



Dermatologia genética: A influência dos genes no desenvolvimento de doenças cutâneas

Giullia Vercesi Beraldi¹, Isabella Fedalto Kieutika², Ana Flávia Teló³, Laís de Souza Dias⁴, Bruna Biela Gabriel⁵, Laura Menegotto Ramos⁶, Milena Merino Machado⁷, Larissa Cattusso Casagrande⁸, Gustavo de Oliveira Bello⁹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p4172-4185>

Artigo recebido em 08 de Outubro e publicado em 28 de Novembro

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

A influência dos fatores genéticos no desenvolvimento de doenças cutâneas é um campo de estudo em rápida evolução, oferecendo novas perspectivas sobre a patogênese de condições como psoríase, dermatite atópica, vitiligo e câncer de pele. Este artigo revisa de forma abrangente o papel da genética na predisposição, progressão e resposta terapêutica dessas doenças, com ênfase nas interações entre genes e fatores ambientais. Estudos genômicos e epigenéticos revelaram variantes genéticas associadas a essas condições, como mutações no gene *HLA-Cw6* na psoríase e no gene *FLG* na dermatite atópica, além de alterações nos genes supressores de tumor *CDKN2A* e *MC1R* no melanoma. Esses avanços proporcionaram uma compreensão mais profunda dos mecanismos moleculares subjacentes às doenças dermatológicas e possibilitaram o desenvolvimento de terapias biológicas direcionadas, como inibidores de citocinas em doenças inflamatórias e terapia gênica para doenças hereditárias raras. O estudo também aborda como fatores ambientais, incluindo exposição à radiação ultravioleta, poluentes e estresse oxidativo, interagem com a predisposição genética para modular a expressão e a gravidade das doenças de pele. A epigenética surge como um campo promissor, oferecendo novas oportunidades para intervenções terapêuticas que revertam alterações na expressão gênica induzidas pelo ambiente. Além disso, novas abordagens terapêuticas, como a edição genética via CRISPR-Cas9 e terapias baseadas em RNA, estão revolucionando o tratamento de doenças cutâneas de base genética. No contexto da medicina de precisão, o conhecimento genético está transformando a dermatologia, permitindo tratamentos mais eficazes e personalizados, ajustados às necessidades individuais dos pacientes.

Palavras-chave: Genética, doenças dermatológicas, melanoma, terapias biológicas, epigenética, medicina personalizada.

Genetic dermatology: The influence of genes on the development of skin diseases

ABSTRACT

The influence of genetic factors on the development of skin diseases is a rapidly evolving field of study, offering new insights into the pathogenesis of conditions such as psoriasis, atopic dermatitis, vitiligo, and skin cancer. This article comprehensively reviews the role of genetics in the predisposition, progression, and therapeutic response of these diseases, with emphasis on the interactions between genes and environmental factors. Genomic and epigenetic studies have revealed genetic variants associated with these conditions, such as mutations in the HLA-Cw6 gene in psoriasis and the FLG gene in atopic dermatitis, as well as alterations in the tumor suppressor genes CDKN2A and MC1R in melanoma. These advances have provided a deeper understanding of the molecular mechanisms underlying dermatologic diseases and enabled the development of targeted biological therapies, such as cytokine inhibitors in inflammatory diseases and gene therapy for rare inherited diseases. The study also addresses how environmental factors, including exposure to ultraviolet radiation, pollutants, and oxidative stress, interact with genetic predisposition to modulate the expression and severity of skin diseases. Epigenetics emerges as a promising field, offering new opportunities for therapeutic interventions that reverse environmentally induced changes in gene expression. In addition, new therapeutic approaches, such as gene editing via CRISPR-Cas9 and RNA-based therapies, are revolutionizing the treatment of genetically based skin diseases. In the context of precision medicine, genetic knowledge is transforming dermatology, enabling more effective and personalized treatments, adjusted to the individual needs of patients.

Keywords: Genetics, dermatological diseases, melanoma, biological therapies, epigenetics, personalized medicine.

Instituição afiliada – 1 Universidade Positivo. 2 Universidade do Extremo Sul Catarinense. 3 Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. 4 Universidade do Planalto Catarinense. 5 Universidade Paranaense. 6 Universidade Anhembi Morumbi. 7 Centro Universitário Integrado. 8 Centro Universitário de Pato Branco. 9 Universidad Central del Paraguay.

Autor correspondente: Giullia Vercesi Beraldi. tgiulliavb@hotmail.com

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





INTRODUÇÃO

As doenças cutâneas são condições prevalentes que afetam milhões de pessoas globalmente, impactando significativamente a qualidade de vida e o bem-estar psicológico. A pele, maior órgão do corpo humano, exerce funções vitais, como proteção contra agentes infecciosos, regulação da temperatura e prevenção da perda de fluidos. No entanto, está suscetível a uma ampla variedade de distúrbios, desde condições inflamatórias crônicas, como dermatite atópica e psoríase, até doenças genéticas raras e cânceres de pele, como o melanoma (Weng; Tsai, 2021).

Embora fatores ambientais, imunológicos e comportamentais desempenhem um papel importante no desenvolvimento dessas condições, a influência genética tem se tornado cada vez mais evidente. A predisposição genética não apenas afeta a suscetibilidade às doenças, mas também sua gravidade, resposta ao tratamento e evolução clínica. Com os avanços nas tecnologias de sequenciamento genético e nos estudos de associação genômica ampla (GWAS), a compreensão dos mecanismos genéticos por trás dessas condições avançou significativamente, abrindo novas perspectivas diagnósticas e terapêuticas (Huang *et al.*, 2022; Antonatos *et al.*, 2023).

Doenças cutâneas com forte componente genético podem ser categorizadas em dois grupos: as resultantes de mutações monogênicas, onde uma mutação em um gene crítico desencadeia a doença, e as de base genética complexa, nas quais múltiplos genes, em interação com o ambiente, contribuem para o desenvolvimento do fenótipo. Exemplos do primeiro grupo incluem doenças hereditárias raras, como epidermólise bolhosa e ictiose. No segundo, destacam-se distúrbios comuns como psoríase e dermatite atópica, nos quais variações em múltiplos genes relacionados à função da barreira cutânea e à regulação imunológica desempenham papel central (Koutsoukos; Bilousova, 2024; Hartmane, 2024).

A interação entre fatores genéticos e ambientais é crucial para o desenvolvimento de muitas doenças dermatológicas. O ambiente pode atuar como gatilho para a manifestação clínica em indivíduos geneticamente predispostos. Um exemplo clássico é a radiação ultravioleta (UV), que induz mutações no DNA, podendo levar ao melanoma, especialmente em pessoas

com variações genéticas que prejudicam a reparação de danos causados pela luz UV (Barnes *et al.*, 2024).

Os avanços na genética molecular ampliaram nossa compreensão sobre os mecanismos subjacentes às doenças cutâneas e abriram novas oportunidades terapêuticas. As terapias biológicas, que visam moléculas específicas das vias imunológicas e inflamatórias, revolucionaram o tratamento de condições como psoríase e dermatite atópica (Wu *et al.*, 2024). Além disso, as terapias gênicas emergem como abordagem promissora para distúrbios monogênicos raros, possibilitando a correção direta dos defeitos genéticos causadores da doença (Gurevich *et al.*, 2022).

Diante disso, o presente artigo de revisão tem como objetivo explorar minuciosamente o papel dos fatores genéticos no desenvolvimento de doenças cutâneas. A revisão abordará desde as bases moleculares que subjazem à predisposição genética para essas condições até os avanços terapêuticos baseados em genética, fornecendo uma visão abrangente sobre o impacto da genética no campo da dermatologia. Em um momento em que a medicina personalizada está se tornando uma realidade crescente, compreender como os fatores genéticos moldam as doenças de pele é essencial para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e individualizados.

METODOLOGIA

Este estudo utilizou uma revisão narrativa da literatura para explorar e sintetizar o conhecimento atual sobre a influência dos fatores genéticos no desenvolvimento de doenças cutâneas em dermatologia. Essa abordagem visa integrar as evidências de forma coesa, discutindo os impactos clínicos e implicações terapêuticas dos achados genéticos em dermatopatias, contribuindo para o avanço da literatura e auxiliando profissionais da dermatologia na compreensão das complexas interações entre genética e doenças de pele.

A busca por artigos foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, focando em estudos publicados entre 2015 e 2024. Foram priorizados artigos revisados por pares que abordassem fatores genéticos relacionados a doenças dermatológicas, como psoríase, dermatite atópica, vitiligo e câncer de pele. A estratégia de busca incluiu termos como "genética e

doenças de pele", "psoríase e predisposição genética", "mutação e dermatite atópica", "fatores genéticos no vitiligo" e "câncer de pele e genética", em português e inglês. Não houve restrições de idioma, embora a maioria dos artigos selecionados estivesse em inglês.

Além de artigos originais, revisões sistemáticas e metanálises foram incluídas, desde que fornecessem uma visão consolidada sobre mecanismos genéticos relacionados às doenças cutâneas. Estudos com modelos experimentais e clínicos, bem como abordagens genômicas como GWAS e sequenciamento de nova geração, também foram considerados. A seleção dos artigos baseou-se na relevância e qualidade metodológica, excluindo-se aqueles que não tratavam diretamente da relação entre genética e dermatopatias ou que apresentavam evidências insuficientes.

Os artigos foram analisados qualitativamente, agrupando-se os principais achados em categorias temáticas, como predisposição genética, mutações específicas, hereditariedade e interações gene-ambiente. Destacaram-se as descobertas mais recentes no campo da genética molecular, com impacto no diagnóstico, prognóstico e tratamento de doenças de pele. Esta revisão visa fornecer uma análise crítica do conhecimento disponível, identificar lacunas na literatura e sugerir direções para pesquisas futuras.

RESULTADOS

FATORES GENÉTICOS EM DOENÇAS DERMATOLÓGICAS

As doenças dermatológicas com influência genética formam um grupo heterogêneo, variando em prevalência, gravidade e mecanismos patogênicos. Embora a etiologia dessas doenças seja frequentemente complexa e multifatorial, avanços na genômica têm elucidado as contribuições genéticas em diversas condições. Entre as mais estudadas estão a psoríase, dermatite atópica, vitiligo e os cânceres de pele, como melanoma e carcinomas cutâneos não melanoma. Nesses casos, fatores genéticos podem predispor à manifestação, influenciar o fenótipo clínico e a resposta ao tratamento (Nirojini *et al.*, 2024).



A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele, caracterizada por hiperproliferação de queratinócitos e inflamação mediada por células T. A base genética da psoríase foi amplamente investigada, com estudos de associação genômica ampla (GWAS) identificando múltiplos loci de suscetibilidade, conhecidos como PSORS. O locus PSORS1, localizado no cromossomo 6, é o mais fortemente associado à psoríase, sendo o gene HLA-Cw6 implicado na forma mais comum e grave, a psoríase em placas (*DAND et al., 2020*).

Além de PSORS1, mutações em genes que regulam a resposta imune, como IL23R (receptor de interleucina-23) e TNFAIP3 (proteína inibidora do fator de necrose tumoral alfa), estão envolvidas na patogênese da psoríase. Esses genes influenciam a inflamação crônica por meio da ativação de células T e da produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-17 e IL-23. O eixo IL-23/IL-17 é geneticamente regulado, explicando a variabilidade na gravidade da doença. Essas descobertas levaram ao desenvolvimento de terapias biológicas eficazes, como inibidores de IL-23 e IL-17, usadas no controle da psoríase moderada a grave (*Berna-Rico et al., 2023*).

A dermatite atópica, uma das doenças cutâneas mais comuns, especialmente em crianças, é marcada por inflamação crônica da pele, xerose e prurido intenso. Embora fatores ambientais desempenhem um papel importante, a predisposição genética é crucial para sua patogênese. O gene FLG, que codifica a proteína filagrina, é central nesse contexto. A filagrina é essencial para a integridade da barreira epidérmica, e mutações em FLG comprometem essa barreira, facilitando a entrada de alérgenos e desencadeando uma resposta inflamatória exacerbada (*Sroka-Tomaszewska; Trzeciak, 2021*).

Além de FLG, variantes genéticas em genes que regulam a resposta imunológica adaptativa, como IL4 e IL13, que codificam citocinas da resposta Th2, também estão associadas à dermatite atópica. Essas citocinas participam na mediação de respostas alérgicas e na inflamação característica da doença, explicando a relação entre dermatite atópica e outras condições alérgicas, como asma e rinite, fenômeno conhecido como "marcha atópica". Assim, a predisposição genética afeta tanto a função da barreira cutânea quanto a resposta imunológica, tornando a dermatite atópica uma doença multifatorial (*Martin et al., 2020*).



O vitiligo é uma doença autoimune que causa a destruição seletiva dos melanócitos, resultando em manchas despigmentadas na pele. Apesar de sua etiologia ser complexa, com a interação de fatores ambientais e imunológicos, a predisposição genética tem um papel central. Estudos genômicos identificaram mais de 50 loci de suscetibilidade, muitos envolvidos na regulação da imunidade inata e adaptativa. Genes como NLRP1, relacionado à ativação do inflamassoma, e PTPN22, que regula a ativação de células T, são fortemente implicados. Variantes nesses genes sugerem que o vitiligo resulta de uma desregulação imunológica que ataca os melanócitos. A associação do vitiligo com outras doenças autoimunes, como diabetes tipo 1 e tireoidite, reforça o componente genético compartilhado. Essas descobertas têm relevância clínica, pois o reconhecimento precoce de fatores de risco genético pode auxiliar na identificação de indivíduos predispostos à autoimunidade e permitir intervenções terapêuticas mais eficazes (Said-Fernandez *et al.*, 2021).

Cânceres de pele, como melanoma, carcinoma basocelular e carcinoma espinocelular, também são fortemente influenciados por fatores genéticos, além de fatores ambientais, como exposição à radiação ultravioleta (UV). O melanoma, um dos cânceres de pele mais agressivos, está associado a mutações em genes supressores de tumor, como CDKN2A e CDK4. O gene CDKN2A codifica as proteínas p16 e p14ARF, que regulam o ciclo celular e previnem a proliferação descontrolada. Mutações nesse gene aumentam significativamente o risco de melanoma familiar e outros tipos de câncer, como o pancreático (Toussi *et al.*, 2020).

Variantes no gene MC1R, que regula a produção de melanina, estão associadas ao risco de melanoma em indivíduos de pele clara, especialmente aqueles com cabelo ruivo e sardas. Mutações no MC1R reduzem a produção de eumelanina, diminuindo a proteção contra a radiação UV e aumentando o risco de mutações somáticas que podem levar ao câncer (Manganelli *et al.*, 2021). Carcinomas basocelulares e espinocelulares, embora menos agressivos, também estão associados a mutações em genes ligados à reparação do DNA e resposta ao dano causado por UV (Fan *et al.*, 2023).

INTERAÇÃO ENTRE FATORES GENÉTICOS E AMBIENTAIS

Embora a predisposição genética determine o risco individual para certas condições dermatológicas, a manifestação fenotípica é frequentemente modulada ou desencadeada por fatores ambientais. Essa relação inclui desde influências diretas sobre o genoma, como a indução de mutações, até alterações epigenéticas, que afetam a expressão de genes envolvidos na imunidade, barreira cutânea e resposta inflamatória. A compreensão dessa interação é essencial para o desenvolvimento de tratamentos personalizados e estratégias terapêuticas eficazes (Bocheva; Slominski; Slominski, 2023).

Um exemplo clássico dessa interação é o papel da radiação ultravioleta (UV) no desenvolvimento de cânceres de pele, como melanoma, carcinoma basocelular e espinocelular. A exposição à radiação UV, especialmente à luz solar, é o principal fator de risco ambiental, pois causa danos diretos ao DNA, resultando em mutações que podem afetar genes cruciais, como TP53 e CDKN2A. Indivíduos com mutações hereditárias em genes de reparo do DNA, como o MC1R, apresentam risco aumentado de desenvolver câncer de pele quando expostos ao sol, dado que essa proteína regula a produção de melanina, essencial para a proteção contra danos UV. Assim, essa interação genética e ambiental amplifica os riscos associados a uma exposição amplamente presente (Hosseini; Park; Guo, 2024).

Doenças inflamatórias como dermatite atópica e psoríase também ilustram essa interação, porém com mecanismos mais complexos. Na dermatite atópica, predisposições genéticas, como mutações no gene FLG, que codifica a filagrina, levam a uma barreira cutânea defeituosa, permitindo a penetração de alérgenos e microrganismos. Em indivíduos predispostos, a exposição a irritantes ambientais, como poluentes, atua como um gatilho inflamatório mediado principalmente pela resposta imune Th2. A poluição do ar e as mudanças climáticas têm sido associadas ao aumento da gravidade de doenças inflamatórias, exacerbando o estresse oxidativo na pele e comprometendo ainda mais sua função de barreira (Khan *et al.*, 2022).

No vitiligo, doença autoimune que destrói melanócitos, a interação gene-ambiente também é evidente. Variantes genéticas em NLRP1 e PTPN22 predispõem à resposta autoimune aberrante, e fatores ambientais, como

estresse oxidativo e traumas cutâneos, frequentemente atuam como gatilhos da doença. O fenômeno de Köbner, no qual lesões surgem em áreas traumatizadas, exemplifica essa relação. O estresse oxidativo, elevado em pacientes com vitiligo, gera espécies reativas de oxigênio (ROS) que causam danos aos melanócitos, desencadeando respostas imunes autoagressivas em indivíduos geneticamente predispostos (Wang *et al.*, 2016).

O microbioma cutâneo emerge como um mediador essencial dessa interação gene-ambiente. A composição da microbiota, influenciada por fatores genéticos e ambientais pode influenciar na predisposição e exacerbação de doenças como dermatite atópica e psoríase. A colonização excessiva de *Staphylococcus aureus*, por exemplo, está associada a surtos de dermatite em indivíduos com mutações em FLG. Fatores ambientais, como o uso de antibióticos e produtos de higiene, também alteram a microbiota, afetando diretamente a homeostase cutânea e exacerbando doenças em indivíduos geneticamente predispostos (Noble *et al.*, 2023).

AVANÇOS TERAPÊUTICOS BASEADOS NA GENÉTICA

O crescente entendimento dos mecanismos genéticos subjacentes às dermatopatias possibilita intervenções que vão além do simples alívio dos sintomas, ao focar na modulação de vias moleculares específicas. A identificação de mutações e variantes genéticas ligadas a doenças como psoríase, dermatite atópica, vitiligo e câncer de pele abriu novas perspectivas terapêuticas, que incluem tanto o uso de medicamentos biológicos como abordagens emergentes, como a terapia e edição gênica (Blume-peytavi *et al.*, 2019).

A compreensão dos mecanismos imunológicos que causam doenças inflamatórias da pele, como psoríase e dermatite atópica, impulsionou o desenvolvimento de terapias biológicas direcionadas. Esses medicamentos, baseados em estudos de associação genômica ampla (GWAS), bloqueiam moléculas específicas envolvidas na resposta inflamatória desregulada. Na psoríase, por exemplo, inibidores de citocinas como IL-17 e IL-23 (secuquinumabe, ixekizumabe, ustecinumabe, guselcumabe) têm demonstrado maior eficácia e menos efeitos adversos que tratamentos tradicionais, como ciclosporina ou metotrexato (Litman, 2019). Na dermatite atópica, o dupilumabe,



que inibe IL-4 e IL-13, mostra benefícios significativos em casos graves, confirmando a eficácia de terapias baseadas em conhecimentos genéticos (Calabrese *et al.*, 2024).

A terapia gênica é uma promessa para doenças cutâneas monogênicas, como epidermólise bolhosa e ictiose, ambas resultantes de mutações em genes que codificam proteínas estruturais da pele. Um estudo pioneiro tratou epidermólise bolhosa com células-tronco corrigidas com o gene COL7A1, restaurando parcialmente a integridade da pele. A edição de genes por CRISPR-Cas9 também desponta como abordagem promissora, permitindo a correção precisa de mutações em doenças genéticas da pele, com potencial para curas permanentes (Bischof; Hierl; Koller, 2024).

Outro avanço relevante são as terapias baseadas em RNA, como os oligonucleotídeos antisense e as pequenas moléculas de RNA de interferência (siRNA), que visam silenciar genes responsáveis pela patogênese de doenças cutâneas. Essa abordagem, ainda em fases iniciais de desenvolvimento, oferece potencial para tratar condições genéticas em que proteínas disfuncionais comprometem a integridade da pele, como na epidermólise bolhosa (Koller; Bauer, 2024). Também pode ser aplicada em outras doenças dermatológicas, como psoríase e vitiligo, ao modular a expressão de citocinas ou fatores de transcrição, reduzindo a inflamação e promovendo a regeneração da pele (Silvestrini *et al.*, 2024).

Os avanços genéticos também têm aprimorado o diagnóstico e impulsionado a medicina personalizada em dermatologia. O sequenciamento de nova geração (NGS) e a análise do exoma completo identificam variantes genéticas associadas à suscetibilidade, progressão e resposta terapêutica em várias doenças de pele. No melanoma, por exemplo, mutações em BRAF e NRAS orientam diretamente as decisões terapêuticas, com inibidores de BRAF e MEK sendo eficazes em melanomas metastáticos. O sequenciamento genético também permite identificar indivíduos com risco elevado de doenças de pele, viabilizando intervenções preventivas e tratamentos personalizados com base no perfil genético, apontando o futuro da dermatologia (King *et al.*, 2023)

CONSIDERAÇÕES FINAIS



As doenças de pele não podem ser compreendidas de forma isolada, pois resultam de interações complexas entre predisposições genéticas e gatilhos ambientais, moduladas por fatores epigenéticos. Condições como psoríase, dermatite atópica, vitiligo e câncer de pele ilustram como a genética influencia a predisposição, severidade e progressão dessas doenças. A identificação de variantes genéticas, como mutações em HLA-C na psoríase, FLG na dermatite atópica e CDKN2A no melanoma, não só esclareceu as vias moleculares envolvidas, mas também abriu caminho para terapias mais específicas e eficazes. A interação gene-ambiente, crucial na modulação da inflamação e carcinogênese cutânea, reforça a necessidade de incorporar esses fatores nas estratégias de tratamento e prevenção.

Avanços como terapias biológicas, terapia gênica e edição genética têm o potencial de transformar o manejo das doenças cutâneas, oferecendo abordagens mais precisas e personalizadas. A introdução de terapias baseadas em RNA e a correção de mutações hereditárias via CRISPR-Cas9 indicam o início de uma nova era na medicina dermatológica, com tratamentos adaptados às características moleculares individuais.

Apesar dessas inovações, persistem desafios. A variabilidade genética, a heterogeneidade clínica e as complexas interações entre genes e ambiente exigem constante reavaliação e aprimoramento das abordagens terapêuticas. O desenvolvimento de diagnósticos genéticos mais acessíveis e a integração de dados genômicos com fatores epigenéticos e ambientais são essenciais para avançar rumo a uma dermatologia personalizada.

O progresso no entendimento da base genética das doenças cutâneas promete revolucionar seu diagnóstico, tratamento e prevenção. Ao modular vias biológicas, aprimoramos a capacidade de tratar doenças cutâneas e oferecemos esperança de cura para condições raras e debilitantes. Com o avanço contínuo da pesquisa genética e sua aplicação clínica, o futuro da dermatologia está cada vez mais alinhado à medicina de precisão, trazendo perspectivas promissoras para pacientes e profissionais de saúde.

REFERÊNCIAS



ANTONATOS, Charalabos et al. Disentangling the complexity of psoriasis in the post-genome-wide association era. **Genes & Immunity**, v. 24, n. 5, p. 236-247, 2023.

BARNES, Bethany M. et al. Epigenetics and ultraviolet radiation: Implications for skin ageing and carcinogenesis. **Skin Health and Disease**, p. e410, 2024.

BERNA-RICO, Emilio et al. Genetic influence on treatment response in psoriasis: new insights into personalized medicine. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 12, p. 9850, 2023.

BISCHOF, Johannes; HIERL, Markus; KOLLER, Ulrich. Emerging gene therapeutics for Epidermolysis Bullosa under Development. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 4, p. 2243, 2024.

BLUME-PEYTAVI, Ulrike et al. Dermatology today and tomorrow: from symptom control to targeted therapy. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 33, p. 3-36, 2019.

BOCHEVA, Georgeta; SLOMINSKI, Radomir M.; SLOMINSKI, Andrzej T. Environmental air pollutants affecting skin functions with systemic implications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 13, p. 10502, 2023.

CALABRESE, Laura et al. Blocking the IL-4/IL-13 Axis versus the JAK/STAT Pathway in Atopic Dermatitis: How Can We Choose?. **Journal of Personalized Medicine**, v. 14, n. 7, p. 775, 2024.

DAND, Nick et al. Psoriasis and genetics. **Acta Derm Venereol**, v. 100, n. 3, p. 00015555-3384, 2020.

FAN, Wanlin et al. Narrative review: mechanism of ultraviolet radiation-induced basal cell carcinoma. **Frontiers of Oral and Maxillofacial Medicine**, v. 5, 2023.

GUREVICH, Irina et al. In vivo topical gene therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a phase 1 and 2 trial. **Nature Medicine**, v. 28, n. 4, p. 780-788, 2022.

HARTMANE, Ilona. Study of genetic mutations and their association with the development of atopic dermatitis and other skin diseases. **Plastic and Aesthetic Nursing**, v. 44, n. 3, p. 200-209, 2024.

HOSSEINI, Tara M.; PARK, Soo J.; GUO, Theresa. The Mutational and Microenvironmental Landscape of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Review. **Cancers**, v. 16, n. 16, p. 2904, 2024.

HUANG, Jia et al. Combined analyses of RNA-sequence and Hi-C along with GWAS loci—A novel approach to dissect keloid disorder genetic mechanism. **PLoS Genetics**, v. 18, n. 6, p. e1010168, 2022.

KHAN, Abdul Q. et al. Targeting deregulated oxidative stress in skin inflammatory diseases: An update on clinical importance. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 154, p. 113601, 2022.



KING, Andrew D. et al. Next-generation sequencing in dermatology. **Frontiers in Medicine**, v. 10, p. 1218404, 2023.

KOLLER, Ulrich; BAUER, Johann W. Emerging DNA & RNA editing strategies for the treatment of epidermolysis bullosa. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 35, n. 1, p. 2391452, 2024.

KOUTSOUKOS, Stefanos A.; BILOUSOVA, Ganna. Highlights of Gene and Cell Therapy for Epidermolysis Bullosa and Ichthyosis. **Dermatology and Therapy**, p. 1-14, 2024.

LITMAN, Thomas. Personalized medicine—concepts, technologies, and applications in inflammatory skin diseases. **Apmis**, v. 127, n. 5, p. 386-424, 2019.

MANGANELLI, Michele et al. Behind the scene: exploiting MC1R in skin cancer risk and prevention. **Genes**, v. 12, n. 7, p. 1093, 2021.

MARTIN, Maria J. et al. Genetics and epigenetics of atopic dermatitis: an updated systematic review. **Genes**, v. 11, n. 4, p. 442, 2020.

NIROJINI, Palanisamy Sharmila et al. A Review on Unraveling the Complexity of Autoimmune Skin Disorders: Genetic Influences, Environmental Triggers and Innovative Management Approaches. **Indian Journal of Pharmacy Practice**, v. 17, n. 2, 2024.

NOBLE, Alexandra J. et al. Defining interactions between the genome, epigenome, and the environment in inflammatory bowel disease: progress and prospects. **Gastroenterology**, v. 165, n. 1, p. 44-60. e2, 2023.

SILVESTRINI, Ana Vitoria Pupo et al. Nanotechnology strategies to address challenges in topical and cellular delivery of siRNAs in skin disease therapy. **Advanced Drug Delivery Reviews**, p. 115198, 2024.

SAID-FERNANDEZ, Salvador Luis et al. Novel immunological and genetic factors associated with vitiligo: A review. **Experimental and therapeutic medicine**, v. 21, n. 4, p. 312, 2021.

SROKA-TOMASZEWSKA, Jowita; TRZECIAK, Magdalena. Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis. **International journal of molecular sciences**, v. 22, n. 8, p. 4130, 2021.

TOUSSI, Atrin et al. Germline mutations predisposing to melanoma. **Journal of cutaneous pathology**, v. 47, n. 7, p. 606-616, 2020.

WANG, Ping et al. The changes of gene expression profiling between segmental vitiligo, generalized vitiligo and healthy individual. **Journal of Dermatological Science**, v. 84, n. 1, p. 40-49, 2016.

WENG, H. J.; TSAI, T. F. ABCB1 in dermatology: Roles in skin diseases and their treatment. **Journal of Molecular Medicine**, v. 99, n. 11, p. 1527-1538, 2021.

WU, Chia-Lien et al. Exploring the Effectiveness of Biological Therapy in Patients with Psoriasis: Body Image and Quality of Life. **Medicina**, v. 60, n. 1, p. 160, 2024