

PSORÍASE: A DOENÇA E SUA TERAPÊUTICA

PSORIASIS: THE ILLNESS AND ITS THERAPEUTIC

Élida Rodrigues Moreira¹ e Paula Regina Knox de Souza²

¹ Discente do curso de Farmácia da Universidade Municipal de São Caetano do Sul – USCS.

² Docente do curso de Farmácia da Universidade Municipal de São Caetano do Sul – USCS e da Universidade Paulista – UNIP.

RESUMO

A psoríase é uma dermatite inflamatória, crônica e recorrente, que pode acometer até mesmo as articulações. É uma doença genética, causada por um defeito no ciclo celular do queratinócito, é auto-imune e possui característica hereditária. Existem vários tipos classificados de acordo com a localização e as características das lesões. O tratamento é paliativo, pois esta dermatose não possui cura e os medicamentos usados no tratamento são imunossupressores e possuem muitos efeitos colaterais, necessitando, dessa maneira, de um acompanhamento maior durante todo o tratamento. Assim, torna-se importante discutir os tipos de terapia existentes.

Palavras-chave: Doença Auto-Imune, Psoríase, Tratamento.

ABSTRACT

Psoriasis, inflammatory, chronic and recurrent dermatitis, can even affect the joints. It is a genetic illness, caused by a defect in the keratinocyte cellular cycle, it is self-immune and possesses hereditary characteristic.. It is classified in accordance to the localization and the characteristics of the injuries. The treatment is palliative, therefore this dermatosis does not possess cure and the used medicines in the treatment are immunosuppressing and possess many collateral effect, thus become important to argue the existing types of therapy.

Keywords: Self-Immune Illness, Psoriasis, Treatment

INTRODUÇÃO

A psoríase, presente em cerca de 2% dos pacientes que comparecem a consultas dermatológicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2006), é uma doença inflamatória e recorrente, que acomete principalmente pele, couro cabeludo, nádegas e articulações, como joelhos e cotovelos, causada por hiperproliferação celular benigna e crônica (MARTINS, ARRUDA & MUGNAINI, 2004). Ela se manifesta geralmente durante a puberdade ou a menopausa, através do aparecimento de lesões cutâneas em forma de placas vermelhas recobertas por escamas cutâneas de cor prateada (MARTINS, ARRUDA & MUGNAINI, 2004; SILVA & DA SILVA, 2007).

Além disso, é considerada uma doença poligênica, ou seja, cuja incidência está relacionada à expressão de vários genes (LOYOLA *et al.*, 2005; PAIXÃO *et al.*, 2005) e ao estado emocional de cada paciente (SILVA, MULLER & BONAMIGO, 2006). Outros fatores relacionados à sua manifestação são traumatismos, queimaduras por exposição ao sol, abuso crônico de álcool, alguns medicamentos, infecção particularmente por estreptococos beta-hemolíticos e irradiação UV, e o estresse (SILVA & DA SILVA, 2007; AZULAY-ABULAFIA *et al.*, 2004).

Assim, devido à possibilidade de variação genética, às mudanças de estado emocional do paciente e aos estímulos externos desencadeadores, existe variabilidade de resposta à terapia medicamentosa (SILVA & DA SILVA, 2007), o que dificulta o tratamento e torna importante avaliar as opções terapêuticas disponíveis no mercado, a fim de melhorar a qualidade de vidas dos pacientes com psoríase.

REVISÃO DE LITERATURA

A hereditariedade desempenha um papel importante no desenvolvimento da psoríase, pois confere susceptibilidade aos descendentes para desenvolver a doença; entretanto, a doença só se expressará clinicamente se uma reação imunológica for induzida por linfócitos T e ocorrer o desenvolvimento anormal da pele do paciente (AZULAY-ABULAFIA *et al.*, 2004; ELDER, 2007; CHRISTOPHERS & MROWIETZ, 2005).

Este crescimento anormal acontece devido a um defeito inerente ao ciclo celular do queratinócito, que expressa número elevado de receptores para os seguintes fatores: ECG (fator de crescimento epidérmico), TGF (fator de crescimento e transformação) e HLA-DR7 (proliferação epidérmica), causando desordens enzimáticas no ciclo de renovação celular epidérmica, que acarretam em aumento de ácido araquidônico e fosfolipase A2,

o que gera uma inflamação que envolve o sistema imune (ARRUDA, YPIRANGA & MARTINS, 2004).

Ultimamente, as doenças crônicas de pele vêm sendo estudadas não apenas do ponto de vista físico, mas também através de aspectos psicossociais, pois estes estão envolvidos no desenvolvimento de muitas dermatoses, entre elas a psoríase, uma das doenças de pele que mais causa restrições aos pacientes, provocando prejuízos físicos, psíquicos e sociais (PAIXÃO *et al.*, 2005), como ansiedade, depressão e tensão, devido às marcas na pele (BARROS & LOPES, 2002).

Existem vários tipos de psoríase, que são classificados de acordo com a localização e as características das lesões (Tabela 1).

Tabela 1: Características dos tipos mais comuns de psoríase

Classificação	Características
Vulgar	Mais comum ¹ – lesões delimitadas de tamanho variável, avermelhadas, com escamas secas aderentes, coloração prateada ou acinzentada ² . Apresenta período de latência, ao acaso e não-constante, às vezes há regressão total das lesões ³ . Localização: couro cabeludo, cotovelos e joelhos ⁴ .
Invertida	Mais úmida. Localização: pregas cutâneas, como axilas e pescoço ⁵ .
Gutata	Formato de gotas, associadas a processos infecciosos. Localização: tronco, braços e coxas (bem próximas aos ombros e ao quadril) ⁶ .
Eritrodérmica	Lesões generalizadas em cerca de 75% do corpo ⁷ com descamação universal e formação de pústula ⁸ .
Pustulosa exantemática aguda generalizada (Agep)	Induzida pelo uso de medicamentos, como antifúngicos, antiinflamatórios não-esteroidais, analgésicos, antiarrítmicos e anticonvulsivantes. Episódios agudos com aparecimento de pústulas estéreis seguido de febre ⁹ .
Ungueal	Depressões puntiformes ou manchas amareladas. Localização: unhas das mãos ¹⁰ .
Artropática	Presente em cerca de 8% pacientes, é associada ao comprometimento articular – artrite psoriática (AP). Não possui teste diagnóstico específico, sua definição é baseada em anamnese, exame físico, ausência de nódulos reumatóides, FR negativo e alterações radiológicas presentes em 40% dos pacientes. Localização: pontas dos dedos ou grandes articulações ¹¹ .
Pustulosa linear	Lesões com pus. Localização: pés, mãos ou disseminadas ¹² .
Palmo-plantar	Fissuras. Localização: palmas das mãos e solas dos pés ¹³ .
Pustulosa gestacional (PPG)	Lesões inflamatórias agrupadas, vesículo-pustulosas, evoluem para abscesso fetal e podem levar ao óbito materno ¹⁴ . Pode ocorrer piora de lesões cutâneas da artrite psoriásica e do lúpus eritematoso, além de sintomas como febre, dor, diarreia, desidratação, taquicardia, delírio e até convulsões. Localização: início em áreas de dobras e disseminação para todo o corpo ¹⁵ .
Linear	Não é hereditária, possui padrão de distribuição linear em mosaico ¹⁶ .

¹ SILVA & DA SILVA, 2007; ² SILVA & DA SILVA, 2007; BARROS & LOPES, 2002; ³ SILVA & DA SILVA, 2007; ^{4, 5, 6, 7} BARROS & LOPES, 2002; ⁸ SILVA & DA SILVA, 2007; ⁹ MONTENEGRO JÚNIOR, 2002; ^{10, 11} MACHADO *et al.*, 2005; ¹² AZULAY-ABULAFIA *et al.*, 2004; ¹³ CHRISTOPHERS & MROWIETZ, 2005; ¹⁴ AZULAY-ABULAFIA *et al.*, 2004; ¹⁵ CARNEIRO & AZULAY-ABULAFIA, 2005; ¹⁶ PAIXÃO *et al.*, 2005.

Além das manifestações mais comuns descritas anteriormente, a psoríase afeta cerca de 1 a 5% dos pacientes com Sida (síndrome da imunodeficiência adquirida), em quem é clinicamente mais grave e, em alguns casos, desfigurante, sendo considerada sinal de mau prognóstico do paciente, pois a frequência e a gravidade das lesões aumentam, à medida que a aumenta a imunossupressão. Nestes pacientes, podem ser encontradas a psoríase gutata e vulgar no mesmo paciente, e dermatite psoríase difusa, podendo evoluir para doença generalizada (RUIZ *et al.*, 2003). Além disso, existe a possibilidade, em casos raros, de ocorrer psoríase oral, que geralmente ataca pacientes acometidos por formas severas da doença, como psoríase postular generalizada (BRUCE & ROGER, 2003).

O processo responsável pelo aparecimento das manifestações cutâneas da psoríase consiste em um aumento da velocidade da renovação da pele em associação a uma maturação anormal da epiderme. Assim, a renovação da epiderme passa a ocorrer a cada cinco dias, quando o período normal para que ocorra sua renovação é de cerca de 30 a 40 dias (MACHADO *et al.*, 2005), porém alguns estudos realizados sugerem que haja também contribuição do sistema imunológico para a patogênese da psoríase (ELDER, 2007).

A inervação da pele também tem sido alvo de estudos, devido a particularidades da psoríase, como simetria das lesões, relatos de remissão das lesões em áreas de com inervação traumatizada com persistência das lesões simétricas e a exacerbação após episódios de estresse. Estes estudos comprovaram o envolvimento do fator de crescimento neural (NGF), presente em quantidades aumentadas na pele psoriaca e considerado indutor de proliferação descontrolada, através de ação direta sobre a produção de alguns neuropeptídeos pró-inflamatórios. Entre eles, a substância P (SP), envolvida na patogênese da psoríase, devido à sua ação sobre a hiperproliferação de queratinócitos, o crescimento vascular e a atração e modulação de células inflamatórias, principalmente neutrófilos (KALIL-GASPAR, 2003).

Entretanto, ao que parece, os neuropeptídeos possuem papel definido e específico na progressão e manutenção da doença, pois no início, devido ao NGF, há hiperinervação local que acompanha a hiperproliferação de queratinócitos, enquanto que, com a progressão para lesões maduras, a inflamação causa alterações no epitélio, provocando degeneração de fibras intralésionais, o que resulta em diminuição de seu

número e de sua comunicação com as células de defesa, dificultando a entrada destas células no tecido e, portanto, diminuindo a inflamação (KALIL-GASPAR, 2003).

Os estudos histopatológicos demonstraram que as lesões iniciais estão associadas a infiltrados dérmicos perivascularares de linfócitos e fagócitos mononucleares; assim, podem aparecer neutrófilos no interior da epiderme, gerando microabscessos. Estes neutrófilos constituem uma característica tardia das lesões cutâneas psoriáticas, e existem evidências de que são ativados no sangue e na pele de pacientes com psoríase por mediadores como proteína c5a, leucotrieno b4 e interleucina 8 (IL-8). Além disso, a hiperplasia da epiderme leva à queratinização excessiva, produzindo as manifestações micro e macroscópicas da pele (MURPHY, SELLHEYER & MIHN, 2005).

A psoríase também pode ser considerada uma doença mediada por células T, que envolve proliferação aumentada de queratinócitos juntamente com angiogênese e inflamação. Inclusive, é provável que seja iniciada pela interação de linfócitos TCD_4^+ com células apresentadoras de antígenos presentes na pele, ativando linfócitos TCD_8^+ na epiderme. Esta interação entre linfócitos TCD_4^+ , linfócitos TCD_8^+ , células dendríticas e queratinócitos induz a produção de citocinas, como IL-12, interferon gama (g-IFN) e fator de necrose tumoral (TNF), que modulam a resposta inflamatória no tecido, modificando a expressão da psoríase no paciente (PEAKMAN, 1999; JARIWALA, 2007).

Alguns estudos sugerem que TNF seja o principal mediador na patogênese da doença, pois, quando está presente em altas concentrações na pele, promove melhora, devido ao aumento da renovação das células epidérmicas, resultando em um espessamento epidérmico marcante (acantose), com alongamento descendente e regular das cristas epidérmica. Por outro lado, a presença de citocinas em concentrações elevadas no tecido lesionado, estimula a diapedese de neutrófilos, causando seu acúmulo nos tecidos. Caso este acúmulo forme pequenos agregados dentro dos focos levemente espongiiformes e dentro do estrato córneo paraqueratótico, eles são conhecidos como microabscessos de Munre, enquanto na psoríase pustulosa, este acúmulo acontece diretamente abaixo do estrato córneo (BELDA, FEROLLA & JUNQUEIRA, 2005).

Além disso, um estudo recente demonstrou que a expressão hereditária de um gene de susceptibilidade, o gene ADAM33, é relacionada tanto ao desenvolvimento de psoríase quanto ao desenvolvimento

de asma pelo paciente, o que demonstra que doenças causadas por problemas imunológicos podem ser controladas por genes de susceptibilidade comuns (LESUEUR *et al.*, 2007).

Opções terapêuticas disponíveis para tratamento de psoríase

A psoríase, como algumas outras doenças crônicas, não tem cura, porém pode ser tratada, a fim de controlar sua reincidência e melhorar a qualidade de vida do paciente (BARROS & LOPES, 2002).

Assim, casos leves e moderados (cerca de 80% da incidência de psoríase) podem ser controlados com o uso de medicação de uso tópico, hidratação da pele e exposição diária ao sol (BARROS & LOPES, 2002).

O tratamento tópico da psoríase é baseado na utilização de cremes, pomadas e soluções à base de corticosteróides, análogos de vitamina D, ditranol e um retinóide tazaroteno, porém estudos comparativos demonstraram que, além da baixa adesão ao tratamento, o que dificulta a remissão dos sintomas, não existem diferenças notáveis entre estes diferentes princípios ativos, o que prejudica o tratamento. Por outro lado, seu uso combinado a medicamentos de uso sistêmico melhora o aspecto das lesões (SMITH & BARKER, 2006).

Outras propostas terapêuticas para o tratamento da psoríase leve e branda são banhos de luz ultravioleta A (UVA) e luz ultravioleta B (UVB) em clínicas especializadas e sob rigorosa orientação médica, que não podem ser realizados por crianças, e pomadas à base de alcatrão que, apesar de sua eficácia, possuem como inconveniente o fato de sujarem a roupa e apresentarem odor parecido ao da creolina (ATAÍDE *et al.*, 2003).

Em casos mais graves, recomenda-se o uso de medicamentos imunossupressores que inibem a resposta imune, diminuindo a inflamação e o infiltrado celular, e, portanto, melhorando as lesões presentes na psoríase (MARTINS, ARRUDA & MUGNAINI, 2004; AZULAY-ABULAFIA *et al.*, 2004).

Um dos medicamentos utilizados no tratamento da psoríase é o metotrexato (MTX), um antimetabólico, análogo ao ácido fólico, que inibe a enzima responsável pela síntese de nucleotídeos e aminoácidos, a diidrofolato redutase, reduzindo a síntese de DNA, inibindo a mitose e a proliferação de células que apresentem alta velocidade de reprodução, como as células da epiderme (CARNEIRO & AZULAY-ABULAFIA, 2005).

O MTX é indicado para tratamento de artrite psoriásica, formas eritrodérmica, pustulosa generalizada e palmo-plantar, porém seu uso deve ser monitorado através da repetição periódica de exames laboratoriais, principalmente hemograma, devido à alta ocorrência de mielotoxicidade, seu efeito colateral mais grave, mesmo em tratamentos realizados por pouco tempo (MARTINS, ARRUDA & MUGNAINI, 2004). Ele também pode ser usado concomitantemente a outros medicamentos, como a acitretina, por curtos períodos e com monitoração, embora a ocorrência de efeitos colaterais, neste caso, seja maior do que quando ele é usado isoladamente (SMITH & BARKER, 2006; ATAÍDE *et al.*, 2003).

Já a acitretina, um retinóide oral sintético de segunda geração, possui efeitos imunomoduladores e anti-inflamatórios, e age sobre o crescimento e a diferenciação celular epidérmica, reduzindo a proliferação de queratinócitos, inibindo a migração de neutrófilos para a epiderme e reduzindo o número de linfócitos no tecido (AZULAY-ABULAFIA *et al.*, 2004). É indicada para tratamento das formas pustulosas, que leva a remissão total, eritrodérmica, cujos pacientes apresentam melhora em 83% dos casos, palmo-plantar e em placa com envolvimento de mais de 20% da superfície. Nesta última, o uso de acitretina, combinado com sessões de fototerapia, facilita o tratamento e diminui o potencial dos efeitos colaterais, devido à diminuição da dose de medicamentos utilizados (MARTINS, ARRUDA & MUGNAINI, 2004; ATAÍDE *et al.*, 2003).

A fototerapia é utilizada para tratar uma grande variedade de dermatoses inflamatórias crônicas, como vitiligo, psoríase, linfomas cutâneos de células T e eczemas crônicos, demonstrando bons resultados terapêuticos, em decorrência de sua atividade antiproliferativa, antiinflamatória e imunossupressora; porém, assim como as demais formas de tratamento, ela apresenta limitações, como necessidade de equipamentos específicos, adesão do paciente, indicação ao paciente e acúmulo de radiação UV, devido à possibilidade de carcinogênese. Assim, a radiação UVA atinge a epiderme, derme superficial e média, enquanto UVB atinge, principalmente, a epiderme, e tanto UVA quanto UVB agem sobre os queratinócitos, controlando, portanto, o desenvolvimento das lesões (MARTINS & ARRUDA, 2004).

A ciclosporina, considerada o melhor medicamento oral para tratamento da psoríase, começou a ser usada para este fim acidentalmente, pois era comumente administrada em pacientes transplantados, em razão de seu efeito imunossupressor. Porém, com o tempo,

notou-se que pacientes transplantados com psoríase apresentavam remissão das lesões durante sua utilização, a fim de evitar a rejeição. Apesar da eficácia do tratamento seu uso é restrito, devido à grande variedade de efeitos colaterais relacionados ao seu uso, como hipertensão, nefrotoxicidade, modificação de funções hepáticas e parestesia (LEBWOHL, TING & KOO, 2005).

Nos últimos anos, vários avanços foram realizados em relação à patogenia da psoríase, demonstrando o papel essencial do sistema imune do desenvolvimento e manutenção da doença, o que permitiu o desenvolvimento de novas terapias, como a terapia biológica (LOYOLA *et al.*, 2005).

Assim, um tipo de terapia biológica é a administração de infliximad, um anticorpo monoclonal quimérico, da classe IgG1, com grande afinidade por formas solúveis e transmembranas de fator de necrose tumoral alfa (α-TNF), eficaz no tratamento de psoríase vulgar grave com acometimento articular (PAPP, 2006), porém são necessários estudos de segurança de longo prazo, pois existe a possibilidade de produção de anticorpos contra o medicamento, uma vez que ele se comporta como um antígeno para o organismo humano (LOYOLA *et al.*, 2005).

Além do infliximad, outro anticorpo monoclonal tem sido testado para o tratamento de psoríase, o efalizumab, um anticorpo monoclonal recombinante humano, capaz de modular várias fases da imunopatogenia da psoríase, através da inibição de linfócitos T e da inibição da adesão a queratinócitos – ele é mais eficaz que infliximad e possui menos efeitos colaterais (ROTT & MROWIETZ, 2005; PAPP & HENNINGER, 2006).

Outra substância utilizada na terapia da psoríase, etanercept, é um imunomodulador da resposta imune, que atua através do bloqueio físico da interação do TNF com os receptores celulares, impedindo sua ação sobre as células e diminuindo a resposta imune. Por outro lado, alefacept inibe a ativação e a proliferação de linfócitos T através de indução de apoptose; e adalimumab atua inibindo seletivamente a ligação de α-TNF a receptores celulares, e, conseqüentemente, sua ação (PIRZADA, TOMI & GULLIVER, 2007).

DISCUSSÃO

Não existe na literatura consenso sobre o melhor tratamento para a psoríase, uma vez que se trata de uma doença auto-imune (NAST, 2007). Além disso, devido à sua origem psicossomática, a psoríase

geralmente está associada a outras patologias, o que restringe a utilização de certos medicamentos, em razão de complicações hepáticas e renais, dificultando o tratamento (MROWIETZ, UELDER & BARKER, 2007).

Por outro lado, a baixa adesão do paciente também prejudica o tratamento, principalmente se este for baseado do uso de medicamento tópicos, cujos efeitos são visíveis apenas após seu uso por um longo período (LEBWOHL, TING & KOO, 2005).

Assim, para cada tipo de psoríase, existe um medicamento mais apropriado: quando está na forma pustulosa, o melhor é a acitretina, tendo uma remissão total e, em 83% dos casos, na de tipo palmo-plantar (MARTINS, ARRUDA & MUGNAINI, 2004; ATAÍDE *et al.*, 2003). Por outro lado, o metotrexato é a droga de escolha para o tratamento dos seguintes tipos de psoríase: eritrodérmica e pustulosa generalizada (MARTINS, ARRUDA & MUGNAINI, 2004).

O uso de metotrexato, mesmo possuindo muitos efeitos colaterais, como depressão da medula óssea, lesão do epitélio do trato gastrointestinal (PAPP & HENNINGER, 2006) e mielotoxicidade (ATAÍDE *et al.*, 2003), ainda é o mais indicado para o tratamento da psoríase (SMITH & BARKER, 2006), por um período máximo de um ano, com acompanhamento laboratorial, por intermédio da realização de hemograma, para monitorar a mielotoxicidade (MARTINS, ARRUDA & MUGNAINI, 2004).

Além disso, é proposta a associação de metotrexato a acitretina, o que melhora a resposta terapêutica, porém aumenta a ocorrência de reações adversas, tornando o uso associado restrito a casos onde isoladamente não há resultado (MARTINS, ARRUDA & MUGNAINI, 2004).

A fototerapia também é bastante utilizada para este tipo de dermatose e tem demonstrado bons resultados terapêuticos, por possuir atividade antiproliferativa, antiinflamatória e imunossupressora, porém, assim como as demais formas de tratamento, requer certo cuidado: tem que haver uma boa adesão do paciente ao tratamento, cuidado com a exposição excessiva, o que poderá causar um câncer de pele (MARTINS & ARRUDA, 2004).

As pesquisas para o desenvolvimento de novos fármacos, que possam ser utilizados para tratamento da psoríase, têm se voltado para sua origem, a auto-imunidade, ou seja, pretendem controlar a produção

de anticorpos contra componentes próprios uma doença auto-imune (PEAKMAN, 1999), por isso elas se baseiam na utilização de anticorpos monoclonais (PAPP, 2006; ROTT & MROWIETZ, 2005), porém sua utilização tem se mostrado controversa, uma vez que, em alguns casos, o medicamento, um anticorpo monoclonal, é eliminado devido à produção de anticorpos pelo paciente específicos contra o medicamento (LOYOLA et al., 2005).

CONCLUSÃO

Conclui-se que não existe cura para essa doença, apenas medicamentos que ajudam a aliviar os sinais e as marcas deixadas pela enfermidade. Uma vez que se trata de uma doença auto-imune e está ligada diretamente ao estresse e às características emocionais de cada um, de modo que toda vez que houver uma alteração em um desses fatores haverá mudanças nas lesões causadas pela psoríase.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARRUDA, L.; YPIRANGA, S. & MARTINS, G. A. Tratamento sistêmico da psoríase – Parte II – imunomoduladores biológicos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2004, julho/agosto; 79(4): 393-408.

ATAÍDE, D. S. T.; ESMANHOTO, L. D. K.; HELMER, K. A.; GUERRA, I. R. C.; GUIMARÃES, C. C. G. & MORITZ, S. Ulceração das placas psoriáticas – efeito cutâneo adverso do metotrexato em altas doses no tratamento da psoríase: relato de três casos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2003, 78 (6): 749-753.

AZULAY-ABULAFIA, L.; BROTA, A.; BRAGA, A.; VOLTA, A. & GRIPP, A. C. Psoríase pustulosa da gestação (impetigo hirsutiforme): relato de dois casos e revisão da literatura. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, 2004; 26(2): 153-159.

BARROS, F. N. & LOPES, P. S. Psoríase: causas e tratamento. *Revista Científica*, 2002; 2(2).

BELDA, J.; FEROLLA, W. Y. & JUNQUEIRA, A. C. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP). Case report. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* [periódico na Internet], 2005; 47(3): 171-176.

BRUCE, A. J. & ROGER, R. S. Psoríase oral. *Dermatologic Clinics*, 2003; (21):99-104.

CARNEIRO, S. C. S. & AZULAY-ABULAFIA, L. Pele na gestação. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2005, maio/junho; 45(3): 146-152.

CHRISTOPHERS, E. & MROWIETZ, U. Doenças de inflamação persistente, cinética celular e diferenciação. *Treat Dermatol*, 2005; 495-514.

ELDER, J. T. IL-15 and psoriasis: another genetic link to Th17? *Journal of Investigative Dermatology*, 2007, November, 127(11):2.495-7.

JARIWALA, S. P. The role of dendritic cells in the immunopathogenesis of psoriasis. *Archives of Dermatological Research* [periódico na Internet], 2007; 299:359-366.

KALIL-GASPAR, P. Neuropeptídeos na pele. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2003, julho/agosto; 78(4): 483-498.

LEBWOHL, M.; TING, P. T. & KOO, J. Y. M. Psoriasis treatment: traditional therapy. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2005; 64(Suppl II):ii83-ii86.

LESUEUR, F.; OUDOT, T.; HEATH, S.; FOGGIO, M.; LATHROP, M.; PRUD'HOMME, J. & FISCHER, J. ADAM33, a new candidate for psoriasis susceptibility. *PLoS ONE*, 2007, September; 2(9):e906.

LOYOLA, A. J. C.; CASTRO, C. M.; CHAIBUB, S. C. & XIMENES, A. C. Infliximab no tratamento da artrite psoriásica grave. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2005; 80(5): 535-7.

MACHADO, A. P. B.; ATAÍDE, D.; SANDRI, C.; VANDERSSEN, N. & JORDÃO, J. Importância do raio X e exame físico no diagnóstico da artrite psoriática e sua prevalência no Hospital Evangélico de Curitiba (Huec). *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2005, novembro/dezembro; 80(Supl3): S345-51.

MARTINS, G. A. & ARRUDA, L. Tratamento sistêmico da psoríase – Parte I: metotrexato e acitretina. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2004, maio; 79(3): 263-278.

MARTINS, G. A.; ARRUDA, L. & MUGNAINI, A. S. B. Validação de questionários de avaliação da qualidade de vida em pacientes de psoríase. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2004, setembro/outubro; 79(5): 521-535.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- MONTENEGRO JÚNIOR, R. M.; PAULA, F. J. A.; FOSS, N. T. & FOSS, M. C. Familial association of pseudohypoparathyroidism and psoriasis: case report. *Sao Paulo Medical Journal*, 2002, janeiro; 120(1): 23-27.
- MROWIETZ, U.; ELDER, J. T. & BARKER, J. The importance of disease associations and concomitant therapy for the long-term management of psoriasis patients. *Archives of Dermatological Research*, 2007, December; 298(7): 309-319.
- MURPHY, G. F.; SELLHEYER, K. & MIHN, M. C. A pele. In: KUMAM, A. K. & FAUSTO, N. *Bases patológicas das doenças*. 7. ed. São Paulo: Elsevier, 2005. p. 1.313-1.314.
- NAST, A.; KOPP, I.; AUGUSTIN, M.; BANDITT, K. B.; BOEHNCKE, W. H.; FOLLMANN, M. et al. German evidence-based guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris (short version). *Archives of Dermatological Research*, 2007; 299:111-138.
- PAIXÃO, M. P.; MACHADO, C. D. A.; ITO, L. M. & SIMÕES, M. M. Psoríase pustulosa linear x Nevil: relato de caso. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2005, novembro/dezembro; 80(6): 607-610.
- PAPP, K. A. The long-term efficacy and safety of new biological therapies for psoriasis. *Archives of Dermatological Research*, 2006; 98: 7-15.
- PAPP, K. A. & HENNINGER, E. Evaluation of efalizumab using safe psoriasis control. *BMC Dermatology*, 2006, 6:8: 1-6.
- PEAKMAN, M. Doenças de mediação imunológica. In: PEAKMAN, M. & VERGANI, D. *Imunologia básica e clínica*. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 232-233.
- PIRZADA, S.; TOMI, Z. & GULLIVER, W. A review of biologic treatments for psoriasis with emphasis on Infliximab. *Skin Lett Therapy*, 2007, April; 12(3).
- ROTT, S. & MROWIETZ, U. Recent developments in the use of biologics in psoriasis and autoimmune disorders. The role of autoantibodies. *BMJ – British Medical Journal*, 2005; 330: 716-719.
- RUIZ, M. F. A.; GABURRI, D.; ALMEIDA, J. R. P. & OYAFUSO, L. K. Regressão de psoríase em paciente HIV-positivo após terapia anti-retroviral. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2003, novembro/dezembro; 78(6): 729-733.
- SILVA, J. D. T.; MULLER, M. C. M. & BONAMIGO, R. R. Estratégias de coping e níveis de estresse em pacientes portadores de psoríase. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2006, janeiro/março; 81(2): 143-9.
- SILVA, K. D. S. & DA SILVA, E. A. T. Psoríase e sua relação com aspectos psicológicos, stress e eventos da vida. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, 2007, abril/junho; 24(2): 257-66.
- SMITH, C. H. & BARKER, J. N. W. N. Psoriasis and its management. *BMJ – British Medical Journal*, 2006; 333:380-384.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Perfil nosológico das consultas dermatológicas no Brasil. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2006, dezembro; 81(6): 549-558.

Endereço para correspondência:

E-mail: paula.souza@imes.edu.br