

MECANISMOS DA RESPOSTA IMUNOINFLAMATÓRIA DA PSORÍASE

Ana Gabriela da Silva Farias
ana.farias@aluno.fpp.edu.br

Gabriela de Oliveira Barros
Inaiê Maiaala de Almeida Miranda
Larissa de Lima Nunes
Laercio Dante Stein Piancini

INTRODUÇÃO: A psoríase é uma doença autoimune inflamatória cutânea articular, caracterizada pela proliferação exacerbada e desenvolvimento acelerado dos queratinócitos, o que gera lesões em várias partes do corpo. Atinge aproximadamente 3% da população mundial, com maior incidência nos povos caucasianos de países com baixa incidência solar. Sua causa não está totalmente elucidada, mas sabe-se que é uma patologia que envolve uma interação complexa dos queratinócitos, com as células do sistema imune e interleucinas. O objetivo deste trabalho foi pesquisar sobre a patogênese da psoríase de acordo com a resposta autoimune inflamatória desencadeada por um desequilíbrio de fatores genéticos que a controlam. **MÉTODO:** Foi realizada uma revisão de literatura na base de dados Pubmed, Scielo e Lilacs. A pesquisa se deu a partir dos descritores em inglês: “*psoriasis*” e “*autoimmune response*”. A busca inicial totalizou 1.268 artigos, nos quais foram aplicados critérios de exclusão, como a retirada de artigos duplicados, revisões de literatura, estudos primários, artigos que não contemplavam o objetivo do trabalho ou que não possuíam acesso aberto para pesquisa. Foram utilizados como critérios de inclusão artigos em inglês publicados a partir do ano de 2012, meta-análises, revisões sistemáticas e artigos que se enquadram na temática da pesquisa. Ao fim da análise dos artigos com base nos dados de inclusão e exclusão, 7 artigos foram selecionados. Ainda foram utilizadas fontes secundárias como livros e manuais. **RESULTADOS:** A psoríase é uma doença com base hereditária multifatorial. Muitas doenças autoimunes, incluindo a psoríase, estão relacionadas com alelos particulares do MHC (complexo principal de histocompatibilidade), mais especificamente o alelo *HCL-Cw6* desse gene. A fisiopatologia da psoríase é complexa ocasionada pela interação dinâmica dos queratinócitos, com células do sistema imunológico e outras células, incluindo células endoteliais. A proliferação aberrante e diferenciação de queratinócitos levam à hiperplasia da epiderme e infiltração dérmica excessiva por numerosas células imunes, incluindo células dendríticas (DCs) e linfócitos T. O aumento da densidade capilar dérmica e produção excessiva de várias quimiocinas inflamatórias são as características mais marcantes da psoríase. A interação entre a infiltração das células imunes e os queratinócitos observados na doença é a chave para o desenvolvimento de uma resposta inflamatória mediada principalmente linfócitos Th17 por meio da interleucina (IL)-17. Outro processo importante na sua patogênese é a ativação do complexo multiproteico inflamassoma, que por sua vez

está associado ao aumento da produção de IL-1 β e IL-18. Esses mecanismos são capazes de produzir lesões eritematoescamosas extensas pelo corpo, em placas, com bordos bem delimitados, predominantes na superfície de articulações, como joelhos e cotovelos. Vários fatores podem desencadear a doença, como o trauma mecânico, infecções, medicamentos e estresse emocional. Por exemplo, o trauma mecânico pode ativar queratinócitos, que irão liberar citocinas como a IL-1 e o TNF- α , estas ativam as células de Langerhans na derme e epiderme. Outra forma de ativar essas células é através da ligação de antígenos de agentes infecciosos nos receptores tipo *Toll* nas CDs e queratinócitos, estando ativados vão produzir inúmeras quimiocinas, citocinas e fatores de crescimento. Na psoríase, as CDs da derme em mais abundância são a do tipo mielóide (CD11c+). Esse tipo de célula funciona como células inflamatórias e APC para as LT, além disso são grandes produtoras de IL-20, IL-23 e TNF- α . O miR-146a está envolvido na resposta imunológica e é relacionado à suscetibilidade de doenças autoimunes. Fisiologicamente esse microRNA regula negativamente a inflamação sendo encontrado em níveis aumentados em lesões psoriáticas, em células mononucleares do sangue periférico e em inflamações crônicas. Os inflamassomas também participam da fisiopatologia da psoríase, pois consistem em um complexo protéico do citosol que desempenham um papel crucial na resposta imune inata, contribuindo para a defesa do hospedeiro contra patógenos na indução da inflamação pela ativação de interleucinas, principalmente na clivagem de pró-IL18 e pró-IL1 β em suas formas ativas.

PALAVRAS-CHAVES: Psoríase, resposta imunoinflamatória.

REFERÊNCIAS:

ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H. **Imunologia básica: funções e distúrbios do sistema imunológico**. 5. ed. Rio de Janeiro (RJ): ELSEVIER, 2017.

AZULAY, R. D. **Dermatologia**. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

CHEN, X. M.; ZHAO, Y.; WU, X. D.; WANG, M. J.; YU, H.; LU, J. J.; HU, Y. J.; HUANG, Q. C.; HUANG, R. Y.; LU, C. J. Novel findings from determination of common expressed plasma exosomal microRNAs in patients with psoriatic arthritis, psoriasis vulgaris, rheumatoid arthritis, and gouty arthritis. **Discov Med**. 2019 Jul;28(151):47-68. PMID: 31465725.

CIAŻYŃKA, M.; OLEJNICZAK-STARUCH, I.; SOBOLEWSKA-SZTYCHNY, D.; NARBUTT, J.; SKIBIŃSKA M.; LESIAK A. The Role of NLRP1, NLRP3, and AIM2 Inflammasomes in Psoriasis: Review. **Int J Mol Sci**. 2021 May 31;22(11):5898. doi: 10.3390/ijms22115898. PMID: 34072753; PMCID: PMC8198493.

PARK, R.; LEE, W. J.; JI, J. D. Association between the three functional miR-146a single-nucleotide polymorphisms, rs2910164, rs57095329, and rs2431697, and autoimmune disease susceptibility: A meta-analysis. **Autoimmunity**. 2016

Nov;49(7):451-458. doi: 10.3109/08916934.2016.1171854. Epub 2016 Apr 20. PMID: 27098222.

TIMIS, T. L.; ORASAN, R. I. Understanding psoriasis: Role of miRNAs. **Biomed Rep.** 2018 Nov;9(5):367-374. doi: 10.3892/br.2018.1146. Epub 2018 Sep 11. PMID: 30402223; PMCID: PMC6200992.

Sanchez, Ana Paula Gallilimunopatogênese da psoríase. *Anais Brasileiros de Dermatologia* [online]. 2010, v. 85, n. 5 [Acessado 14 Julho 2022] , pp. 747-749. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962010000500028>>. Epub 02 Dez 2010. ISSN 1806-4841. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962010000500028>.

SRIVASTAVA, A.; NIKAMO, P.; LOHCHAROENKAL, W.; LI, D.; MEISGEN, F.; LADÉN, N. X.; STÅHLE, M.; PIVARCSI, A.; SONKOLY, E. MicroRNA-146a suppresses IL-17-mediated skin inflammation and is genetically associated with psoriasis. **J Allergy Clin Immunol.** 2017 Feb;139(2):550-561. doi: 10.1016/j.jaci.2016.07.025. Epub 2016 Aug 24. PMID: 27568078.

YADAV, K.; SINGH, D.; SINGH, M. R. Protein biomarker for psoriasis: A systematic review on their role in the pathomechanism, diagnosis, potential targets and treatment of psoriasis. **Int J Biol Macromol.** 2018 Oct 15;118(Pt B):1796-1810. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.07.021. Epub 2018 Jul 11. PMID: 30017989.

XIAO, J. P.; WANG, X. R.; ZHANG, S.; WANG, H. Y.; YE, L.; PAN H. F.; WANG, D. G. Association between rs6887695 and 3'-untranslated region polymorphisms within the interleukin-12B gene and susceptibility to autoimmune diseases in Asian and European population: A meta-analysis. **Autoimmunity.** 2016 Jun;49(4):277-84. doi: 10.3109/08916934.2016.1166215. Epub 2016 Apr 12. PMID: 27068848.

ZHU, K. J.; ZHU, C. Y.; SHI, G.; FAN, Y. M. Meta-analysis of IL12B polymorphisms (rs3212227, rs6887695) with psoriasis and psoriatic arthritis. **Rheumatol Int.** 2013 Jul;33(7):1785-90. doi: 10.1007/s00296-012-2637-4. Epub 2013 Jan 8. PMID: 23297015.