



## ***Psoríase: uma revisão bibliográfica***

Gianna Antonelli Alves Zanchi 1<sup>1</sup>, Matheus Henrique Santos Rodrigues 2<sup>1</sup>,  
Jean Carlos Fernando Besson 3<sup>2</sup>.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n1160-1172>

Artigo recebido em 16 de Agosto e publicado em 26 de Setembro de 2025

### **REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

#### **RESUMO**

**Objetivo:** Investigar a psoríase, com ênfase na sua fisiopatologia, formas clínicas, fatores desencadeantes e abordagens terapêuticas. **Métodos:** Revisão narrativa sobre a psoríase, abrangendo sua fisiopatologia, formas clínicas e opções de tratamento. **Resultados/Revisão Bibliográfica:** A psoríase é uma doença inflamatória crônica com base genética e ambiental, que afeta a pele, com manifestações clínicas variadas, como psoríase em placas, gutata, pustulosa e outras. A interação entre células imunológicas e queratinócitos é central para o desenvolvimento da doença. Fatores como estresse, infecções e obesidade funcionam como gatilhos. A angiogênese desempenha um papel importante na psoríase, sendo um alvo terapêutico promissor. O tratamento varia conforme a gravidade, incluindo corticosteróides tópicos, fototerapia, medicamentos sistêmicos e imunobiológicos. **Conclusão/Considerações finais:** A psoríase é uma doença multifatorial e crônica, sem cura, mas que pode ser manejada com terapias eficazes, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, sua natureza complexa exige mais estudos e inovações no tratamento.

**Palavras-chave:** Psoríase, Fisiopatologia da psoríase, Tratamento da psoríase, Imunobiológicos, Angiogênese.

## ABSTRACT

**Objective:** Investigate psoriasis, focusing on its pathophysiology, clinical forms, triggering factors, and therapeutic approaches. **Methods:** Narrative review on psoriasis, covering its pathophysiology, clinical forms, and treatment options. **Results/Literature Review:** Psoriasis is a chronic inflammatory disease with genetic and environmental bases that affects the skin, presenting with varied clinical manifestations such as plaque, guttate, pustular psoriasis, and others. The interaction between immune cells and keratinocytes is central to the disease's development. Factors like stress, infections, and obesity act as triggers. Angiogenesis plays a significant role in psoriasis and is a promising therapeutic target. Treatment varies based on severity and includes topical corticosteroids, phototherapy, systemic medications, and immunobiologics. **Conclusion/Final Considerations:** Psoriasis is a multifactorial, chronic disease with no cure, but it can be managed with effective therapies that improve patients' quality of life. However, its complex nature requires further studies and innovations in treatment.

**Keywords:** Psoriasis, Psoriasis pathophysiology, psoriasis treatment, Immunobiologics, Angiogenesis.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup> Universidade Cesumar (UNICESUMAR), Maringá - PR. <sup>2</sup> Universidade Paranaense (UNIPAR), Toledo - PR

**Autor correspondente:** *Gianna Antonelli Alves Zanchi* [giannazanchi@gmail.com](mailto:giannazanchi@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 que afeta a pele, possuindo antecedentes genéticos e ambientais. É caracterizada pela proliferação excessiva e diferenciação de queratinócitos, resultando clinicamente em placas escamosas eritematosas de diversos tamanhos. Na epiderme e na derme, encontram-se células de defesa do organismo que contribuem para a imunidade cutânea. Além disso, essas células são fundamentais para a fisiologia básica da pele, participando da cicatrização de feridas, por exemplo. Devido a essa interação entre as células imunoestruturais, não é incomum o surgimento de mecanismos de defesa do hospedeiro alterados, inflamação e doenças cutâneas desreguladas.

A psoríase afeta de 2 a 3% da população mundial, podendo acometer tanto crianças quanto adultos. No entanto, sua prevalência varia conforme as diferentes regiões geográficas e grupos étnicos (Franziska *et al.*, 2020). A doença afeta igualmente homens e mulheres; contudo, em mulheres, a gravidade pode variar de acordo com as fases da vida, sendo influenciada por mudanças hormonais e atingindo um pico durante a puberdade, o puerpério e a menopausa. Em contrapartida, as placas presentes na psoríase tendem a melhorar durante a gravidez (Vladimir, 2021).

A expressão da psoríase é dependente da interação gene-ambiente, de modo que a doença não se manifesta sem um gatilho ambiental. Dentre os gatilhos ambientais, destacam-se o estresse, infecções (particularmente estreptocócicas), consumo de álcool, tabagismo, exposição a medicamentos como lítio, antimaláricos e anti-inflamatórios não esteroides e, em alguns casos, à luz solar. O ganho de peso e a obesidade são tanto fatores de risco quanto gatilhos, podendo também ser consequência da psoríase (Christopher E. M. *et al.*, 2021).

## **METODOLOGIA**

Este estudo apresenta uma análise descritiva da literatura existente sobre psoríase. O objetivo é compilar e analisar o conhecimento atual referente a fisiopatologia, formas clínicas, fatores desencadeante e abordagens de tratamento da

doença.

A pesquisa de material foi conduzida em bases de dados eletrônicos, como PubMed e Google Scholar, utilizando palavras-chaves como: “psoríase”, “fisiopatologia da psoríase”, “angiogênese”, “psoriasis Clinical forms”, “psoriasis treatment”.

Optou-se por incluir artigos de revisão, estudos originais, guias de prática clínica e capítulos de livros publicados nos últimos 15 anos, que abordassem os temas centrais propostos. A avaliação e resumo dos dados foram feitos de maneira qualitativa, agrupando as informações em seções que refletem a organização do artigo (fisiopatologia, tipos clínicos e tratamento) para proporcionar um panorama completo e atualizado do tema. O foco foi em estudos que aprofundam a compreensão dos mecanismos imunológicos e moleculares da doença, bem como as inovações terapêuticas mais recentes.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

### **2. DESENVOLVIMENTO**

#### **2.1 Fisiopatologia**

A psoríase é uma patologia caracterizada por alterações histológicas que ocasionam lesões cutâneas. Estudos imunológicos têm permitido classificar a doença como uma inflamação mediada pelo sistema imunológico (Lima, 2011). É uma doença autoimune que envolve dois processos principais: um pró- inflamatório e a proliferação excessiva de células na epiderme, sendo os queratinócitos os principais tipos celulares envolvidos na lesão (Krueger, 2005). Além disso, há uma correlação entre a psoríase e aspectos psicossociais, como o estresse.

A psoríase cutânea apresenta diversas formas, desde a psoríase em placas até a eritrodérmica, incluindo as variantes pustulosa, gutata, ungueal, invertida e a forma que acomete o couro cabeludo. A psoríase artropática é uma manifestação que, além da inflamação cutânea e descamação, também afeta as articulações, podendo estar associada a qualquer outra forma clínica da doença.

Na psoríase, ocorre uma interação entre as células imunes inatas (como células dendríticas, macrófagos e neutrófilos), as células imunes adaptativas (células B e T) e as

células da pele (queratinócitos, melanócitos e células endoteliais). Essa interação resulta em uma hiperproliferação dos queratinócitos, amplificando e sustentando uma inflamação sistêmica persistente.

As células dendríticas são essenciais na fisiopatologia da doença, especialmente na fase inicial, atuando como células apresentadoras de antígenos (APCs). De maneira semelhante, os macrófagos e as células de Langerhans desempenham funções semelhantes, interagindo com linfócitos T, levando à sua ativação e à síntese de citocinas pró-inflamatórias.

As células imunes inatas liberam citocinas que desempenham um papel crucial no desenvolvimento da psoríase. A liberação de citocinas e quimiocinas pelas células nos tecidos lesionados pelo antígeno amplifica o tráfego de leucócitos, estimula a angiogênese e promove a adesão dos leucócitos ao endotélio. Estudos sugerem que a pele envolvida pode funcionar como um tecido linfóide secundário, sustentado pela presença do antígeno e pela expansão das células T *in situ* (Bayliffe *et al.*, 2004).

A resposta imune e a inflamação são indutores estabelecidos da angiogênese, e esta, por sua vez, promove e sustenta os processos imunológicos e inflamatórios (Heidenreich, 2009). Interleucinas como IL-1 e IL-3 podem estimular a angiogênese, um processo que também pode atuar como indutor da doença. O equilíbrio entre os fatores pró e antiangiogênicos deve ser mantido durante a inflamação crônica da psoríase (Heidenreich, 2009).

A interação entre a resposta imune e a angiogênese é um fenômeno complexo, com a inflamação atuando como um mediador fundamental para a formação de novos vasos sanguíneos. A presença de citocinas inflamatórias, como IL-17, também desempenha um papel importante nesse processo, particularmente em doenças como a psoríase, onde a ativação de células T auxilia na modulação de respostas angiogênicas (Huang *et al.*, 2012). Além disso, estudos indicam que a angiogênese pode não apenas ser um facilitador para o processo inflamatório, mas também contribuir para a perpetuação das lesões cutâneas características da psoríase, ao aumentar a perfusão local e permitir maior infiltração de células imunológicas no local da inflamação (Heidenreich, 2009).

A modulação da angiogênese, portanto, se apresenta como um alvo terapêutico

promissor no controle de doenças inflamatórias crônicas. Em condições como a psoríase, onde a formação de novos vasos sanguíneos é exacerbada, o equilíbrio entre os fatores pró-angiogênicos e anti-angiogênicos torna-se crucial para evitar a progressão das lesões cutâneas. A manipulação desse equilíbrio pode ser alcançada por meio de medicamentos que inibem ou modulam a ação de citocinas como o TNF- $\alpha$ , que têm demonstrado eficácia na redução de sinais angiogênicos em modelos experimentais (Jones *et al.*, 2014). A compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos nesse processo é essencial para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e direcionadas ao controle da angiogênese nas doenças inflamatórias da pele.

## **2.2 Descrição da Placa**

A forma mais comum da doença é a psoríase em placas, também chamada de psoríase vulgar. Ela se manifesta em forma de placas secas, avermelhadas e prateadas na pele branca e de placas acinzentadas e, de certa forma, brilhantes na pele negra. Essas lesões são pruriginosas e, muitas vezes, podem causar dor ao paciente. As placas apresentam espessuras e tamanhos variados, tornando-se altamente heterogêneas. Elas aparecem mais comumente nos joelhos, cotovelos e couro cabeludo, mas podem afetar qualquer parte do corpo.

Além da psoríase vulgar, existem outras cinco formas da doença. Uma delas, bastante comum, é a psoríase gutata, geralmente desencadeada por infecções bacterianas, como as da garganta. Nesse tipo, os pacientes apresentam lesões cobertas por escamas finas, diferentes das típicas placas grosseiras. Elas surgem em formato de gotas no tronco, braços e pernas, sendo mais comuns em crianças e jovens.

Outra forma da doença é a psoríase pustulosa, que é incomum e morfologicamente distinta. Caracteriza-se pelo aparecimento de pequenas bolhas que parecem conter pus, podendo afetar áreas localizadas, como mãos e pés, ou se espalhar por todo o corpo. A psoríase pustulosa generalizada pode ser desencadeada por uma redução rápida de corticosteroides sistêmicos e tópicos potentes, hipocalcemia, gravidez e infecção. Essa forma da doença é epidemiologicamente distinta da psoríase em placas crônica e ocorre com maior frequência em mulheres do que em homens.

Embora as formas em placas, pustulosa e gutata de psoríase tenham

morfologias distintas, outras variantes são classificadas pela localização das lesões. Entre elas, destacam-se a psoríase inversa (ou flexural), a sebopsoríase, a psoríase ungueal e a psoríase palmoplantar.

**Psoríase inversa:** Afeta as dobras cutâneas, como as áreas axilares, inguinais, interglúteas e inframamárias. Caracteriza-se por surgir em áreas de atrito e oclusão, sem a descamação típica das outras formas de psoríase. Frequentemente, pode ser confundida com infecções fúngicas, como a candidíase.

**Sebopsoríase:** Afeta o couro cabeludo e áreas seborréicas do rosto, como as sobrancelhas e os sulcos nasolabiais. Nessa forma, surgem escamas grossas branco-prateadas, frequentemente associadas a prurido. Ela é semelhante à caspa, podendo causar desconforto e constrangimento devido à descamação visível.

**Psoríase ungueal:** Afeta cerca de 50% dos pacientes com psoríase vulgar. Manifesta-se de diversas formas, incluindo "pitting" (depressões puntiformes), onicólise, hiperqueratose subungueal e alterações na coloração da lâmina ungueal. É considerada uma forma de psoríase de difícil tratamento, pois a lâmina ungueal, composta por queratina de alta densidade, dificulta a penetração de princípios ativos tópicos, tornando os tratamentos frequentemente ineficazes.

**Psoríase palmoplantar:** Apresenta-se como placas hiperqueratóticas e fissuradas nas palmas das mãos e plantas dos pés, impactando significativamente a destreza manual e a capacidade de caminhar.

### **3. TRATAMENTO**

Um dos principais tratamentos para a psoríase ainda são os corticosteróides tópicos, devido à sua eficácia, ampla disponibilidade e custo geralmente razoável. Os corticosteróides alteram a transcrição de genes, resultando em efeitos anti-inflamatórios, antiproliferativos e imunossupressores. No entanto, os corticosteróides podem ter efeitos indesejáveis, como atrofia cutânea, formação de telangiectasia, desenvolvimento de estrias, rosácea esteróide e dermatite perioral, supressão do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HPA), infecções de pele e outros efeitos.

Para a maioria das placas, pode-se prescrever corticosteróides de média e alta potência, principalmente para a terapia inicial de placas locais com baixo risco de atrofia cutânea. Já os de menor potência são utilizados principalmente na face, virilha,

áreas axilares e em bebês e crianças. Além disso, existem os corticosteróides superpotentes, que são usados essencialmente para lesões no couro cabeludo, palmas das mãos e/ou solas. Em pacientes com psoríase extensa e/ou aqueles cuja psoríase afeta muito sua qualidade de vida, o tratamento tópico por si só pode não ser suficiente, e o tratamento com fototerapia ou terapia sistêmica, incluindo biológicos, deve ser considerado.

### **3.2 Fototerapia**

A PUVAterapia consiste na exposição à radiação UVA (320-400 nm) associada à administração sistêmica ou tópica de um fotossensibilizante da família dos psoralenos. Os psoralenos pertencem a um grupo de compostos designados por furocumarinas, cuja estrutura química e posologia são bem estabelecidas. O 8- metoxipsoraleno (8-MOP) é a molécula mais utilizada, tanto na PUVAterapia oral quanto na PUVAterapia tópica. Na presença de radiação UVA, as moléculas de psoraleno formam fotoaductos com o DNA, inibindo sua síntese e interrompendo o ciclo celular. Esse efeito ocorre não só nos queratinócitos, revertendo estados de hiperproliferação epidérmica, mas também nas células imunitárias, diminuindo o número de células de Langerhans e linfócitos na epiderme e derme.

Existem duas formas de estimar a dose inicial de radiação UVA a ser utilizada. Alguns centros de fototerapia europeus anglo-saxônicos determinam-na de acordo com a dose fototóxica mínima (a menor dose de UVA que provoca eritema ligeiro perceptível na pele irradiada 72 horas após a irradiação, em um paciente que tomou psoraleno conforme o protocolo mencionado). Nos Estados Unidos e na maioria dos países europeus, a dosagem é determinada com base no fototipo do paciente. A frequência das sessões e os incrementos de dose ao longo do tratamento também variam de acordo com essas abordagens. Ambas as estratégias apresentam taxas de resposta e efeitos secundários a curto prazo semelhantes. A dose inicial, determinada pelo fototipo, tem a vantagem do cálculo rápido e da possibilidade de iniciar imediatamente o tratamento. Já a determinação da dose fototóxica mínima permite um menor número de sessões para obter os mesmos resultados e, conseqüentemente, uma menor probabilidade de efeitos secundários relacionados à dose cumulativa.

Este trabalho dará maior ênfase aos protocolos baseados no fototipo, uma vez que, pela maior comodidade para o paciente e o médico assistente, são os mais frequentemente aplicados no nosso país. Nos casos de psoríase moderada ou grave, podem ser usados tratamentos orais sistêmicos ou imunobiológicos. Para o tratamento oral, medicamentos como a ciclosporina e acitretina podem ser utilizados. Em comparação com os imunobiológicos, os tratamentos orais têm baixa eficácia, mas são preferíveis em casos de pacientes com acesso limitado aos biológicos ou que preferem tratamentos não injetáveis (Lee HJ e Kim M, 2023). Os medicamentos imunobiológicos atuam inibindo citocinas como IL-23, TNF- $\alpha$  e IL-17. A resposta a esses medicamentos é forte e efetiva, mas apresentam efeitos adversos, como infecção do trato respiratório.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em conclusão, esse artigo aborda a psoríase de modo que explica sua fisiopatologia multifatorial envolvendo alterações genéticas e angiogênicas, além disso, descreve também sua apresentação clínica expõe como afeta milhões de pessoas no mundo e seus aspectos psicossociais. Foram revisados os fatores desencadeantes e as variações clínicas da doença, e como se faz necessário identifica-los para realizar a melhor abordagem para o tratamento do paciente. Embora ainda não exista uma cura, as abordagens terapêuticas oferecem um melhor manejo da doença e melhor qualidade de vida ao doente, já que a psoríase não é apenas uma condição dermatológica, mas sim uma condição de saúde que requer atenção contínua e inovações.

## **REFERÊNCIAS**

1. CASTILHO, A. C. da S.; LOPES, C. de O. P.; SALLES, B. C. C. Physiopathology of psoriasis and its immunological aspects: a systematic review. *\*Research, Society and Development\**, [S. l.], v. 10, n. 11, p. e256101119346, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i11.19346. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19346>.
2. GRIFFITHS, C. E. M.; ARMSTRONG, A. W.; GUDJONSSON, J. E.; BARKER, J. N.



W. N. Psoriasis. *\*Lancet\**, v. 397, n. 10281, p. 1301-1315, 3 abr. 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6. PMID: 33812489.

3. HEIDENREICH, R.; RÖCKEN, M.; GHORESCHI, K. Angiogenesis drives psoriasis pathogenesis. *\*International Journal of Experimental Pathology\**, v. 90, n. 3, p. 232-248, jun. 2009. DOI: 10.1111/ j.1365-2613.2009.00669.x. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2613.2009.00669.x>.

4. HORN, E. J. et al. Topical corticosteroids in psoriasis: strategies for improving safety. *\*Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology\**, v. 24, n. 2, p. 119-124, fev. 2010. DOI: 10.1111/ j.1468-3083.2009.03358.x. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03358.x>.

5. JI, C.; WANG, H.; BAO, C.; ZHANG, L.; RUAN, S.; ZHANG, J.; GONG, T.; CHENG, B. Challenge of Nail Psoriasis: An Update Review. *\*Clinical Reviews in Allergy & Immunology\**, v. 61, n. 3, p. 377-402, dez. 2021. DOI: 10.1007/s12016-021-08896-9. Epub 3 set. 2021. PMID: 34478047.

6. KORMAN, N. J. Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence? *\*British Journal of Dermatology\**, v. 182, n. 4, p. 840-848, abr. 2020. DOI: 10.1111/bjd.18245. Epub 15 out. 2019. PMID: 31225638; PMCID: PMC7187293.

7. LEE, H. J.; KIM, M. Desafios e tendências futuras no tratamento da psoríase. *\*International Journal of Molecular Sciences\**, v. 24, n. 17, p. 13313, 28 ago. 2023. DOI: 10.3390/ijms241713313. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijms241713313>>.

8. MENTER, A. et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *\*Journal of the American Academy of Dermatology\**, v. 58, n. 5, p. 826-850, maio 2008. DOI: 10.1016/j.jaad.2008.02.039.

9. MORITA, A.; SAEKI, H. Pediatric psoriasis: Understanding pathological conditions and advances in treatment. *\*Journal of Dermatology\**, v. 51, n. 2, p. 185-195, fev. 2024. DOI: 10.1111/1346-8138.17049. Epub 17 dez. 2023. PMID: 38105636; PMCID: PMC11483894.

10. ORSMOND, A.; BEREZA-MALCOLM, L.; LYNCH, T.; MARCH, L.; XUE, M. Skin barrier dysregulation in psoriasis. *\*International Journal of Molecular Sciences\**, v. 22, n. 19, p. 10841, 7 out. 2021. DOI: 10.3390/ ijms221910841. PMID: 34639182; PMCID:



PMC8509518.

11. PERRY, M. Psoriasis: an overview. *\*British Journal of Nursing\**, v. 33, n. 15, p. 686-692, 13 ago. 2024. DOI: 10.12968/bjon.2024.0112. PMID: 39141331.

12. ROMITI, R.; HIRAYAMA, A. L. D. S.; ARNONE, M.; MAGALHÃES, R. F. Generalized pustular psoriasis (von Zumbusch). *\*Anais Brasileiros de Dermatologia\**, v. 97, n. 1, p. 63-74, jan.-fev. 2022. DOI: 10.1016/j.abd.2021.05.011. Epub 24 nov. 2021. PMID: 34838431; PMCID: PMC8799844.

13. RAHARJA, A.; MAHIL, S. K.; BARKER, J. N. Psoriasis: a brief overview. *\*Clinical Medicine (London)\**, v. 21, n. 3, p. 170-173, mai. 2021. DOI: 10.7861/clinmed.2021-0257. PMID: 34001566; PMCID: PMC8140694.

14. SILVA, L. F. da; VEIGA, W. A. Psoríase: aspectos epidemiológicos e fisiopatológicos uma revisão de literatura. *\*Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação\**, v. 8, n. 9, p. 1241–1257, 2022. DOI: 10.51891/rease.v8i9.7055.

15. SILVA, João. Estudo sobre psoríase. 2020. Trabalho de conclusão de curso (Licenciatura em Ciências da Saúde) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2020. Disponível em: <<https://bdigital.ufp.pt/handle/10284/4486>>.

16. SOBOLEV, V. et al. Differential Expression of Estrogen-Responsive Genes in Women with Psoriasis. *\*Journal of Personalized Medicine\**, v. 11, p. 925, 2021. DOI: 10.3390/jpm11090925. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jpm11090925>.

17. SUGUMARAN, D.; YONG, A. C. H.; STANSLAS, J. Advances in psoriasis research: From pathogenesis to therapeutics. *\*Life Sciences\**, v. 355, p. 122991, 15 out. 2024. DOI: 10.1016/j.lfs.2024.122991. Epub 15 ago. 2024. PMID: 39153596.

18. TEIXEIRA, A. I.; LEAL FILIPE, P. Protocolos de fototerapia utilizados no tratamento da psoríase. *\*Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia\**, v. 74, n. 4, p. 355-362, 2016. DOI: 10.29021/spdv.74.4.674.

19. YOST, J.; GUDJONSSON, J. E. The role of TNF inhibitors in psoriasis therapy: new implications for associated comorbidities. *\*F1000 Medicine Reports\**, v. 1, p. 30, 8 maio 2009. DOI: 10.3410/M1-30. PMID: 20948750; PMCID: PMC2924720.

20. XIAO, Y. et al. Age at natural menopause, reproductive lifespan, and the risk of late-onset psoriasis and psoriatic arthritis in women: A prospective cohort study. *\*Journal of Investigative Dermatology\**, v. 144, n. 6, p. 1273-1281.e5, jun. 2024. DOI:



***Psoríase: uma revisão bibliográfica***  
Zanchi *et. al.*

10.1016/j.jid.2023.11.010. Epub 10 dez. 2023. PMID: 38081449.