

PSORÍASE VULGAR GRAVE COM RESPOSTA SATISFATÓRIA AO USO DE ANTI-INTERLEUCINA 12/23 (USTEQUINUMABE): RELATO DE CASO

SEVERE PSORIASIS VULGAR WITH SATISFACTORY RESPONSE TO THE USE OF ANTI-INTERLEUKIN 12/23 (USTEKINUMAB): CASE REPORT

PSORIASIS VULGAR SEVERA CON RESPUESTA SATISFACTORIA AL USO DE ANTIINTERLEUCINA 12/23 (USTEKINUMAB): REPORTE DE CASO

Gustave Rocha Rodrigues*, Mariana Curceli Figueiredo*, Camila Aleixo Ravazzi*, Maria Carolina Garcia Bronharo*, Nathália Stucchi D' Alkmin*, Janaina Cappi Moraes Braz**

Resumo

Introdução: A psoríase é uma doença inflamatória crônica imunomediada que acomete a pele e outros órgãos e que está fortemente associada a diversas comorbidades, incluindo doenças cardiovasculares, acidentes vasculares encefálicos, doença renal crônica e distúrbios psiquiátricos. Portanto, é fundamental entender a psoríase não como uma patologia estritamente dermatológica, mas sim multissistêmica. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente com psoríase vulgar grave, a fim de auxiliar outros profissionais de saúde no diagnóstico precoce e tratamento eficaz desta doença. **Resultado:** Paciente feminina, 22 anos, procurou consultório privado referindo apresentar "lesões no corpo todo". Apresentava placas eritematoescamosas em dorso, tronco, membros superiores, membros inferiores. Após inúmeros tratamentos inefetivos, optado por iniciar o tratamento com uma droga anti-interleucina 12 e 23 como Ustequinumabe. Após 30 dias da dose de indução, antes da aplicação da segunda dose de indução, a paciente já apresentava melhora clínica satisfatória. **Conclusão:** O diagnóstico precoce é fundamental para a administração da terapêutica adequada, que, apesar de não promover a remissão da doença, corrobora para o controle da inflamação sistêmica, cujas implicações aumentam o risco de morbimortalidade dos pacientes.

Palavra-chave: Psoríase. Placas eritematoescamosas. Tratamento. Imunobiológicos.

Abstract

Introduction: Psoriasis is a chronic immune-mediated inflammatory disease that affects the skin and other organs and is strongly associated with several comorbidities, including cardiovascular disease, stroke, chronic kidney disease and psychiatric disorders. Therefore, it is fundamental to understand psoriasis not as a strictly dermatological pathology, but as a multisystemic one. **Objective:** To report the case of a patient with severe psoriasis vulgaris, in order to help other health professionals in the early diagnosis and effective treatment of this disease. **Result:** Patient female, 22 years old, looked for a private practice referring to having "injuries all over her body". She had erythematous, scaly plaques on her back, trunk, upper limbs, and lower limbs. After numerous ineffective treatments, she opted to start treatment with an anti-interleukin 12 and 23 drug like Ustekinumab. Thirty days after the induction dose, before the application of the second induction dose, the patient already showed satisfactory clinical improvement. **Conclusion:** Early diagnosis is fundamental for the administration of adequate therapy, which, despite not promoting disease remission, contributes to the control of systemic inflammation, whose implications increase the risk of morbidity and mortality of patients.

Keyword: Psoriasis. Erythematous scaly plaques. Treatment. Immunobiologicals.

Resumen

Introducción: La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica inmunomediada que afecta la piel y otros órganos y está fuertemente asociada con varias comorbilidades, que incluyen enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular, enfermedad renal crónica y trastornos psiquiátricos. Por tanto, es fundamental entender la psoriasis no como una patología estrictamente dermatológica, sino como multissistémica. **Objetivo:** Reportar el caso de un paciente con psoriasis vulgar severa, con el fin de ayudar a otros profesionales de la salud en el diagnóstico precoz y tratamiento efectivo de esta enfermedad. **Resultado:** Paciente mujer, 22 años, buscó una oficina privada, refiriendo se a tener "lesiones en todo el cuerpo". Presentaba placas eritematosas, descamativas en espalda, tronco, miembros superiores e inferiores. Después de numerosos tratamientos ineficaces, optó por iniciar un tratamiento con un fármaco antiinterleucina 12 y 23 como Ustekinumab. Treinta días después de la dosis de inducción, antes de la aplicación de la segunda dosis de inducción, el paciente ya mostraba una mejoría clínica satisfactoria. **Conclusión:** El diagnóstico precoz es fundamental para la administración de una terapia adecuada que, a pesar de no promover la remisión de la enfermedad, apoye el control de la inflamación sistémica, cuyas implicaciones aumentan el riesgo de morbimortalidad de los pacientes.

Palabra clave: Psoriasis. Placas eritematosasquamosas. Tratamiento. Inmunobiológicos.

* Acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA). Contato: gustave.rodrigues0@gmail.com

** Médica Dermatologista com Residência Médica em Dermatologia no Hospital Regional de Presidente Prudente (SUS-SP). Membro Titular da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD). Docente da disciplina de Dermatologia no curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), de Catanduva-SP. Contato: janacappi@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica imunomediada que acomete a pele e outros órgãos, associando-se a diversas comorbidades, incluindo alcoolismo, tabagismo, doença renal crônica, doenças ósseas, distúrbios psiquiátricos, doenças cardíacas, malignidades e doenças cerebrovasculares. Um dos distúrbios mais conhecidos é a artrite psoriática, a qual é uma espondiloartropatia soronegativa inflamatória que ocorre em associação com a psoríase, sendo caracterizada por rigidez, dor, edema da articulação afetada com impacto negativo na qualidade do indivíduo acometido. Logo, faz-se fundamental entender a psoríase não como uma patologia estritamente dermatológica, mas sim multissistêmica¹.

Trata-se de uma doença não contagiosa, sem predileção por sexo, caracterizada pela presença de placas eritematoescamosas com maior ou menor grau de infiltração principalmente em joelhos, cotovelos, sulco interglúteo, região periumbilical, podendo, inclusive, acometer unhas, couro cabeludo, axilas e região inguinal. Existem várias formas clínicas da enfermidade destacada, incluindo as formas vulgar, invertida, eritrodérmica, pustulosa, ungueal, artropática e gutata, cada uma com características específicas².

Por se tratar de uma doença imunomediada, há atividade de linfócitos T e citocina pró-inflamatórias, principalmente TNF (Fator de Necrose Tumoral) e interleucinas 12, 23 e 17. Toda esta ativação de interleucinas leva, direta ou indiretamente, à hiperproliferação e diferenciação anormal da epiderme, com encurtamento do tempo de sua renovação e do ciclo celular de queratinócitos³.

É importante salientar que, além de fatores imunológicos, existem fatores genéticos e adquiridos os quais estão diretamente ligados ao desenvolvimento da doença, destacando-se o tabagismo, alcoolismo, obesidade, processos infecciosos (incluindo HIV e infecção pós-estreptocócica), baixo nível sérico de vitamina D, estresse emocional e/ou físico e alterações em genes específicos^{3,4}. Além disso, dentre outras condições associadas ao tema em questão, estão artrite psoriática, síndrome metabólica, neoplasias, diabetes *mellitus*, doenças cardiovasculares, dislipidemia e depressão³.

Todavia, o diagnóstico da psoríase é essencialmente clínico, com anamnese e exame físico dermatológico das lesões. Se houver dúvida diagnóstica, faz-se necessária a realização de biópsia da pele. Os diagnósticos diferenciais incluem dermatite seborréica, líquen simples crônico, dermatite atópica, eczema numular, infecções fúngicas superficiais, escabiose, lúpus eritematoso cutâneo subagudo e linfoma cutâneo de células T⁵.

OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi relatar o caso de uma paciente com psoríase vulgar grave, a fim de auxiliar outros profissionais de saúde no diagnóstico precoce e tratamento eficaz desta doença diminuindo, assim, a morbimortalidade dos pacientes acometidos.

MÉTODO

Trata-se de um relato de caso baseado em anamnese, dados de prontuário, resultados de exames laboratoriais e revisões bibliográficas. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número CAAE 71301023.7.0000.5430.

RESULTADOS

Paciente M. V. C. Z, feminina, 22 anos, solteira, estudante, natural e procedente de Itajobi-SP. Antecedentes pessoais: Líquen plano na infância, endometriose e tabagismo. Mãe com psoríase vulgar. Faz uso de Desogestrel via oral. Procurou consultório privado referindo apresentar "lesões no corpo todo", após episódio de Dengue. Foi prescrito corticoide associado a calcipotriol, sem melhora.

Diante disso, procurou um novo especialista. Ao exame físico, apresentava placas eritematoescamosas em dorso, tronco, membros superiores, membros inferiores, região periumbilical e interglútea (Figuras 1 e 2). Não apresentava lesões em couro cabeludo, alterações ungueais e mucosas. *Psoriasis Area and Severity Index* - PASI: 22, *Dermatology Life Quality Index* - DLQI: 18. Negava dor articular. Optado por iniciar Metotrexato 15 mg/semana via oral, mas, devido intolerância gástrica foi decidido a suspensão do medicamento.

Figura 1- Placas eritematodescamativas em dorso



Figura 2- Panças eritematodescamativas diminutas em membros inferiores, bilateralmente



Solicitados exames gerais como hemograma, função renal, função hepática, sorologias para vírus B, C, HIV, provas de atividade inflamatória, Raio-X tórax PA e perfil e PPD. Todos os exames estavam dentro dos valores normais de referência.

Devido ao perfil segurança e eficácia, optado por iniciar uma droga anti-interleucina 12 e 23 como o Ustequinumabe 45 mg/0,5ml (Stelara®), uma seringa preenchida subcutânea na semana 0, na semana 4 e a cada 12 semanas (Figura 3).

Figuras 3 - Perfil de segurança e eficácia, com a presença de máculas esbranquiçadas, de aspecto descontínuo, em região ventral e posterior das coxas



Após 30 dias da dose de indução, antes da aplicação da segunda dose de indução, a paciente já apresentava melhora clínica satisfatória. Ao exame físico: máculas hipocrômicas em dorso, tronco, membros superiores, membros inferiores, região periumbilical e interglútea. PASI: 8, DLQI: 4 (Figura 4).

Figura 4 - Evolução do tratamento após 6 meses do seu início, com a presença de discretas máculas hipocrômicas em região posterior das coxas e abdômen



A paciente continua sendo assistida no ambulatório de Dermatologia do Hospital Emílio Carlos de Catanduva-SP, após remissão completa, resposta sustentada e ausência de lesões dermatológicas.

DISCUSSÃO

A psoríase é uma doença sistêmica crônica imunomediada que afeta, aproximadamente, 2% da população. Apesar do envolvimento cutâneo ser a manifestação comumente conhecida, ela também pode causar diversas alterações sistêmicas tais como insulinoresistência, hipertensão arterial e dislipidemia, que culminam com maior incidência de eventos cardiovasculares, acidentes vasculares encefálicos, lesões articulares, doença inflamatória intestinal e patologias psiquiátricas^{2,6-8}.

As primeiras manifestações da doença ocorrem principalmente entre os 15 e os 30 anos de idade, como é o caso da paciente deste relato, porém também há um segundo pico de ocorrência entre os 55 e os 60 anos de idade. O desenvolvimento mais precoce dessa patologia (antes dos 40 anos) está, muitas vezes, relacionado aos fatores genéticos. Os principais genes envolvidos são o antígeno leucocitário humano (HLA) tipo Cw6 (PSOR1) e, em segundo lugar, o CARD14 (PSOR2), que é transmitido de forma autossômica dominante e pode se manifestar como psoríase eritrodérmica, psoríase pustulosa ou psoríase em placas^{2,6,9}.

A predisposição genética é considerada um contribuinte chave para o desenvolvimento da doença, porém também é necessário que haja um gatilho externo para desencadear o desequilíbrio da imunidade inata e adaptativa e a inflamação, podendo esse ser extrínseco, como alcoolismo, tabagismo e infecções; ou intrínseco, como diabetes, obesidade, dislipidemia, hipertensão e estresse^{6,10,11}.

A paciente abordada nesse relato desenvolveu a doença precocemente e apresentou uma história familiar positiva para psoríase, o que sugere, fortemente, a existência de uma predisposição genética. Além disso, foi possível identificar alguns outros fatores de risco que podem ter atuado como um gatilho para o desenvolvimento dessa patologia, sendo eles o tabagismo e a infecção viral (dengue) que se deu alguns dias antes do surgimento das lesões.

A psoríase em placas, forma apresentada pela paciente, é o tipo de apresentação mais comum da psoríase, tanto em crianças quanto em adultos. Os

achados cutâneos clássicos são placas, eritematosas, bem delimitadas, recobertas por escamas branco-prateadas, bem semelhantes às das fotos contidas nesse relato de caso. As áreas mais afetadas são joelhos, cotovelos, couro cabeludo e região lombar e as lesões são, frequentemente, acompanhadas de prurido ou dor, já que possuem alta concentração de células e moléculas inflamatórias. Nas crianças e nos adolescentes, uma outra forma de apresentação relevante é a psoríase vulgar padrão gutata (corresponde a 20% dos casos), a qual pode apresentar como gatilho, as infecções do trato respiratório superior, em especial as causadas por *Streptococcus*^{6,7,9,12}.

O diagnóstico da psoríase é essencialmente clínico. A anamnese deve enfatizar o histórico familiar e o exame físico, por sua vez, deve ser direcionado às áreas associadas às lesões, com atenção para a análise de unhas, couro cabeludo e áreas de dobras. Caso o resultado da anamnese e do exame físico ainda sejam duvidosos, há a possibilidade de realizar biópsia da lesão, que pode apresentar hiperproliferação da epiderme, paraceratose e infiltrado de células inflamatórias¹². Na paciente do relato, não foi necessária a realização de biópsia de pele. Após o diagnóstico, é importante avaliar e classificar a psoríase quanto a gravidade do paciente e a evolução frente ao tratamento. O método de avaliação mais aceito mundialmente é o índice PASI, que avalia a presença dos principais sintomas da psoríase: eritema, descamação e infiltração em cabeça, tronco, membros inferiores e membros superiores. A partir de então atribuiu-se pontuações para cada área e lesão, a qual é multiplicada pela extensão da doença em cada região e em seguida multiplicada também pela porcentagem corporal que aquela região apresenta. Por fim, para que se tenha a pontuação final pode variar de 0 a 72, é feita a somatória dos escores das diferentes áreas. Uma vez feita a avaliação pelo método PASI, o paciente pode ter seu quadro clínico classificado como psoríase leve, quando o PASI for menor ou igual a 10 ou psoríase moderada a grave se PASI maior que 10. Outro método utilizado para avaliação dos pacientes com psoríase é o DLQI, um questionário constituído de dez

questões com quatro opções de respostas e valores atribuídos, sendo 0 = nada; 1 = um pouco; 2= muito; 3= muitíssimo. Este questionário avalia sintomas e sentimentos (item 1 e 2), atividades diárias (3 e 4), atividades de lazer, práticas esportivas (5 e 6), trabalho e escola (7), relações interpessoais (8 e 9) e o tratamento (10) o que resulta, ao final do questionário, em um score que pode variar de 0 a 30^{10,13,14}. A paciente em questão apresentava, inicialmente, um PASI de 22 e um DLQI de 18, sinalizando tratar-se de uma psoríase grave.

Os quadros leve são tratados, inicialmente, apenas com medicações tópicas, dentre estas, os corticosteroides, como o propionato de clobetasol (0,05%) e o dipropionato de betametasona (0,05 mg/g), os mais utilizados, porém, em alguns casos, é possível associar o uso de emolientes, ceratolíticos a base de ureia e ácido salicílico, imunomoduladores ou de calcipotriol, um análogo da vitamina D em forma de pomada de 50 mcg/g, que apresenta eficácia semelhante ao corticoide¹⁵⁻¹⁷.

Já nos quadros moderados a graves, assim como nos associados a artrite psoriática ou nos de lesões localizadas em áreas mais nobres (mãos, pés e face), a terapia sistêmica torna-se a mais adequada. No entanto, ela pode ser associada com algum agente tópico quando houver necessidade, a fim de garantir o alívio dos sintomas e maior controle da doença^{15,18}.

As opções de terapias sistêmicas incluem a fototerapia; os medicamentos de primeira linha, sendo eles o Metotrexato, a Acitretina e a Ciclosporina; e os imunobiológicos. A fototerapia costuma ser utilizada como primeira escolha e em caso de falha ou indisponibilidade, inicia-se o tratamento com os medicamentos sistêmicos de primeira linha e, caso contraindicação aos mesmos, opta-se pelo uso dos imunobiológicos^{10,16,18}.

Os imunobiológicos são moléculas de natureza proteica criadas por engenharia genética, que podem ser: anticorpos monoclonais ou proteínas de fusão. Essas moléculas podem apresentar várias funções, como marcar ou destruir células tumorais, inativar enzimas, estimular ou inibir receptores e ligar ou desligar funções fisiológicas¹⁹. Existem vários imunobiológicos já aprovados para o tratamento da

psoríase e da artrite psoriática no Brasil, porém, devido ao perfil de segurança, foi optado pelo Ustequinumabe para o tratamento da paciente.

O Ustequinumabe (Stelara®) é um anticorpo monoclonal IgG1K totalmente humano que se liga com alta afinidade e especificidade à subunidade da proteína p40, compartilhada pelas citocinas IL-12 e IL-23. Sua ação consiste em inibir a bioatividade dessas citocinas, ao impedir que a p40 se ligue ao receptor proteico IL-12Rβ1 expresso na superfície das células do sistema imunológico^{19,20}.

A IL-12 e a IL-23 são citocinas heterodiméricas secretadas pelas células apresentadoras de antígenos ativadas, como macrófagos e células dendríticas, e contribuem para a manutenção e à amplificação do processo inflamatório tecidual na psoríase. A primeira é responsável por estimular as células natural killer (NK), conduzir a diferenciação das células T CD4 + para o fenótipo de células auxiliares T1 (Th1) e estimular a produção de gamainterferona. Já a segunda, é determinante para o desenvolvimento e a manutenção de um fenótipo de célula Th17 patogênica, gerada a partir de células T CD4+. Ao se ligar à IL-23R, presente em células Th17 ativadas, a IL-23 aumenta a expressão do receptor nuclear órfão γ -t (ROR γ -t), o principal fator de transcrição da polarização Th17, o qual vai interagir com a sinalização STAT3 induzida pela IL-6 para, então, estimular a produção de citocinas efetoras IL-17A, IL-17F, IL-23 e IL-22. Os níveis de ambas estão elevados na pele e no sangue de pacientes com psoríase, o que implica na participação das mesmas na fisiopatologia de doenças inflamatórias psoriáticas e explica a melhora do quadro com o uso de medicamentos que as inativam^{16,19,21}.

O Ustequinumabe demonstrou apresentar um bom perfil de segurança quando comparado ao Metotrexato e aos outros imunobiológicos, não aumentando o risco de eventos adversos cardiovasculares, malignidade ou morte súbita. Além disso, estudos demonstraram que ele tem uma sobrevida significativamente mais longa quando comparado aos fármacos anti-TNF- α , que apresenta uma boa eficácia no tratamento da psoríase,

conseguindo entregar um PASI-75 em cerca de 77% dos pacientes e PASI-90 em 50%, e que essa eficácia parece persistir ao longo dos anos^{16,18,19,22}. Tais dados influenciaram na escolha desse medicamento como forma de tratamento para a paciente deste caso.

Ainda em relação ao tratamento a dose indicada para adultos com peso ≤ 100 kg é de 45 mg na semana 0 e 4, sendo a manutenção feita com a mesma dosagem a cada 12 semanas. Já para pacientes com peso superior a 100 kg essa dose é de 90 mg, seguindo o mesmo esquema. De acordo com a avaliação médica, caso a resposta não seja satisfatória, pode-se fazer um ajuste de dose para 90 mg a cada 8 semanas. Porém, se não observado melhora até a semana 28, é indicado interrupção do tratamento^{10,13,16,18}. A paciente desse relato realizou o tratamento seguindo o esquema recomendado e, em 30 dias após a primeira dose, já apresentou uma melhora significativa das lesões, sendo classificada com um PASI de 8 e um DLQI de 4.

É importante ressaltar que antes de iniciar o tratamento com imunobiológicos é necessário realizar o rastreamento das situações que resultem na possível interferência na eficácia do tratamento. Sabe-se que os imunobiológicos podem facilitar o aparecimento de infecções oportunistas, induzir a reativação de infecções latentes e alterar o curso de neoplasias, por isso é fundamental realizar uma investigação laboratorial adequada e uma averiguação apurada do histórico do paciente para oferecer a segurança necessária à administração dessas medicações²¹. A paciente analisada apresentou todos os exames dentro dos valores normais de referência e por isso foi liberada para fazer uso da medicação.

Os eventos adversos mais comuns associados ao uso do Ustequinumabe são raros e incluem infecções das vias aéreas superiores, reações locais, náuseas, diarreia, prurido e cefaleia, porém a paciente em análise não apresentou nenhuma dessas queixas após a primeira dose da medicação¹⁹.

CONCLUSÃO

A predisposição genética associada a gatilhos externos tem grande relevância na fisiopatogênese da psoríase. No caso descrito, o histórico familiar positivo para a doença juntamente com o tabagismo e a recente infecção viral foram fatores associados ao desenvolvimento da psoríase. O uso do imunobiológico Ustequinumabe durante seis meses mostrou-se eficaz para o tratamento da psoríase vulgar. O diagnóstico precoce é fundamental para a terapêutica adequada, pois auxilia no controle dos diversos sintomas físicos e psicológicos, mas, acima de tudo, controla a inflamação sistêmica, cujas implicações aumentam o risco de morbimortalidade dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Ferreira MG, One GMC, Souza MNA. Ansiedade e depressão em pacientes portadores de psoríase. *Ética Filosofia Política*. 2022; 2(3): 1-16.
2. Rua MO, Gandra MF, Santos JO, Carneiro RL, Silva JO, Amaral CS, et al. Influências da depressão na psoríase: uma relação bidirecional. *Rev Eletrônica Acervo Médico [Internet]*. 2021 [citado em 22 jul. 2023]; 23:1-6. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/5650>
3. Korman N. Comorbid disease in psoriasis. In: Duffin KC, Ofori AO. (ed.). *Cleveland: UpToDate*, 2022.
4. Paller AS, Lund EB. Psoriasis in children: anagement of chronic plaque psoriasis. Duffin KC, Levy ML, Ofari AO. (ed.). *Chicago: UpToDate*, 2022.
5. Gonçalves LVA, Rodrigues TRA, Carvalho C. Tratamento alternativo para psoríase: relato de caso. *Rev Cient FUNVIC*. 2019; 3(3):1-7.
6. Feldman SR. Psoriasis: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. In: Dellavalle RP, Duffin KC, Ofori AO. (ed.). *Winston-Salem: UpToDate*, 2022.
7. Pimentel JP, Vieira RA, Vieira GA, Lacerda BS, Almeida RN, Lisboa LCC, et al. Uma abordagem geral da psoríase: revisão de literatura. *Rev Eletrônica Acervo Médico [Internet]*. 2022 [citado em 22 jul. 2023]; 20:e.11125. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/11125>
8. Silva CSC. A relação entre psoríase e tabaco. [dissertação]. Porto, Portugal: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto; 2021.
9. Paller AS, Lund EB. Psoriasis in children: epidemiology, clinical, manifestations, and diagnosis. In: Duffin KC, Levy ML, Ofari AO, editors. *Chicago: UpToDate*; 2022.
10. Suga JL. Psoríase moderada à grave: implicações e terapias. [Trabalho de conclusão de curso]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2021.
11. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk Factors for the Development of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(18):4347. doi: 10.3390/ijms20184347.
12. Rodrigues JMC, Gandra MF, Santos IXP, Barbosa HCD, Acciarito MFTG, Oliveira JRA, et al. Estresse e psoríase: novas abordagens no tratamento. *Rev Eletrônica Acervo Médico [Internet]*. 2020 [citado em 22 jul. 2023]; 12(4638):1-7. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/4638>

13. Frutuoso MS. Novas drogas no tratamento da psoríase: um estudo farmacoeconômico. [Trabalho de conclusão de curso]. Uberaba-MG: Universidade de Uberaba; 2020.
14. Matos IM, Mocellin AP, Guimarães DF, Rocha Júnior LDU, Gonçalves A, Peixoto LG, Zanetti HR. Associação entre a qualidade de vida e a incapacidade em pessoas vivendo com psoríase. *Rev Master Ensino, Pesq Extensão*. 2022; 7(14):1-8.
15. Lino GMAB, Pires MC, Rocha Sobrinho HM. Terapia imunológica com inibidor da interleucina-17 no tratamento de psoríase vulgar. *Rev Educ Saúde*. 2020; 8(1):178-89.
16. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(6):1475.
17. Rocha DM, Rodrigues Junior OMR. Novos tratamentos farmacológicos utilizados na psoríase: revisão integrativa. *Res Soc Dev*. 2021; 10(15):1-11.
18. Feldman SR. Treatment of psoriasis in adults. Dellavalle RP, Duffin KC, Ofori AO, editors. Winston-Salem: UpToDate; 2023.
19. Silva DLF, Secamilli EN, Beleli MV, Massuda JY, Franca AFEC, Magalhães RF. Medicamentos biológicos em dermatologia. *An Bras Dermatol*. 2022; 97(3):275-83.
20. Starek J V, Bechara CSR, Dultra MRR, Krakheche JMF. Segurança e eficácia de inibidor de interleucina 12/23 em paciente neutropênico constitucional com psoríase vulgar. *An Bras Dermatol*. 2021;96:795-7.
21. Souza CMD. Monitoramento clínico e laboratorial de pacientes portadores de psoríase em uso de imunobiológicos. *Laes Hae*. 2020; 2(244):70-94..
22. Galido CFS, Alves EM. Uso de imunobiológicos no tratamento da psoríase. *BWS J*. 2023; 6:1-12.

Envio: 13/07/2023
Aceite: 02/09/2023