic Disease Clinics**, v. 41, n. 4, p. 665-675, 2015.

FELDMAN, S. R. et al. Treatments for psoriatic disease: cost-effectiveness and treatment sequencing. **Current Medical Research and Opinion**, v. 32, n. 11, p. 1879-1886, 2016.

GORDON, Kenneth B. et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. **The Lancet**, v. 392, n. 10148, p. 650-661, 2018.

GRIFFITHS, C. E. M. et al. Psoriasis. **The Lancet**, v. 397, n. 10281, p. 1301-1315, 2021.

KAMATA, M.; TATARSKY, B.; NAITO, R. Recent advances in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis with biologics. **Journal of Dermatology**, v. 47, n. 12, p. 1366-1378, 2020.

KRUEGER, James et al. Tofacitinib attenuates pathologic immune pathways in patients with psoriasis: a randomized phase 2 study. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 137, n. 4, p. 1079-1090, 2016.

KUPETS, A.; ZAMMIT, M.; MENTER, A. Safety and efficacy of methotrexate in psoriasis: a critical review. **Current Drug Safety**, v. 15, n. 2, p. 94-103, 2020.

LUBRANO, E. et al. The burden of psoriatic arthritis. **Pharmaceutics**, v. 13, n. 10, p. 1554, 2021.
MEASE, P. J. et al. Biological therapy for psoriasis and psoriatic arthritis: perspectives on predicted risks and benefits. **British Journal of Dermatology**, v. 182, n. 4, p. 815-827, 2020.

MENTER, Alan et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 80, n. 4, p. 1029-1072, 2019.

OGDIE, Alexis; COATES, Laura C.; GLADMAN, Dafna D. Treatment guidelines in psoriatic arthritis. **Rheumatology**, v. 59, n. Supplement_1, p. i37-i46, 2020.

REICH, Kristian et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo-and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 76, n. 3, p. 418-431, 2017.

WU, Jashin J. et al. The risk of cardiovascular events in psoriasis patients treated with tumor necrosis factor- α inhibitors versus phototherapy: An observational cohort study. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 79, n. 1, p. 60-68, 2018.

KAMIYA, Koji et al. Risk factors for the development of psoriasis. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 18, p. 4347, 2019.

MICHALEK, I. M.; LORING, B.; JOHN, S. M. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 31, n. 2, p.



205-212, 2017.

PARISI, Rosa et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 133, n. 2, p. 377-385, 2013.

ROMITI, R., Carvalho, A. V. E., Ramos, A. M. O., & Carneiro, S. C. (2017). Epidemiologia da psoríase no Brasil: revisão sistemática e metanálise. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, **92**(5), 668–678.

TAKESHITA, Junko et al. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 76, n. 3, p. 377-390, 2017.