



## **FATORES DE ESTRESSE QUE DESENCADEIAM RESPOSTA IMUNOLÓGICA AUTOIMUNE DA PSORÍASE**

## **STRESS FACTORS THAT TRIGGER AUTOIMMUNE IMMUNE RESPONSE IN PSORIASIS**

*Luiza Stakonski Ballista<sup>1</sup>  
Luciana Cristina Nowacki<sup>2</sup>*

### **Resumo**

A psoríase é uma doença crônica da pele que afeta 1% a 3% da população mundial, caracterizada por hiperplasia epidérmica e inflamação imunomediada. O artigo visa discutir a psoríase, abordando seus aspectos imunológicos, genéticos, diagnósticos e terapêuticos. A complexidade da doença, desde sua apresentação clínica e mecanismos moleculares até as abordagens de tratamento mais recentes, incluindo terapias biológicas são avaliadas. O artigo examina o papel do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC), particularmente o gene HLA-C e seu alelo HLA-C\*06:02, na susceptibilidade à psoríase. A associação genômica ampla (GWAS) é utilizada para identificar regiões genéticas relacionadas à psoríase, conhecidas como PSORS1-9. Destaca-se a importância das citocinas inflamatórias IL-17 e IL-23, bem como do Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) na patogênese da doença. O papel do quimioatraente CCL20 no ciclo de retroalimentação da resposta IL-17 também é abordado de maneira positiva. Aborda-se a função das células T de memória residentes no tecido na persistência e recorrência da psoríase, assim como a relevância de autoantígenos como ADAMTSL5, catelicidina LL37 e KRT17. O potencial do microbioma intestinal como biomarcador na resposta ao tratamento tem relevância clínica sendo estudada até os dias de hoje. Além disso, destaca-se a importância de considerar a psoríase não apenas como uma condição cutânea isolada, mas como uma doença sistêmica que requer uma abordagem individualizada no diagnóstico e tratamento de acordo com cada caso estudado. Este trabalho baseou-se em revisão de literatura, utilizando bases de dados como PubMed, SciELO e Medline, considerando publicações a partir de 2014 em português, inglês e espanhol.

**Palavras-chave:** Sistema imunológico. Imunidade inata. Imunidade adaptativa. Psoríase.

### **Abstract**

Psoriasis is a chronic skin disease that affects 1% to 3% of the world's population, characterized by epidermal hyperplasia and immune-mediated inflammation. The article aims to discuss psoriasis, addressing its immunological, genetic, diagnostic and therapeutic aspects. The complexity of the disease, from its clinical presentation and molecular mechanisms to the most recent treatment approaches including biological therapies are evaluated. The article examines the role of the Major Histocompatibility Complex (MHC), particularly the HLA-C gene and its HLA-C\*06:02 allele, in susceptibility to psoriasis. Genome-wide association testing (GWAS) is used to identify genetic regions related to psoriasis, known as PSORS1-9. The importance of the inflammatory cytokines IL-17 and IL-23, as well as Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- $\alpha$ ) in the pathogenesis of the disease, is highlighted. The role of the chemoattractant CCL20 in the feedback loop of the IL-17 response is also positively addressed. The role of tissue-resident memory T cells in the persistence and recurrence

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: luiza.ballista@utp.edu.br

<sup>2</sup> Docente do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: luciana.nowacki@utp.br



of psoriasis is addressed, as well as the relevance of autoantigens such as ADAMTSL5, cathelicidin LL37 and KRT17. The potential of the intestinal microbiome as a biomarker in response to treatment has clinical relevance and is still being studied today. Furthermore, the importance of considering psoriasis not only as an isolated skin condition, but as a systemic disease that requires an individualized approach in diagnosis and treatment according to each case studied is highlighted. This work was based on a literature review, using databases such as PubMed, SciELO and Medline, considering publications from 2014 onwards in Portuguese, English and Spanish.

*Keywords:* Immune system. Innate immunity. Adaptive immunity. Psoriasis.

## 1 Introdução

O estresse é uma resposta do organismo a qualquer evento ou mudança na rotina que demande uma adaptação. Apesar da má reputação causada pelo estresse, reconhecer sua importância fisiológica é essencial durante os casos de sobrevivência na luta ou fuga (DHABHAR, 2014).

Quando o ser humano está exposto a uma situação de estresse, desencadeia uma série de respostas coordenadas e organizadas, dessa forma aumentando as chances de sobrevivência (CARRASCO e VAN DE KAR, 2003).

A psoríase, assim como as outras dermatoses, está associada ao estresse no seu desencadeamento ou na piora das lesões. Além disso, na psoríase a própria doença está frequentemente vinculada ao desencadeamento do estresse emocional pelo constrangimento das lesões.

Compreender o impacto do estresse no sistema imunológico possibilita uma análise mais aprofundada das interações. Ao investigar casos específicos, é possível avaliar como diferentes indivíduos respondem ao estresse e como essas respostas influenciam sua saúde e bem-estar a longo prazo.

Diante do exposto, o estudo de caso é de extrema importância para identificar a influência do estresse no sistema imunológico à medida que o conhecimento permite melhor intervenção do ponto de vista da prevenção e dos atenuantes.

## 2 Metodologia

O presente trabalho foi executado por meio de revisão de literatura. As buscas ocorreram nas bases de dados do PudMed, SciELO e Medline, empregando as seguintes palavras-chave: Estresse. Sistema imunológico. Imunidade inata. Imunidade adaptativa. Psoríase. Consideraram-se como fontes, artigos de revisão e artigos originais, publicados em línguas portuguesa, inglesa e espanhola, a partir do ano de 2014. Descartaram-se trabalhos publicados em duplicata e publicados em período diferente do estabelecido. A coleta efetuou-se durante os meses de fevereiro a dezembro de 2024.



## 3 Discussão

### 3.1 O sistema imune

Segundo PETRÁNYI (1995), os antígenos de histocompatibilidade são cruciais para as funções imunológicas, capturando e apresentando peptídeos aos receptores de células T e B. Sua síntese é controlada por um complexo sistema genético, envolvendo múltiplos loci que regulam o polimorfismo e a expressão das moléculas de classe I e II. A expressão desses antígenos varia significativamente durante o desenvolvimento, diferenciação e ativação celular, sendo também influenciada por condições patológicas como transformação maligna, infecção viral e deficiências genéticas.

As moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) classe II têm como função principal apresentar antígenos processados, principalmente de fontes exógenas, aos linfócitos T CD4(+), sendo cruciais para iniciar a resposta imunitária específica do antígeno (HOLLING, 2004).

Quando se fala em sistema imune, automaticamente os aspectos bioquímicos que são desencadeados nesse processo entram em ação. Um desses processos é chamado de transdução, onde ocorre uma das principais etapas da percepção dos diversos tipos de sensibilidade. A transdução de sinal permite que as células sintam e respondam a informações químicas e mecânicas no ambiente extracelular (CHENG e CASE, 2023).

Os hormônios são sintetizados pelo sistema endócrino, e são secretados no sangue, onde a regulação retroativa da ação hormonal é um dos exemplos de autorregulação. Alguns mecanismos são responsáveis por controlar a secreção dos hormônios, e eles estão centralizados na regulação do tipo feedback. Eles estão relacionados com o equilíbrio homeostático (BRASIL, 2020).

#### 3.1.1 A psoríase

Segundo Carrara et al., (2023) sabe-se que uma das condições da psoríase está relacionada principalmente ao sistema imunológico, onde ocorre hiperplasia epidérmica com infiltração de células imunológicas. A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele imunomediada (por meio de inflamação sistêmica), cuja etiologia permanece obscura (HIDALGO-CANTABRANA et al., 2019). De acordo com Alves et al., (2024) é uma doença que acarreta cerca de 1% a 3% da população global, mas que conforme há um aumento no número de pessoas afetadas com ela, a medicina e os medicamentos biológicos vêm sendo desenvolvidos e aprimorados cada vez mais. Esses novos medicamentos atuam de forma que haja um bloqueio de citocinas envolvidas na patogênese da psoríase, reduzindo os efeitos colaterais e adversos e assim resultando em uma melhora se comparando com os imunossuppressores clássicos.

Existem vários tipos de psoríase relatados nos dias de hoje como a psoríase vulgar, onde existem lesões de variados tamanhos, e colorações como avermelhadas, com escamas secas, prateadas ou acinzentadas que surgem no couro cabeludo, joelhos e cotovelos (BRASIL, 2023); a



psoríase pustulosa, onde são lesões com pus que aparecem nos pés e nas mãos, de forma mais pontual ou mais espalhadas no corpo; psoríase invertida, que as lesões mais úmidas, localizadas em áreas onde há dobras. Podem também aparecer no couro cabeludo, joelhos e cotovelos; psoríase eritrodérmica são as lesões generalizadas que aparecem em 75% ou mais da área corpórea; psoríase palmo-plantar, onde as lesões aparecem como fissuras nas palmas das mãos e solas dos pés; psoríase artropática surge de repente e apresenta dor nas pontas dos dedos das mãos e dos pés ou no joelho e a psoríase gutata são pequenas lesões em formato de gotas, que estão associadas a processos infecciosos. Geralmente, aparecem no tronco, braços e coxas (BRASIL, 2024).

De acordo com Dei-Cas et al., (2019), a idade em que a psoríase começa mostra um padrão interessante, com dois picos distintos: um em torno dos 20 anos e outro por volta dos 50 anos. A condição é dividida em dois subtipos principais com base na idade de início. A psoríase tipo 1 (Ps1), ou de início precoce, ocorre antes dos 40 anos e afeta cerca de 70% dos pacientes. Em contraste, a psoríase tipo 2 (Ps2), de início tardio, surge após os 40 anos. A Ps1 geralmente está ligada a casos familiares e tem uma forte associação genética com o HLA-C \*06:02. Por outro lado, a Ps2 raramente tem histórico familiar e sua relação com o HLA-C \*06:02 é menos evidente e varia entre diferentes populações.

Um estudo feito por Hidalgo-Cantabrana et al., (2019), mostra que o fator genético tem um papel desencadeante na psoríase. O elemento hereditário é majoritariamente maior em condições complicadas, com herança relatada acima de 60%. É mais comum em gêmeos monozigóticos do que em dizigóticos. Parentes de primeiro e segundo grau têm mais probabilidade de desenvolver a psoríase também. Em estudos recentes, foram identificadas nove regiões genéticas relacionadas à doença, conhecidas como PSORS1-9.

O uso avançado de microarranjos em estudos genômicos amplos permite identificar milhões de locais genéticos no genoma humano de maneira eficiente. Comparado à análise de ligação, o GWAS é mais eficaz para detectar pequenas variações nos alelos entre pacientes afetados e não afetados. O gene PSORS2 está localizado perto da extremidade telomérica do cromossomo 17q, enquanto o complexo de histocompatibilidade (MHC) em 6p21 tem uma forte associação hereditária com a psoríase, especialmente o gene HLA-C. Embora o GWAS tenha revelado mais de 10.000 locais de interesse, sua capacidade de explicar a hereditariedade total ainda não corresponde totalmente aos estudos com gêmeos (HIDALGO-CANTABRANA et al., 2019).

Sabe-se que a psoríase é uma doença ocasionada pela instabilidade emocional e mental e o quanto o nosso psicológico desencadeia uma piora nos quadros clínicos que vêm sendo estudados. Conforme Xiao et al., (2019), pacientes diagnosticados com depressão e ansiedade estão altamente relacionados com a psoríase. Segundo o conceito emergente de sindemia, a psoríase e os transtornos mentais são vistos como condições interligadas que se influenciam mutuamente tanto em aspectos físicos quanto sociais. Isso implica que essas condições podem ser exacerbadas ou aliviadas simultaneamente. Recentemente, houve várias iniciativas para investigar se intervenções psicológicas podem ser eficazes no tratamento tanto da psoríase quanto dos transtornos mentais.



No entanto, há uma significativa diversidade nos métodos e na duração das intervenções, na forma como os resultados são avaliados, e na eficácia relatada

### 3.1.2 O diagnóstico da psoríase

O diagnóstico da psoríase geralmente é feito clinicamente, com base na análise da história clínica, morfologia e distribuição das lesões na pele. A coleta da história do paciente é crucial para identificar antecedentes familiares da doença, possíveis fatores desencadeantes, o início dos sintomas da psoríase e a presença de sintomas musculoesqueléticos que sugerem artrite psoriática. O exame completo da pele deve incluir a inspeção das unhas, couro cabeludo, áreas de flexão e a região interglútea. Em situações muito incomuns, especialmente em casos de eritrodermia, pode ser necessário realizar uma biópsia da pele para descartar a possibilidade de linfoma de células T. A lista de condições que podem ser confundidas com psoríase é extensa e inclui doenças inflamatórias, infecciosas e neoplásicas, que apresentam sintomas semelhantes a lesões papuloescamosas (BRASIL, 2017).

### 3.1.3 As citocinas inflamatórias

A importância das células T na origem da psoríase tem sido reconhecida desde o início dos anos 1980 e foi confirmada por estudos clínicos com ciclosporina. Além das células T, outras células do sistema imunológico, tanto clássicas (como células dendríticas e neutrófilos) quanto não clássicas (como queratinócitos), estão envolvidas no desenvolvimento da doença (GRIFFITHS et al., 2021)

As citocinas são polipeptídeos produzidos quando microrganismos e outros antígenos são localizados no corpo, que medeiam e regulam reações imunológicas e inflamatórias. Tem função de diferenciar os leucócitos, ativar as células efetoras e no desenvolvimento de células hematopoéticas (MONTASSIER e CALADO, 2016). Como exemplo de citocinas, podemos citar a TNF- $\alpha$ , que é uma das responsáveis pela resposta de fase aguda ao estímulo inflamatório, e que atua nos hepatócitos para aumentar a síntese de algumas proteínas séricas como a proteína amiloide A do soro e o fibrinogênio (MONTASSIER e CALADO, 2016).

Seguindo a mesma linha das citocinas, a IL-17 e os linfócitos Th17 desempenham um papel crucial na origem de diversas doenças autoimunes e mediadas pelo sistema imunológico, incluindo a psoríase. A IL-17A, uma citocina pró-inflamatória, é produzida pelos linfócitos Th17 em conjunto com outras citocinas ativas, como a IL-17F e a IL-22. Estudos imunológicos e genéticos identificaram IL-17 e IL-23 como principais impulsionadores da patogênese da psoríase (SCHEINBERG, 2015). Essa citocina também é expressa por diversas células do sistema imunológico inato, como mastócitos, neutrófilos e células dendríticas, todas encontradas nas lesões psoriáticas. Por isso, a IL-17 emerge como um alvo terapêutico promissor (TORRES e FILIPE, 2014).



A principal origem de IL-17 nas lesões de psoríase são as células T ativadas e as células linfoides inatas do grupo 3. A IL-17, por sua vez, promove a expressão aumentada de CCL20, um quimioatraente para células Th17, criando um ciclo de retroalimentação positiva na resposta de IL-17 (GRIFFITHS et al., 2021).

Com base nessa descoberta, o uso de imunossuppressores como o metotrexato, foi associado à supressão de citocinas pró-inflamatórias. Para alguns mediadores, como IL-17 e TNF- $\alpha$ , o efeito supressor do metotrexato foi ainda maior do que o efeito observado em pacientes em uso de produtos biológicos anti-TNF ou anti-IL. Os níveis basais de IL-6 foram significativamente aumentados em pacientes com taxas de sobrevivência mais baixas (ALVES et al., 2024).

A interleucina-6 (IL-6) é uma das citocinas mais importantes do corpo com papel na regulação de diferentes processos fisiológicos e patológicos, como em doenças inflamatórias crônicas, autoimunes, infecciosas e neoplásicas (MARTINS e SACILOTTO, 2021). Ela também atua na imunidade natural e adquirida, é sintetizada por fagócitos mononucleares, células do endotélio vascular, fibroblastos, linfócitos, queratinócitos em respostas a microorganismos e outras citocinas como por exemplo a IL-1 e TNF. Estimula a síntese de proteínas de fase aguda, a produção de neutrófilos, o crescimento de linfócitos B e inibe a geração de células T reguladoras (MONTASSIER e CALADO, 2016).

### 3.1.4 As células de memória

Um grupo específico de células T, conhecidas como células T de memória residentes no tecido, tem recebido atenção significativa na última década. Essas células são não recirculantes e persistem por longos períodos nos tecidos epiteliais. Originalmente evoluídas para fornecer uma defesa rápida contra patógenos, quando ativadas de maneira inadequada, contribuem para doenças mediadas pelo sistema imunológico, como a psoríase. Esse tipo de ativação pode ser desencadeado por autoantígenos, como aqueles apresentados pelo HLA-C\*06:02. Alguns autoantígenos implicados na origem da psoríase incluem o antígeno melanocítico ADAMTSL5, o peptídeo antimicrobiano catelicidina LL37 e KRT17. A persistência das células T de memória residentes na pele pode explicar diversas características da psoríase, como a clara demarcação entre a pele afetada e clinicamente saudável, bem como a recorrência característica da doença em áreas previamente envolvidas (GRIFFITHS et al., 2021).

Uma pesquisa feita pela International Journal of Molecular Sciences mostrou também que a microbiota intestinal pode servir como um potencial biomarcador de resposta ao tratamento em certos casos de tratamento biológico. A administração de probióticos orais, bem como o transplante microbiano fecal, foram os mais relatados como trazendo benefícios à saúde de pacientes com psoríase, no entanto, seu potencial de cura ainda vem sendo estudado (POLAK et al., 2021). Outra pesquisa feita no British Journal of Dermatology que segue a mesma sequência de pesquisa, mostra que nesse estudo, o sequenciamento do gene 16S rRNA e análises bioinformáticas foram



realizados com o DNA total extraído da microbiota fecal de 19 pacientes com psoríase e 20 indivíduos saudáveis da mesma localização geográfica. O perfil da microbiota intestinal de pacientes com psoríase apresentou uma clara disbiose que pode ser alvo de abordagens terapêuticas baseadas no microbioma (HIDALGO-CANTABRANA et al., 2019).

Um estudo realizado em camundongos que foram submetidos a uma condição altamente estressante e a uma restrição física por aprisionamento, mostrou que eles possuem uma elevada concentração sérica de corticosterona. Nos camundongos estressados, havia uma elevada taxa de neutrófilos, como as células T, em comparação aos camundongos não estressados (BARBOSA e OLIVEIRA, 2024).

Ao detectar a ameaça, o sistema nervoso central entra em ação, liberando uma cascata de hormônios, como adrenalina e cortisol. Essa resposta hormonal desencadeia uma série de mudanças fisiológicas e comportamentais, a reação de medo. Têm-se como exemplo, a aceleração dos batimentos cardíacos: O sangue bombeia mais rápido, transportando oxigênio e nutrientes para os músculos, preparando-os para a ação. Respiração rápida e superficial: A entrada de oxigênio é aumentada, fornecendo energia para os músculos e o cérebro. Respiração rápida e superficial: A entrada de oxigênio é aumentada, fornecendo energia para os músculos e o cérebro. Tensão muscular: O corpo se prepara para lutar ou fugir, com os músculos se contraindo e se tonificando. Dilatação das pupilas: A entrada de luz aumenta, permitindo uma melhor percepção do ambiente. Aumento da transpiração: O corpo regula a temperatura corporal e elimina toxinas. Inibição da digestão: O fluxo sanguíneo é direcionado para os músculos e o cérebro, diminuindo a atividade digestiva (SILVA et al., 2007).

### 3.1.5 O tratamento da psoríase

De acordo com Bhagwat e Madke, (2023), a psoríase costumava ser vista como uma condição cutânea recorrente e potencialmente transferível, que podia ser temporariamente controlada por tratamentos, mas não completamente curada. Atualmente, é amplamente reconhecido que abordar a psoríase apenas como uma doença de pele isolada não é mais adequado, visto que cada caso é analisado e tratado de forma individual, vendo se há ou não necessidade de tratamento oral.

Os produtos biológicos são recomendados na psoríase moderada a grave, onde a terapia sistêmica falha. Este licenciamento apoia o atual método gradual de tratamento da psoríase. Inicialmente, o tratamento tópico é frequentemente administrado a pacientes com doença leve ou limitada. Se isto for insuficiente, são diagnosticados com uma doença moderada a grave e podem beneficiar de fototerapia ou outros tratamentos sistêmicos tradicionais. Atualmente, a terapia biológica disponível inclui certos medicamentos, como inibidores de TNF- $\alpha$ . O TNF tem função significativa na indução e transmissão da atividade imunológica, concentrando-se em uma resposta inflamatória que penetra na epiderme, e está presente em grandes quantidades em lesões na pele e no plasma de pacientes com psoríase (BHAGWAT e MADKE, 2023).



Segundo Ibrahim *et al.*, (2020), o tratamento dermatológico visa a remissão e controle dos sintomas por meio da terapia tópica, fototerapia e/ou terapia sistêmica, porém cada paciente deve ter seu caso sendo diagnosticado como único e compartilhada com o mesmo, considerando sua idade, sexo, situação financeira e de tempo e o quadro clínico da doença.

## Conclusão

Com base na revisão de literatura realizada, pode-se aferir que o principal fator desencadeante da psoríase é constituído pelo estresse ocasionado no dia a dia. Vários são os fatores atenuantes que acabam por suscitar o desenvolvimento dessa doença inflamatória crônica. Até o presente momento, crê-se que essa seja uma doença sem cura, porém com possibilidades de atenuar de forma gradual os seus sintomas e assim progressivamente chegar o mais perto possível de uma qualidade de vida equilibrada.

## Referências

- ALVES, N. R. et al. Níveis séricos elevados de IL-6 predizem a interrupção do tratamento em pacientes com psoríase moderada a grave: estudo de coorte de seis anos no mundo real. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 100, n. 1, p. 1-10, jan. 2024.
- BARBOSA, L. S; OLIVEIRA, M. A. Efeitos do estresse crônico no sistema imunológico de camundongos. *Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências Biológicas*, v. 17, n. 1, p. 1-8, 2024.
- BHAGWAT, A P; MADKE, B. The Current Advancement in Psoriasis. *Cureus*, v. 15, n. 10, e47006, 2023.
- BRASIL. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Psoríase pode ser confundida com outros problemas de pele, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Psoríase. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. BRASIL. Sociedade Brasileira de Psoríase. Tipos de Psoríase, 2024.
- BRASIL. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Mecanismos da ação hormonal. Porto Alegre: UFRGS, 2020
- CARRARA, E. et al. Advances in the management of psoriasis: A 2023 update. *British Journal of Dermatology*, v. 190, n. 2, p. 235-250, fev. 2023.
- CARRASCO, I. E; VAN DE KAR, L. D. The Fungal Host Defense System. In: *Molecular Aspects of Fungal Pathogenicity*. Elsevier, 2003. p. 3-21.
- CHENG, X. e CASE, L. B. Phase separation in chemical and mechanical signal transduction. *Current Opinion in Cell Biology*, v. 85, p. 102243, dez. 2023.
- CONTI, B. J.; SANTIAGO, K. B.; SFORCIN, J. M. Células dendríticas: mini-revisão. Botucatu: Departamento de Microbiologia e Imunologia, Instituto de Biociências, UNESP, 2014.
- DEI-CAS, I.; GILIBERTO, F.; PENAS-STEINHARDT, A. Análisis metagenómico de la microbiota intestinal en pacientes con psoriasis de tipo 1. *Genomics, Medicine, and Biology*, v. 23, n. 2, e100605, 2019.
- DHABHAR, A. S. How stress influences the immune system. *Disease-a-month*, v. 60, n. 7, p. 322-335, 2014.
- GRIFFITHS, C. E. M. et al. Psoriasis. *The Lancet*, v. 397, n. 10281, p. 1301-1315, 2021.



HIDALGO-CANTABRANA, C. et al. Gut microbiota dysbiosis in a cohort of patients with psoriasis. *British Journal of Dermatology*, v. 181, n. 6, p. 1287-1295, dez. 2019.

HOLLING, T. M. et al. Function and regulation of MHC class II molecules in T-lymphocytes: of mice and men. *Human Immunology*, v. 65, n. 4, p. 282-290, 2004.

IBRAHIM, M. A. Consenso Brasileiro de Psoríase: Atualização 2020. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 95, n. 6, p. 770-838, 2020.

MARGIS, R. et al. Relação entre estressores, estresse e ansiedade. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, v. 25, supl. 1, p. 65-74, 2003.

MARTINS, M. A e SACILOTTO, I. C. Interleucina-6: papel na imunidade e doenças autoimunes. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 61, n. 3, p. 235-244, 2021.

MONTASSIER, P. e CALADO, A. *Imunologia*. Atheneu Editora, 2016.

PFIZER. Psoríase. Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/sua-saude/dor-e-inflamacao/psor%C3%ADase>.

PETRÁNYI, G. G. The regulation of expression of histocompatibility antigens on the cell surface; molecular genetic basis. *Folia Biologica, Praha*, v. 41, n. 3-4, p. 163-177, 1995.

POLAK, K. et al. Psoriasis and Gut Microbiome-Current State of Art. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 9, p. 4529, 2021.

SCHEINBERG, Morton. Uma nova era na terapia em psoríase e artrite psoriática: novos mecanismos de ação e a introdução de biossimilares. *Revista Brasileira de Reumatologia*, São Paulo, v. 55, n. 6, p. 1-2, dez. 2015.

SILVA, K. S. S. e SILVA, E. A. T. Psoríase e sua relação com aspectos psicológicos, stress e eventos da vida. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, v. 24, n. 2, p. 257-266, jun. 2007.

SILVA, L. C. P. e SILVA, L. M. R. Psoríase: aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêuticos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 82, n. 2, p. 121-132, 2007.

TORRES, T C M e FILIPE, P M. *Imunologia e doenças*. Atheneu Editora, 2014.

XIAO, Y et al. The efficacy of psychological interventions on psoriasis treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychology research and behavior management*, v. 12, p. 97-106, 2019.

## Agradecimento

Agradeço em primeiro lugar aos meus pais e irmão, por nunca terem medido esforços para realizar meu sonho mesmo a 482km de distância. Por acreditarem na minha longa caminhada em busca do meu grande primeiro propósito de vida;

À minha amada avó, que sempre foi a primeira a abraçar e incentivar meus sonhos, e que hoje eu tenho certeza de que está comemorando essa conquista ao meu lado, mesmo em outro plano dessa vida. Sem você nada disso seria possível;

Aos meus queridos amigos que nunca soltaram a minha mão e me apoiaram em cada passo dessa jornada me dando forças;

À minha querida orientadora e amiga Mestre Luciana Cristina Nowacki por todo seu tempo em busca da perfeição desse longo e lindo trabalho;

Aos meus professores maravilhosos que transformaram essa trajetória muito mais leve e tranquila, convertendo todas as dificuldades em aprendizado;

E a todos meus familiares que fizeram com que todo esse esforço valesse a pena.