



Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de
Uberlândia/EBSERH

ADELE AUD RODRIGUES

**Psoríase e Dermatite Atópica como Doenças de um Espectro Inflamatório:
Evidências Clínicas, Moleculares e Imunopatológicas de Fenótipos de
Sobreposição**

UBERLÂNDIA – MG
2026



Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de
Uberlândia/EBSERH

ADELE AUD RODRIGUES

**Psoríase e Dermatite Atópica como Doenças de um Espectro Inflamatório:
Evidências Clínicas, Moleculares e Imunopatológicas de Fenótipos de
Sobreposição**

Trabalho de Conclusão de Residência Médica
apresentado ao Programa de Residência
Médica em Dermatologia da Universidade
Federal de Uberlândia, como requisito parcial
para a obtenção do título de especialista.

Orientador: Deivid William Fonseca Batistão

UBERLÂNDIA – MG
2026

Composição da Banca Avaliadora de TCRM

Eu Deivid Willian da F. Batista na condição de orientador(a) do Trabalho de Conclusão da Residência Médica, informo os dados dos membros que comporão a banca avaliadora do trabalho intitulado Princípios e Desenvolvimento de um projeto de pesquisa de inovação: sinteses atípicas, moleculares e inorgânicas de ferro para despoluição pelo(a) residente Adelle Andrade Rodrigues.

Membro Titular 1 - Orientador

Nome completo: Mabel Duarte Alves Gonçalves
Instituição de origem: UFV
E-mail de contato:
Telefone celular: 61 9984-6638

Membro Titular 2 - Coorientador

Nome completo: Lilian Emiko Ratto
Instituição de origem: UFV
E-mail de contato:
Telefone celular: 34 99124-9786

Suplente:

Nome completo:
Instituição de origem:
E-mail de contato:
Telefone celular:

Uberlândia, 15 de jun de 2026

x Deivid Willian da F. Batista
Assinatura do orientador do TCRM

FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO EM RESIDÊNCIA
MÉDICA

Orientador: dr. Deivid William Fonseca Batista

Residente: dr. Adelé And Rodrígues

Supervisor: dr. Silvana Prado Xavim Guilleme

Programa de Residência Médica: Dermatologia

Período da residência (início e previsão de término): (Fevereiro 2023 à Fevereiro 2026)
(2023)

I. Desempenho do(a) residente quanto ao TCRM apresentado:

O cálculo da avaliação do aproveitamento dos(as) residentes nas atividades supracitadas será realizado mediante a média ponderal das notas atribuídas. Para efeito de aprovação os residentes deverão obter média final mínima 7,0 (sete).

Cálculo:

$$\text{Média} = [(NTCRx1) + (NAx1) + (NDx1)] / 3$$

NTCR - Nota do trabalho de conclusão de residência (TCR) 9,95

NA - Nota da apresentação da monografia e da arguição/entrevista) 10

ND - Nota de desempenho durante as atividades de Residência, emitida pelo Orientador. 10

NOTA FINAL: 9,98

II. O desempenho do(a) residente permite a sua aprovação no Programa de Residência Médica?

Sim () Não ()

Em caso negativo, justificar.

Uberlândia, 15 de Janeiro de 2026.

Adelé And Rodrígues

Residente

X
J-BT
Orientador

Silvana Xavim Guilleme

Supervisor

Modelo de Ata de defesa do Trabalho de Conclusão da Residência

Aos 15 dias do mês de janeiro do ano de 2026, realizou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Residência Médica apresentado pelo(a)

Residente Adelle And Rodrigues

além do(a) orientador(a) dr. David William Fonseca Batista

presidente desta banca, constituíram a banca examinadora os seguintes membros

dr. Rafael D. Alva Gonçalves(1) e dr. Lillian Eniko Kato(2).

Após a finalização da apresentação do TCRM pelo(a) residente(s), a banca examinadora iniciou a sua arguição. Os examinadores reuniram-se e deram o parecer final do trabalho escrito e a apresentação oral e atribuíram as seguintes notas:

Avaliador 1: (nota trabalho 9,8 / nota apresentação monográfica e arguição 10)

Nota final: 9,9

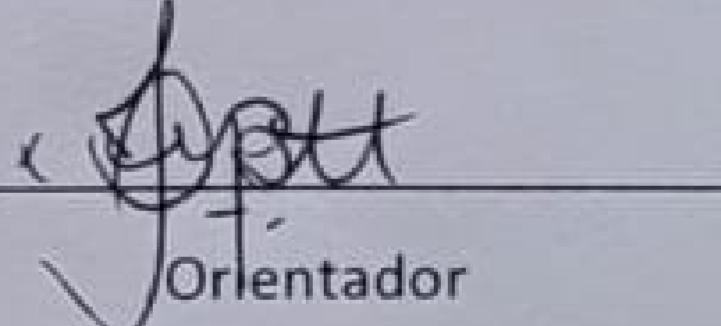
Avaliador 2: (nota trabalho 10 / nota apresentação monográfica e arguição 10)

Nota final: 10,0

Obtendo como média de nota atribuída pelos dois avaliadores a nota final 9,95.

Divulgado o resultado pelo presidente da banca examinadora, os trabalhos foram encerrados e eu David William da Fonseca Batista lavro a presente ata que assino juntamente com os demais membros da banca examinadora.

Uberlândia, 15 de janeiro de 2026.


Orientador

* A ata deverá ser preenchida, assinada de forma digital e encaminhada para a COREME por e-mail.

* As assinaturas deverão ser realizadas utilizando assinatura eletrônica (GovBr, por exemplo).



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA



ATA

As 8 horas do dia 15 de Janeiro de 2026, de forma presencial no endereço: Hc-UFU, reuniu-se em sessão pública, a Banca Examinadora de defesa do Trabalho de Conclusão de Residência Médica (TCRM) intitulado como ..Psoriasis e Dermatite Atópica como Doenças do Espectro Inflamatório: Evidências Clínicas, Moleculares e Sonopatológicas de .. de autoria do(a) residente: dr. Adele And Rodrigues.

A Banca examinadora foi composta por:

- 1) dr. Maísa Duarte Alves Gomides (Presidente)
- 2) dr. Lílian Emiko Kato (Examinadora)
- 3) dr. Geine Cristina Espíndola

Dando início aos trabalhos, o(a) presidente concedeu a palavra ao(a) residente para exposição de seu trabalho por 25 (vinte e cinco) minutos, mais ou menos 5 (cinco) minutos. A seguir, o(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(as) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) residente por, no máximo, 15 minutos cada. Terminada a arguição que se desenvolveu dentro dos termos regulamentares, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final de 9.95 pontos, considerando o(a) residente **Aprovado(a)/Reprovado(a).**

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Especialista, conforme determina a RESOLUÇÃO CONFAMED N° 45, DE 16 DE ABRIL DE 2024.

O Certificado de Conclusão de Residência Médica será expedido após o cumprimento dos demais requisitos, conforme a legislação vigente da CNRM e normas da COREME-UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que, após lida e considerada em conformidade, foi assinada pela Banca Examinadora.

Assinaturas:

1. Lílian Emiko Kato
2. Maísa Duarte Alves Gomides
3. Dr. J.P.B.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me conceder saúde, força e serenidade ao longo de toda a trajetória da residência médica, sustentando-me nos momentos de maior desafio e permitindo que este caminho fosse percorrido com aprendizado e propósito.

À minha família, pelo amor incondicional, pelo apoio constante e pela compreensão diante das ausências impostas pela rotina da residência. Nada disso seria possível sem o incentivo, a paciência e a confiança de vocês.

Ao meu orientador Deivid William Fonseca Batistão, pela disponibilidade, pelos ensinamentos, pela condução segura e pelas contribuições fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho e para minha formação profissional.

Aos chefes da Residência Médica em Dermatologia, pela dedicação ao ensino, pelo compromisso com a formação ética e técnica dos residentes e pelo exemplo profissional que norteia nossa prática diária.

Aos colegas residentes, pela convivência, pelo companheirismo e pela troca constante de experiências, que tornaram essa jornada mais leve e enriquecedora. Dividir aprendizados, desafios e conquistas com vocês foi parte essencial dessa formação.

Por fim, a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para minha formação médica e para a realização deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

Lista de Abreviaturas:

- **BSA** – *Body Surface Area* (área de superfície corporal)
- **CD** – *Cluster of Differentiation*
- **DA** – Dermatite atópica
- **DEGs** – *Differentially Expressed Genes* (genes diferencialmente expressos)
- **DLQI** – *Dermatology Life Quality Index*
- **EASI** – *Eczema Area and Severity Index*
- **ELISA** – *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*
- **EN** – Eczema numular
- **FGFR** – *Fibroblast Growth Factor Receptor*
- **FLG** – Filagrina
- **IC95%** – Intervalo de confiança de 95%
- **IFN-γ** – Interferon gama
- **IgE** – Imunoglobulina E
- **IL** – Interleucina
- **IVL** – Involucrina
- **JAK** – *Janus kinase*
- **JAK/STAT** – Via de sinalização Janus kinase/STAT
- **K16 / KRT16** – Queratina 16
- **LCE3D** – *Late cornified envelope protein 3D*
- **LL37** – Peptídeo antimicrobiano catelicidina LL-37
- **lncRNA** – RNA longo não codificante
- **LOR** – Loricrina
- **mRNA** – RNA mensageiro
- **NETs** – *Neutrophil Extracellular Traps*
- **NOS2 / iNOS** – Óxido nítrico sintase induzível
- **NRS** – *Numeric Rating Scale*
- **PCR** – Reação em cadeia da polimerase
- **PD** – *Psoriasis dermatitis* (dermatite psoriática / fenótipo de sobreposição)
- **PASI** – *Psoriasis Area and Severity Index*
- **PSO** – Psoríase
- **PsA** – Artrite psoriásica

- RNA-seq – Sequenciamento de RNA
- ROC – *Receiver Operating Characteristic*
- STAT – *Signal Transducer and Activator of Transcription*
- Th – *T helper* (linfócitos T auxiliares)
- Th1 – Linfócitos T auxiliares tipo 1
- Th17 – Linfócitos T auxiliares tipo 17
- Th2 – Linfócitos T auxiliares tipo 2
- Th22 – Linfócitos T auxiliares tipo 22
- TLR – *Toll-like receptor* (receptor do tipo Toll)
- TNF- α – Fator de necrose tumoral alfa

SUMÁRIO

Resumo	6
Introdução.....	8
<i>Dermatite atópica.....</i>	8
<i>Psoríase.....</i>	9
<i>Sobreposição entre Dermatite atópica e Psoríase.....</i>	10
Metodologia.....	13
<i>Tipo de estudo e estratégia de busca.....</i>	13
<i>Critérios de elegibilidade, extração e síntese dos dados.....</i>	13
Resultados.....	15
<i>Sobreposição imunopatológica entre DA e PSO.....</i>	15
<i>Características histopatológicas e fenotípicas na diferenciação e sobreposição entre DA e PSO..</i>	19
<i>Transcriptoma e genômica nos fenótipos de sobreposição.....</i>	22
<i>Medicamentos e tratamentos como gatilhos para fenótipos de sobreposição entre DA e PSO....</i>	26
Conclusão.....	32
REFERÊNCIAS.....	35
Figura suplementar 1.....	39

Resumo

A dermatite atópica (DA) e a psoríase (PSO) são doenças inflamatórias cutâneas crônicas, tradicionalmente consideradas entidades distintas, com diferenças clínicas, imunológicas e terapêuticas bem estabelecidas. A DA apresenta início mais frequente na infância e associa-se à disfunção da barreira cutânea e a manifestações atópicas, enquanto a PSO é uma doença imunomediada de base genética, com manifestações cutâneas, articulares e sistêmicas relevantes.

Estudos recentes, entretanto, têm apontado a existência de fenótipos de sobreposição entre DA e PSO, evidenciados por achados clínicos híbridos, compartilhamento de vias imunológicas e relatos de coexistência ou transição fenotípica entre as duas doenças. Diante desse cenário, o presente estudo teve como objetivo revisar criticamente as evidências disponíveis sobre a sobreposição entre DA e PSO, abordando aspectos clínicos, imunológicos, histopatológicos, moleculares e terapêuticos.

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura realizada nas bases PubMed, Science Direct e SciELO, no período de 2010 a 2025, utilizando descritores relacionados à DA, PSO e sobreposição entre ambas. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 17 estudos foram incluídos, compreendendo estudos experimentais, prospectivos e relatos ou séries de casos.

Os estudos analisados demonstram que DA e PSO compartilham vias imunológicas relevantes, com destaque para a ativação do eixo Th17/IL-23 em fenótipos específicos de DA, particularmente na DA pediátrica e em populações asiáticas. Nesses subgrupos, observa-se aumento da expressão de citocinas como IL-17, IL-22 e mediadores associados à hiperplasia epidérmica, aproximando o perfil imunológico da DA ao observado na PSO. Biomarcadores como IL-36 γ mostraram potencial para discriminar PSO, enquanto quimiocinas associadas ao perfil Th2, como CCL17, auxiliaram na identificação de DA.

Do ponto de vista histopatológico, os estudos revelam padrões intermediários, com coexistência de alterações eczematosas e psoriasiformes, dificultando a distinção diagnóstica em casos de sobreposição. Análises transcriptômicas revelam amplo compartilhamento de genes diferencialmente expressos (DEGs) entre DA e PSO, com convergência em vias inflamatórias associadas à sinalização por IL-17. No contexto terapêutico, imunobiológicos e inibidores de JAK mostraram-se capazes de

induzir reações paradoxais ou atuar como opções eficazes no manejo desses quadros.

Conclui-se que DA e PSO representam entidades imunopatológicas interligadas dentro de um espectro inflamatório, com implicações diretas para o diagnóstico e para a individualização das estratégias terapêuticas em pacientes com apresentações clínicas híbridas.

Palavras-chave: Dermatite atópica; Psoríase; sobreposição.

Introdução

Dermatite atópica

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória cutânea que se manifesta predominantemente na infância, com prevalência estimada entre 15% e 20% nessa faixa etária (LAUGHTER et al, 2021). Embora frequentemente se inicie nos primeiros anos de vida, a doença pode persistir na idade adulta ou, menos comumente, apresentar início tardio. Caracteriza-se por lesões eczematosas pruriginosas e associa-se com frequência a outras manifestações atópicas, como rinoconjuntivite alérgica, asma e alergias alimentares, compondo o quadro conhecido como marcha atópica (STÄNDER, 2021).

Nas crianças, os locais preferenciais de acometimento incluem a face, frequentemente as bochechas, além dos membros, da região ventral dos punhos e tronco. Em indivíduos mais velhos, as lesões tendem a se tornar mais circunscritas, acometendo principalmente braços e pernas, com predileção pela fossa poplítea, bem como a região cervical e a área periorbitária. A cronicidade das lesões, associada ao prurido intenso e às possíveis complicações da doença, impacta de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes (YEW et al, 2019; STÄNDER, 2021).

Quanto à patogênese, a dermatite atópica resulta da interação entre fatores genéticos e ambientais. A inflamação cutânea é iniciada, em grande parte, pela ruptura da barreira epidérmica, seguida da ativação de células dendríticas inflamatórias e de células linfoides inatas, que estimulam a diferenciação de células T auxiliares do tipo 2 (Th2). Os linfócitos Th2 ativados liberam citocinas, especialmente interleucina-4 (IL-4), interleucina-13 (IL-13) e interleucina-31 (IL-31), que ativam as vias de sinalização da Janus quinase (JAK/STAT, do inglês, *Janus kinase/ Signal Transducer and Activator of Transcription*) e contribuem para a inflamação cutânea e o prurido. Além do perfil Th2 clássico, outros perfis imunológicos têm sido descritos na DA, incluindo a ativação de vias associadas a células Th1, Th17 e Th22 (LANGAN et al, 2020; STÄNDER, 2021).

O tratamento da dermatite atópica baseia-se na gravidade da doença. Em todos os estágios, inclusive nos períodos de remissão, recomendam-se medidas gerais como o uso regular de emolientes e a prevenção de infecções cutâneas e de fatores desencadeantes. Quando há atividade da doença, caracterizada por eczema

e prurido intenso, o tratamento inicial é predominantemente tópico, com o uso de corticosteroides ou imunomoduladores, como os inibidores da calcineurina (por exemplo, tacrolimo). A fototerapia também pode ser considerada como opção terapêutica inicial em casos selecionados. Em quadros mais graves ou refratários, a terapia sistêmica deve ser considerada, incluindo imunossupressores convencionais, como glicocorticoides, ciclosporina ou metotrexato, bem como terapias direcionadas, como os imunobiológicos, sendo o principal exemplo o Dupilumabe (anti-IL13 e IL-4), e as pequenas moléculas, a exemplo dos inibidores da JAK/STAT (STÄNDER, 2021).

Psoríase

A psoríase (PSO) é uma doença inflamatória crônica, de base genética e imunomediada, que afeta aproximadamente 2% da população mundial, com prevalência variável entre etnias e regiões geográficas (PARISI et al, 2013; RENDON; SCHÄKEL, 2019). A forma clínica mais comum é a PSO em placas, responsável por cerca de 90% dos casos, caracterizada por placas eritematosas bem delimitadas, pruriginosas e descamativas. Outras variantes clínicas incluem as formas invertida, gutata, pustulosa, localizada ou generalizada, e eritrodérmica, sendo esta última associada a maior gravidade e potencial risco sistêmico (NAVARINI et al, 2017; RENDON; SCHÄKEL, 2019).

Além do acometimento cutâneo, a PSO pode afetar as unhas e articulações, levando à artrite psoriásica em até 40% dos pacientes. O envolvimento ungueal ocorre em mais da metade dos casos e se associa fortemente à artrite (VILLANI et al, 2015). Por ser uma doença inflamatória crônica, também está envolvida ao maior risco de comorbidades metabólicas e cardiovasculares como obesidade, diabetes, hipertensão, síndrome metabólica e aterosclerose, aumentando de forma independente o risco de infarto, acidente vascular cerebral e morte por doença cardiovascular (ARMSTRONG et al, 2013; SCHÄKEL, 2019).

Do ponto de vista patogênico, a PSO resulta de um processo inflamatório sustentado que leva à proliferação desregulada de queratinócitos. Esse processo envolve a participação coordenada do sistema imune inato, incluindo células dendríticas, macrófagos e neutrófilos, e do sistema imune adaptativo, com destaque para os linfócitos T, especialmente das subpopulações Th1 e Th17 (HARDEN et al, 2015; SCHÄKEL, 2019). Peptídeos antimicrobianos, como o LL37, desempenham

papel inicial relevante ao ativar receptores do tipo Toll (TLR, do inglês *Toll-like receptor*) e desencadear cascatas inflamatórias. A ativação de células dendríticas leva à produção de citocinas como fator de necrose tumoral (TNF)- α , interleucina-23 (IL-23) e interleucina-12 (IL-12), sendo as duas últimas responsáveis por modular a diferenciação e proliferação de subconjuntos de células Th17 e Th1, respectivamente, perpetuando a inflamação cutânea e a hiperproliferação epidérmica (SCHÄKEL, 2019).

Por ser doença crônica e recorrente, a PSO exige tratamento a longo prazo. A escolha da terapia é determinada pela gravidade da doença, comorbidades e acesso aos cuidados de saúde (MROWIETZ et al, 2011). Os pacientes são, de modo geral, classificados como com psoríase leve ou psoríase moderada a grave. Pacientes com formas leves a moderadas podem ser manejadas com terapias tópicas, incluindo corticosteroides, análogos da vitamina D e fototerapia. Já os casos moderados a graves frequentemente requerem tratamento sistêmico, com opções tradicionais como metotrexato, ciclosporina e retinoides. Mais recentemente, terapias direcionadas, como os imunobiológicos que bloqueiam TNF- α , IL-23 ou IL-17, bem como pequenas moléculas que atuam sobre a via JAK/STAT, têm ampliado significativamente o arsenal terapêutico e melhorado o controle da doença (SCHÄKEL, 2019).

Sobreposição entre Dermatite atópica e Psoríase

A DA e a PSO são doenças inflamatórias e imunomedidas de grande relevância clínica. Ambas apresentam curso crônico, marcado por surtos e períodos de remissão, e podem impactar de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes. Embora sejam tradicionalmente consideradas enfermidades distintas, com características clínicas e epidemiológicas próprias, evidências mais recentes indicam a existência de pontos de convergência e sobreposição entre essas condições, sugerindo, em determinados contextos, uma imunopatogênese compartilhada (LI et al, 2025).

Evidências indicam que a IL-17 pode estar envolvida em formas mais graves ou refratárias de DA, o que desafia a visão dicotômica da imunopatogênese dessas doenças. Além disso, subgrupos populacionais específicos, particularmente crianças e indivíduos de origem asiática, apresentam maior ativação do eixo Th17/IL-23, na

DA, perfil imunológico semelhante ao observado na PSO, reforçando a possibilidade de sobreposição entre essas condições (ESAKY et al, 2016; LI et al, 2025).

De modo complementar, há relatos de pacientes com PSO que exibem maior expressão de citocinas associadas ao perfil Th2, como IL-4 e IL-13, aproximando o fenótipo imunológico da psoríase ao da dermatite atópica. Em apresentações clínicas mais extensas ou graves, como nas eritrodermias, as distinções imunológicas entre DA e PSO tornam-se ainda menos nítidas, o que evidencia a existência de um espectro imunológico dinâmico entre essas doenças (MOY et al, 2015; LI et al, 2025).

Do ponto de vista genômico, observa-se uma sobreposição substancial entre dermatite atópica e psoríase, sendo descrito que cerca de 81% das alterações gênicas identificadas na DA também estão presentes na PSO. Estudos proteômicos indicam ainda que terapias sistêmicas podem induzir modificações imunológicas capazes de promover transições fenotípicas entre essas doenças. Nesse contexto, reações paradoxais encontram-se bem documentadas na literatura, como o desenvolvimento de lesões psoriasiformes em pacientes com DA tratados com Dupilumabe, um anticorpo monoclonal direcionado contra a subunidade alfa do receptor da interleucina-4 (IL-4R α), que bloqueia a sinalização de IL-4 e IL-13 e modula a resposta inflamatória Th2. De modo semelhante, pacientes com PSO que apresentam histórico prévio de atopia, eosinofilia e níveis elevados de IgE podem manifestar eczema paradoxal após a introdução de imunobiológicos (LI et al, 2025).

Os primeiros relatos de coexistência entre DA e PSO datam de 1992 (BEER et al, 1992); contudo, até o momento, a literatura não apresenta uma terminologia padronizada para descrever esses quadros. Diversas denominações têm sido utilizadas, como psoríase eczematizada, *psoriasis dermatitis* (PD) e reações paradoxais psoriasiformes ou eczematosas. De modo geral, recomenda-se o uso do termo “coexistência” quando DA e PSO ocorrem simultaneamente como entidades distintas, e “sobreposição” quando as características clínicas se mesclam, dificultando a distinção diagnóstica entre elas. Para essa última situação, o termo *psoriasis dermatites* (PD) ou “dermatite psoriática” tem sido proposto. Na população pediátrica, a sobreposição entre eczema e psoríase varia entre 4% e 5% e termos como “*PsEma*” e “*psoriasis-dermatitis* (PD)” foram propostos para designar quadros mistos. Alguns relatos sugerem que PD pode representar apenas um estágio inicial ou transitório das doenças, uma vez que parte dos pacientes evoluí, ao longo do tempo, para quadros mais claramente definidos de DA ou de PSO (LI et al, 2025).

Apesar do reconhecimento crescente dessas interseções imunológicas, a literatura ainda carece de consensos claros. Não existem critérios diagnósticos padronizados capazes de definir de forma objetiva os fenótipos de sobreposição entre DA e PSO, e a terminologia empregada permanece heterogênea e, muitas vezes, inconsistente. Essa falta de padronização dificulta a comparação entre estudos, a interpretação dos achados clínicos e laboratoriais e o estabelecimento de estratégias terapêuticas baseadas em evidências. Além disso, a ausência de biomarcadores validados limita a acurácia diagnóstica e torna o manejo clínico desses pacientes particularmente desafiador, uma vez que intervenções eficazes para uma das doenças podem exacerbar ou desencadear a outra. Diante dessas lacunas, a compreensão dos mecanismos imunológicos compartilhados, bem como das manifestações clínicas e histopatológicas da sobreposição entre DA e PSO, bem como suas implicações diagnósticas e terapêuticas, reveste-se de grande relevância. Sendo assim, o objetivo desse trabalho é revisar e analisar as evidências disponíveis na literatura quanto a sobreposição entre DA e PSO, abordando aspectos clínicos, histopatológicos, imunológicos e terapêuticos.

Metodologia

Tipo de estudo e estratégia de busca

Trata-se de uma revisão de literatura com síntese narrativa, conduzida nas bases de dados PubMed, Science Direct e SciELO, consideradas relevantes por abrangerem periódicos internacionais e latino-americanos de reconhecida qualidade científica nas áreas da dermatologia e ciências da saúde. Foram incluídos estudos publicados no período de janeiro de 2010 a 2025, com o objetivo de contemplar evidências atualizadas e representativas dos avanços científicos mais recentes sobre o tema. Os descritores utilizados na busca foram: “*atopic dermatitis*”, “*atopic eczema*”, “*nummular eczema*”, “*psoriasis*” e “*overlapping*”. Tais descritores foram combinados por meio do operador booleano AND, de modo a restringir os resultados a estudos que abordassem simultaneamente os temas de interesse. A busca foi realizada sem restrição de idioma, desde que os estudos apresentassem título e resumo compatíveis com o escopo desta revisão.

Critérios de elegibilidade, extração e síntese dos dados

Como critérios de inclusão, foram considerados elegíveis estudos originais, incluindo estudos experimentais, estudos prospectivos, relatos de caso e séries de casos, desde que abordassem a dermatite atópica, a psoríase e suas possíveis formas de sobreposição ou concomitância, de acordo com os descritores definidos na estratégia de busca. Foram excluídos artigos classificados como revisões de literatura, revisões sistemáticas, metanálises, editoriais, cartas ao editor e comentários, bem como estudos que não apresentassem dados clínicos relevantes ou que não estivessem diretamente alinhados ao objetivo da revisão.

A busca inicial nas bases de dados resultou na identificação de 90 estudos. Após a remoção de duplicatas e a triagem por títulos e resumos, os artigos potencialmente relevantes foram submetidos à leitura na íntegra para avaliação de elegibilidade. Ao final do processo de seleção, 16 estudos foram incluídos na revisão, sendo 9 estudos experimentais (um dos relatos de caso foi também estudo experimental), 5 relatos ou séries de casos e 3 estudos prospectivos.

Os trabalhos foram lidos na íntegra e os principais dados considerados foram: tipo de estudo, características da população/amostra avaliada e principais achados (demonstrado na Figura suplementar 1). A síntese dos dados foi conduzida por meio de análise narrativa, considerando a heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos. Os resultados foram organizados de maneira descritiva, destacando-se os principais pontos de convergência, as interrelações clínicas e fisiopatológicas entre os estudos, bem como os aspectos divergentes que permitiram diferenciar as condições analisadas, possibilitando uma visão abrangente do estado atual do conhecimento sobre o tema.

Resultados

Sobreposição imunopatológica entre DA e PSO

Estudos recentes sugerem a presença de padrões de sobreposição imunopatológica entre DA e PSO. Bozek, Zajac e Krupka (2020) avaliaram crianças com DA e PSO concomitantes e os compararam àqueles com apenas uma das doenças, analisando o perfil e as concentrações séricas de citocinas. Os autores observaram que pacientes com ambas as comorbidades apresentaram níveis significativamente mais elevados de IL-17 em comparação aos grupos com doença isolada. Em contraste, pacientes com DA isolada exibiram concentrações séricas mais elevadas de IL-22. Esses achados sugerem que a IL-17 e, consequentemente, a participação das células Th17, desempenham papel particularmente relevante nos casos de concomitância entre DA e PSO.

De forma semelhante, Noda e colaboradores (2015) demonstraram que pacientes asiáticos com DA apresentam produção significativamente maior de citocinas associadas aos eixos Th17 e Th22, como IL-17A, IL-19 e IL-22, bem como de marcadores induzidos por essas citocinas, incluindo S100A12 e CCL20, quando comparados a pacientes de origem europeia-americana. Essa resposta exacerbada foi observada tanto na pele lesional quanto na não lesional e contrasta com o perfil clássico da DA, predominantemente mediado por Th2. Embora os níveis de IL-17 tenham sido mais elevados em pacientes com PSO do que naqueles com DA, a expressão de IL-22 mostrou-se comparável entre as duas doenças, sugerindo que a DA em populações asiáticas compartilha características imunológicas com a PSO.

No mesmo estudo, foi realizada análise transcriptômica de fragmentos de pele lesional e não lesional de pacientes asiáticos com DA. Os resultados reafirmaram maior ativação do eixo Th17/IL-23, evidenciada pelo aumento da expressão de genes relacionados a IL-19, S100A12, IL-17A, IL-12B e IL-20. A proteína S100A12, pertencente à família das proteínas S100, atua como mediador pró-inflamatório associado à ativação de neutrófilos e queratinócitos e é considerada um marcador de inflamação cutânea relacionada à resposta Th17. A IL-19, em particular, tem papel relevante ao potencializar os efeitos da IL-17A nos queratinócitos e favorecer a produção de proteínas da família S100, além de ser induzida por citocinas associadas tanto ao perfil Th17 quanto ao Th2, como IL-4 e IL-13. Esses achados contribuem

para a compreensão da presença de características clínicas semelhantes às da PSO em pacientes asiáticos com DA, reforçando que esse fenótipo apresenta uma imunopatogênese mista, caracterizada por intensa polarização Th17/Th22, sobreposta à ativação clássica do perfil Th2.

Esaki e colaboradores (2016) investigaram os mecanismos imunológicos e epidérmicos associados ao início precoce da DA por meio da análise de biópsias de pele lesional e não lesional de lactentes com DA, com idade inferior a cinco anos e diagnóstico estabelecido há menos de seis meses. Utilizando imunohistoquímica e PCR quantitativo em tempo real, avaliaram a expressão de mRNA de citocinas inatas, mediadores associados a subpopulações de linfócitos T helper, bem como marcadores regulatórios e de diferenciação epidérmica. Os achados foram comparados com amostras de crianças controles e, adicionalmente, com tecidos de adultos com DA estabelecida, pacientes com PSO e seus respectivos controles, oriundos de coortes previamente caracterizadas, permitindo a comparação entre diferentes padrões inflamatórios cutâneos.

Os autores demonstraram que, já nas fases iniciais da doença, lactentes com DA apresentam ativação imunológica complexa, caracterizada não apenas por forte polarização Th2, mas também por ativação acentuada de mediadores associados ao eixo Th17/IL-23 e à resposta inata. Tanto na pele lesional quanto na não lesional, observou-se aumento significativo da expressão de citocinas e marcadores relacionados à via Th17 e à hiperplasia epidérmica, incluindo IL-17A, IL-19, CCL20, LL37, proteínas da família S100 (S100A8 e S100A12), lipocalina-2 e queratina 16 (K16), em níveis comparáveis aos observados em pacientes com PSO.

A análise transcriptômica global reforçou esses achados ao demonstrar que o perfil molecular da DA pediátrica, em pele lesional e não lesional, agrupou-se mais proximamente ao da PSO lesional adulta do que ao da DA adulta. Esse padrão indica semelhanças imunológicas e epidérmicas substanciais entre a DA de início precoce e a PSO, especialmente no que se refere à ativação das vias Th17/Th22 e à indução de peptídeos antimicrobianos e marcadores de hiperplasia epidérmica. Em conjunto, esses resultados sustentam a existência de uma imunopatogênese mista na DA pediátrica, caracterizada pela ativação simultânea dos eixos Th2 e Th17/Th22, fornecendo base molecular para a compreensão da sobreposição clínica e imunológica entre DA e PSO.

Outro estudo realizado por Berekmeri e colaboradores (2018) utilizou uma metodologia não invasiva, baseada em fita adesiva (“*tape stripping*”) e ELISA, para investigar potenciais biomarcadores proteicos capazes de discriminar lesões eczematosas da DA de lesões psoriasiformes. Amostras de lesões inflamatórias de pacientes com PSO e DA foram analisadas quanto à expressão das quimiocinas CXCL1 e IL-8, associadas ao recrutamento de neutrófilos, e CCL20, envolvida na atração de células produtoras de IL-17 e IL-22. Observou-se que todas essas quimiocinas estavam presentes em níveis significativamente mais elevados nas lesões de pacientes com PSO em comparação às de DA, enquanto apresentaram níveis nulos ou muito baixos em amostras de pele saudável ou não lesional.

No mesmo estudo, os autores investigaram a possibilidade de identificar uma citocina diferencialmente expressa entre DA e PSO, com potencial aplicação diagnóstica em casos de sobreposição fenotípica. A IL-36γ foi selecionada para essa análise, uma vez que estudos prévios já haviam demonstrado sua expressão elevada em lesões psoriáticas. A quantificação dessa citocina foi realizada também por meio de *tape stripping* associado à análise por ELISA.

Observou-se aumento dos níveis de IL-36γ em lesões de DA quando comparadas à pele saudável ou não lesional; entretanto, as concentrações foram significativamente mais elevadas nas lesões psoriáticas. A análise por curva ROC demonstrou excelente desempenho diagnóstico da IL-36γ para diferenciação da PSO, com ponto de corte ótimo de 214 pg/mg de proteína total, alcançando especificidade de 100% (IC95%: 90%–100%) e sensibilidade de 94,44% (IC95%: 84,61%–98,84%). Além disso, a expressão aumentada de IL-36γ mostrou-se mais consistente do que a de CXCL1, estando presente em todas as amostras de PSO avaliadas. Níveis de IL-36γ também foram mensurados em outras dermatoses inflamatórias e infecciosas, incluindo infecções fúngicas, líquen plano e lúpus cutâneo, permanecendo abaixo do ponto de corte estabelecido, reforçando seu potencial como biomarcador discriminativo da PSO.

Outras quimiocinas também foram avaliadas no estudo de Berekmeri et al. A CCL27, envolvida no recrutamento de células T de memória para a pele, e a CCL17, associada à atração preferencial de linfócitos produtores de IL-4 e IL-13, já haviam sido previamente descritas como potenciais biomarcadores da DA. A análise demonstrou que a CCL17 apresenta utilidade na identificação da DA, uma vez que sua detecção indicou inflamação subjacente de padrão atópico. Em contraste, os

níveis de CCL27 encontravam-se aumentados tanto em lesões de PSO quanto de DA, não se mostrando úteis para diferenciação diagnóstica entre essas condições.

Entretanto, diferentemente da IL-36 γ , detectada em todas as lesões psoriáticas avaliadas, uma proporção significativa das amostras não apresentou níveis mensuráveis de CCL17, incluindo 25% das lesões de DA e 57,4% das lesões de PSO, o que limita seu uso como biomarcador isolado em cenários de sobreposição fenotípica.

Bohner e colaboradores (2023) avaliaram a expressão gênica de citocinas e quimiocinas em tecido de pele lesional e não lesional de pacientes com eczema numular, frequentemente considerado parte do espectro da DA, além de pacientes com DA e PSO. Observou-se aumento significativo da expressão de genes associados ao perfil Th2, incluindo IL13, GATA3, CCL17, CCL18, CCL26 e CCL27, tanto no eczema numular quanto na DA, em comparação com a PSO. As quimiocinas CCL2 e CCL5, envolvidas no recrutamento de células Th2, apresentaram níveis mais elevados no eczema numular do que nas demais condições avaliadas.

Além disso, a análise de linfócitos T isolados de biópsias de pele lesional demonstrou que, de forma semelhante ao observado na DA, as células T do eczema numular exibiram predominância do perfil Th2, com maior frequência de produção de IL-4 e IL-13 em relação à IL-17. Consequentemente, o quociente Th17/Th2 foi significativamente menor no eczema numular e na DA quando comparados à PSO, reforçando as diferenças imunológicas entre essas entidades e contribuindo para a compreensão dos fenótipos de sobreposição. Em conjunto, esses achados contrastam com os estudos que descrevem ativação Th17 em subgrupos específicos de DA, indicando que a sobreposição imunológica entre DA e PSO não ocorre de forma homogênea entre os diferentes fenótipos eczematosos.

Por fim, Moy e colaboradores (2015) compararam o perfil de subpopulações de linfócitos T helper em pacientes com DA crônica, PSO crônica e em casos de eritrodermia de etiologia por DA ou PSO. Observou-se diferença significativa na razão média Th1:Th2 entre as lesões de PSO crônica e DA crônica, com maior proporção de células Th1 na PSO em comparação à DA. Entretanto, não foram identificadas diferenças significativas nas proporções de células Th2, Th17 ou Th22 entre as lesões crônicas desses fenótipos.

De forma semelhante, nas biópsias de pacientes com eritrodermia por DA ou PSO, não se observaram diferenças significativas nas proporções de células Th1,

Th2, Th17 e Th22, nem na razão Th1:Th2, achado compatível com a dificuldade de distinção imunopatológica entre essas doenças em contextos de eritrodermia e exacerbação aguda.

Características histopatológicas e fenotípicas na diferenciação e sobreposição entre DA e PSO

Em estudo conduzido por Kim e colaboradores, investigou-se o fenótipo de sobreposição entre DA e PSO sob o ponto de vista histopatológico, com o objetivo de identificar características capazes de distinguir essas condições e contribuir para maior acurácia diagnóstica. Para isso, foram comparados marcadores histológicos clássicos de DA e PSO, incluindo espessura epidérmica, hiperproliferação de queratinócitos, infiltrado de linfócitos T (CD3⁺) e acúmulo de células dendríticas mieloides (CD11c⁺). Na análise dos achados típicos, a hipogranulose esteve presente em 100% das amostras de PSO clássica, enquanto o alongamento das cristas epidérmicas foi observado em 80% e a dilatação capilar dérmica em 90% dessas amostras. Por outro lado, na DA clássica, os achados mais frequentes foram espongiose e presença de eosinófilos dérmicos, ambos identificados em 38,5% das amostras. Entretanto, apesar dessas tendências, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os marcadores histológicos avaliados quando comparados os três grupos analisados (DA clássica, PSO clássica e fenótipo de sobreposição), evidenciando a existência de uma zona histopatológica de interseção que limita a distinção diagnóstica baseada exclusivamente em critérios morfológicos.

Em um segundo estudo, Noda e colaboradores (2015) avaliaram indivíduos asiáticos com DA e os compararam a pacientes de origem europeia e americana, com o objetivo de identificar diferenças fenotípicas e histopatológicas entre essas populações. Embora a DA em indivíduos de ascendência europeia e asiática se manifeste, de modo geral, por placas eritematosas e escoriadas, os pacientes asiáticos apresentaram com maior frequência lesões com limites mais bem definidos, acompanhadas de descamação e liquenificação mais acentuadas. As análises histológicas demonstraram aumento significativo da hiperplasia epidérmica nos pacientes asiáticos com DA, caracterizada por maior espessura epidérmica e maior número de células Ki67⁺ na camada basal, em comparação aos pacientes europeus

e americanos. Além disso, foram observados com maior frequência achados de paraqueratose, hipogranulose focal e alongamento das cristas interpapilares, ainda que menos pronunciados do que aqueles tipicamente encontrados em lesões de PSO. De forma relevante, as medidas de espessura epidérmica nos pacientes asiáticos com DA mostraram-se semelhantes às descritas em diferentes populações de pacientes com PSO, indicando que o fenótipo da DA asiática se aproxima morfologicamente do fenótipo psoriásico quando comparado aos fenótipos europeu e americano de DA.

Em estudo retrospectivo observacional, feito em um único centro, Brănișteanu e colaboradores (2025) avaliaram pacientes que apresentavam concomitância de DA e PSO. Observou-se que tais pacientes apresentaram lesões psoriásicas previamente à lesões de DA, diferentemente do fenótipo convencional de DA, a qual normalmente se inicia na primeira infância. Como hipótese explicativa, dados da literatura sugerem que a resposta imunológica característica da PSO, predominantemente mediada pelos eixos Th1 e Th17, poderia suprimir respostas Th2 durante a infância, permitindo que manifestações atópicas se expressassem mais tarde.

Os achados clínicos e epidemiológicos desse mesmo trabalho (BRANISTEANU et al, 2025) reforçam a hipótese de que a coexistência entre DA e PSO não representa apenas a sobreposição casual de duas entidades distintas, mas pode refletir um fenótipo inflamatório específico, no qual a modulação temporal e competitiva das vias Th1/Th17 e Th2 influencia tanto a expressão clínica quanto os padrões histopatológicos observados.

Ainda no trabalho de Brănișteanu e colaboradores (2025), a análise histopatológica da coorte de sobreposição revelou um padrão marcadamente heterogêneo. As alterações epidérmicas exibiram, de forma recorrente, características tanto psoriasiformes quanto eczematosas, incluindo acantose, paraceratose, alongamento das cristas epidérmicas, espongiose, vesiculação intraepidérmica e exocitose epidérmica. De modo semelhante, as alterações dérmicas apresentaram caráter misto, com infiltrados linfocíticos perivasculares e vasodilatação dérmica superficial. Embora achados clássicos de PSO, como os microabscessos de Munro, tenham sido observados de forma pouco frequente, a presença mais comum de microabscessos do tipo Langerhans sugere um padrão de atividade neutrofílica incompleta ou funcionalmente alterada. Adicionalmente, a coexistência de áreas de hipo- e hipergranulose reforçou a noção de um distúrbio de maturação epidérmica

sobreposto, em vez de uma entidade histopatológica claramente delimitada. Em conjunto, esses achados corroboram a literatura recente ao indicar que critérios histológicos convencionais podem ser insuficientes para a distinção diagnóstica em casos de sobreposição, nos quais as lesões parecem resultar da ativação simultânea e concorrente das vias imunológicas Th1/Th17 e Th2.

A maioria dos casos de DA na população do estudo (BRANISTEANU et al, 2025) foi classificada como subtipo intrínseco, caracterizado por níveis séricos normais de IgE e inflamação predominantemente mediada pelos eixos Th17 e Th22. Esse imunofenótipo provavelmente compartilha maior proximidade imunopatológica com a PSO. A prevalência relativamente baixa de asma e rinite alérgica nessa população de coexistência entre DA e PSO sugere, adicionalmente, que esses pacientes representam um fenótipo distinto de DA, possivelmente não atópico ou caracterizado por imunidade mista. Essa observação é consistente com estudos recentes que descrevem a heterogeneidade intrínseca da DA, incluindo subtipos que apresentam níveis reduzidos de IgE, menor predominância da resposta Th2 e maior ativação das vias Th1 e Th17.

Na mesma pesquisa (BRANISTEANU et al, 2025), ao analisar as características clínicas e fenotípicas associadas à gravidade das doenças, observou-se que a PSO apresentou maior gravidade global, com a maioria dos pacientes já tendo sido submetida a terapias sistêmicas antes do surgimento das manifestações eczematosas compatíveis com DA. Adicionalmente, observou-se uma relação inversa entre a gravidade da PSO e da DA na população de coexistências das doenças. Casos de PSO grave estiveram mais frequentemente associados a DA de intensidade moderada, enquanto pacientes com PSO mais branda apresentaram manifestações mais intensas de DA. Essa tendência pode refletir um mecanismo de equilíbrio imunológico, no qual a inflamação dominante mediada pelos eixos Th17 e Th1 na PSO exerce efeito supressor sobre vias Th2, limitando a expressão plena da inflamação atópica. Achados semelhantes já foram descritos em estudos prévios, sustentando o conceito de que a gravidade relativa das doenças pode se modificar à medida que os eixos imunológicos são modulados, particularmente no contexto do uso de terapias biológicas direcionadas.

Em síntese, os diferentes achados apresentados convergem para a necessidade de uma abordagem mais refinada na caracterização de pacientes que exibem manifestações clínicas e imunológicas compartilhadas entre DA e PSO. A

evidência acumulada sugere que esses quadros não decorrem, predominantemente, de processos patológicos independentes ou estritamente sequenciais, mas de uma desregulação imunomediada comum, marcada pela ativação concomitante e dinâmica dos eixos Th1, Th17 e Th22. O reconhecimento desses mecanismos compartilhados fornece base conceitual para uma melhor estratificação fenotípica, aprimora a compreensão da sobreposição entre essas doenças e tem implicações diretas para o diagnóstico e o manejo terapêutico desses pacientes.

Transcriptoma e genômica nos fenótipos de sobreposição

Estudos transcriptômicos recentes têm permitido uma caracterização mais abrangente das alterações moleculares envolvidas nas dermatoses inflamatórias. Nesse contexto, Tsoi e colaboradores (2020) realizaram análise por RNA-seq em 147 amostras de pele provenientes de pacientes com dermatite atópica (DA), psoríase (PSO) e controles saudáveis, com o objetivo de identificar mecanismos moleculares compartilhados e distintos entre essas doenças.

Para a interpretação dos dados, foram consideradas análises comparativas com objetivos distintos. Inicialmente, a expressão gênica da pele lesional de pacientes com DA e com PSO foi analisada separadamente em relação à pele saudável, permitindo a identificação dos genes diferencialmente expressos associados a cada condição inflamatória. A partir dessas duas comparações independentes, foi possível avaliar o grau de sobreposição entre os perfis transcriptômicos da DA e da PSO por meio da identificação dos genes diferencialmente expressos comuns a ambas as doenças. Em uma etapa analítica distinta, as lesões cutâneas de DA e PSO foram comparadas diretamente entre si, com o objetivo de identificar os genes cuja expressão distingue especificamente uma doença da outra.

Com base nessa abordagem, os autores identificaram aproximadamente 2.800 genes diferencialmente expressos (DEGs) comuns entre a pele lesional da DA e da PSO. Esse conjunto correspondeu a 81% dos DEGs identificados na DA e a 41% dos DEGs observados na PSO, indicando que a DA compartilha a maior parte de suas alterações transcriptômicas com a PSO, ao passo que quase metade das alterações observadas na PSO também se manifesta na DA. Além do compartilhamento de genes, a magnitude das alterações na expressão gênica apresentou forte correlação

entre as duas doenças, sugerindo a ativação de mecanismos inflamatórios convergentes.

Em contraste, quando as lesões cutâneas de DA e PSO foram comparadas diretamente entre si, observou-se um número consideravelmente menor de genes diferencialmente expressos (1.259 genes superexpressos e 771 genes subexpressos), indicando que as diferenças moleculares entre essas doenças são mais restritas do que as alterações observadas em relação à pele normal e se concentram em subconjuntos específicos de genes.

De forma relevante, mesmo a pele não lesional apresentou respostas pró-inflamatórias sutis, correlacionadas às observadas na pele lesional. Observou-se também correlação significativa entre os padrões de desregulação gênica da pele não lesional de DA e PSO, sugerindo a presença de alterações moleculares compartilhadas mesmo na ausência de inflamação clínica evidente.

No mesmo estudo, demonstrou-se que uma proporção relativamente maior de RNAs longos não codificantes (lncRNAs) encontrava-se diferencialmente expressa tanto na DA quanto na PSO, indicando possível papel regulatório desses transcritos na inflamação cutânea. As análises funcionais dos DEGs comuns revelaram enriquecimento de vias relacionadas à resposta imune, sinalização por citocinas e interferons. Genes diferencialmente expressos exclusivamente na DA estiveram associados à ativação de células dendríticas mieloides e à sinalização por fatores de crescimento, enquanto genes exclusivos da PSO relacionaram-se à apresentação de抗ígenos por MHC classe I, ciclo celular e metabolismo de arginina e prolina.

Entre as vias enriquecidas especificamente na DA, destacaram-se canais de cloro epidérmicos, sinalização do receptor do fator de crescimento de fibroblastos (FGFR), regulação da ativação de macrófagos e atividade das vias GABA/ERK1/2, todas implicadas na função da barreira epidérmica e na homeostase cutânea. A análise do perfil de citocinas revelou que IL-17A/F, IL-36A/G e IFN- γ estavam altamente expressas na PSO, enquanto a IL-13 se destacou como o marcador mais distintivo da DA. Em contraste, a IL-4 foi detectada em apenas cerca de 40% das amostras de DA e em níveis muito baixos, indicando que a inflamação cutânea da DA é predominantemente mediada por IL-13, e não por IL-4.

Outro estudo transcriptômico relevante foi conduzido por Bohner e colaboradores (2023), que analisaram pacientes com eczema numular (EN), DA e PSO por meio de sequenciamento de RNA em larga escala (bulk RNA-seq),

comparando pele lesional e não lesional. A maioria dos DEGs identificados foi compartilhada pelas três condições. Apenas 8% dos genes foram exclusivos do EN, em comparação com 2,3% na DA e 26,5% na PSO. O EN compartilhou 16,3% dos genes exclusivamente com a PSO e 4,3% com a DA.

Em consonância com a sobreposição clínica, histológica e molecular, a análise de enriquecimento de vias demonstrou que o EN apresentou ativação simultânea de vias características da DA (Th2/IL-5) e da PSO (IL-23/Th17). Essa ativação combinada Th2/Th17 mostrou-se mais específica do EN, uma vez que a via IL-23 não se encontrava enriquecida na DA e a via IL-5 não estava ativada na PSO.

He e colaboradores (2021) empregaram abordagem baseada em “*tape stripping*” associada ao RNA-seq para avaliar a expressão de mais de 20.000 transcritos em pele lesional e não lesional de pacientes com DA e PSO. Na DA, foram identificados 4.123 DEGs na pele lesional e 1.498 DEGs na pele não lesional. Na PSO, detectaram-se 5.390 DEGs na pele lesional e 1.135 DEGs na pele não lesional. Dentre esses, 2.371 DEGs na pele lesional e 491 na pele não lesional foram compartilhados entre DA e PSO, reforçando respostas transcricionais comuns.

Entre os genes compartilhados destacaram-se marcadores de hiperplasia epidérmica e diferenciação alterada de queratinócitos (SERPINB3 e SERPINB4), inflamação tecidual inespecífica (MMP12), ativação e migração de células dendríticas e macrófagos (FCER1G, ITGAX/CD11c, CD83, CD86, LAMP3/DC-LAMP, CSF2/GM-CSF), proliferação e migração de linfócitos T (CD4, CD69, CD80, CCR7) e sinalização JAK/STAT (JAK3, STAT4).

Os níveis de ITGAM/CD11b, integrina expressa em leucócitos mieloides como células dendríticas, macrófagos, eosinófilos e neutrófilos, e de FCER1A, subunidade do receptor de alta afinidade para IgE presente principalmente em células dendríticas e células de Langerhans, encontraram-se aumentados em ambas as doenças, com elevação mais acentuada na DA. Em contraste, ICOS (*Inducible T-cell Coestimulador*), associado à ativação de linfócitos T, e CD1A, marcador de células dendríticas epidérmicas, estiveram aumentados exclusivamente na DA. Reguladores negativos da inflamação (IL-34, IL-37 e IL-1F10) encontraram-se reduzidos em ambas as condições. Citocinas associadas ao perfil Th22, como IL-22 e proteínas da família S100, estavam aumentadas tanto na DA quanto na PSO.

Apesar do amplo compartilhamento transcricional, perfis imunológicos distintos puderam ser identificados. Na PSO, observou-se forte polarização Th17, com

elevação de IL-17A/F, IL-36A/G, CCL20, DEFB4A/B e LCN2 (lipocalina-2, relacionada à imunidade inata neutrofílica), além de elementos associados à resposta Th1 e à imunidade inata, como IFN- γ , CXCL9/10/11, STAT1, NOS2/iNOS e IL-1B. Na DA, por sua vez, houve aumento mais pronunciado de IL-19, citocina induzida por IL-17 e IL-4/IL-13, além de IL-13, IL-31 (mediador central do prurido), e quimiocinas associadas ao perfil Th2, especialmente em pele lesional e não lesional. A IL-36G apresentou expressão marcadamente elevada na PSO e níveis baixos na DA, reforçando seu potencial como biomarcador diferencial.

Quanto aos genes relacionados à barreira cutânea, observaram-se perfis opostos: na DA houve redução significativa de FLG (filagrina), LOR (loricrina), IVL (involucrina) e CLDN8 (claudina-8), enquanto na PSO observou-se aumento de IVL e LCE3D, compatível com a hiperproliferação epidérmica.

Kim e colaboradores (2024) compararam o transcriptoma de pacientes com DA clássica, PSO clássica e fenótipo de sobreposição, analisando pele lesional e não lesional. A expressão de KRT16, marcador de hiperproliferação de queratinócitos, foi significativamente maior na pele lesional do fenótipo de sobreposição em comparação à pele não lesional, sem diferença significativa entre as lesões dos três fenótipos. De modo semelhante, não foram observadas diferenças significativas na densidade de células T CD3 $^{+}$ ou células dendríticas mieloides CD11c $^{+}$ entre os grupos.

Na análise global por componentes principais, as amostras lesionais do fenótipo de sobreposição agruparam-se próximas às da PSO e da DA clássicas, mantendo-se separadas da pele normal. Aproximadamente 81% dos DEGs foram compartilhados entre PSO clássica e o fenótipo de sobreposição, enquanto cerca de 69% foram compartilhados entre DA clássica e o fenótipo de sobreposição. Os escores de enriquecimento das vias Th1 e Th17 foram mais elevados na PSO, enquanto os das vias Th2 e Th22 predominaram na DA. O fenótipo de sobreposição apresentou escores intermediários, porém mais próximos da PSO.

A quantificação de citocinas confirmou que mediadores Th17, Th1 e Th22 estavam aumentados na pele lesional do fenótipo de sobreposição em níveis semelhantes aos da PSO clássica, enquanto citocinas Th2 encontravam-se reduzidas em comparação à DA clássica. De forma concordante, biomarcadores séricos associados à PSO estavam elevados no fenótipo de sobreposição, enquanto biomarcadores associados à DA apresentaram níveis reduzidos, aproximando esse fenótipo do perfil psoriásico.

Por fim, Soul e colaboradores (2024) analisaram a expressão gênica de queratinócitos e linfócitos T *in situ* em DA e PSO. Identificaram 167 genes compartilhados entre as duas doenças, sugerindo respostas transcricionais centrais comuns associadas à inflamação. Alterações semelhantes foram observadas em linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺, com compartilhamento significativo de genes inflamatórios. A análise de enriquecimento funcional revelou vias comuns relacionadas à queratinização, ativação do NF-κB, sinalização por IL-17, necrótose, formação de proteassoma e de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs), mecanismos de amplificação inflamatória mais pronunciados na PSO.

Medicamentos e tratamentos como gatilhos para fenótipos de sobreposição entre DA e PSO

Evidências crescentes sugerem que intervenções terapêuticas direcionadas a eixos imunológicos específicos podem atuar como gatilhos para o surgimento de fenótipos de sobreposição entre DA e PSO, particularmente por meio de mecanismos de desvio imunológico. Nesse contexto, Cirone e Lovegrove (2025) relataram o caso de uma paciente do sexo feminino com história de dermatite atópica de longa data, disseminada, envolvendo couro cabeludo, face, tronco e extremidades. Os tratamentos instituídos nos três primeiros anos incluíram corticosteroides tópicos, tacrolimo, crisaborol e anti-histamínicos orais. Diante da ausência de controle adequado com terapias tópicas e da ocorrência de complicações, como infecções recorrentes, optou-se pela introdução de dupilumabe na dose de 300 mg a cada duas semanas. Inicialmente, observou-se excelente resposta clínica, com área de superfície corporal acometida (BSA) de 0% e índice de gravidade e área do eczema (EASI) igual a 0, sem efeitos adversos durante os primeiros dois anos de tratamento. Posteriormente, a paciente retornou com surgimento recente de placas eritematosas extensas, bem delimitadas, recobertas por escamas prateadas, clinicamente semelhantes à psoríase em placas, acometendo aproximadamente 55% da superfície corporal (BSA 55%, PASI 11,6). Não havia história pessoal ou familiar prévia de psoríase. Foi realizada biópsia cutânea da lesão, a qual confirmou o diagnóstico histopatológico de psoríase. Diante desse achado, o dupilumabe foi descontinuado, e a paciente apresentou boa resposta clínica após o início de upadacitinibe na dose de 15 mg uma vez ao dia. Na discussão do caso, os autores destacam que o dupilumabe,

ao inibir a inflamação mediada por Th2, pode ter induzido um desvio imunológico em direção às vias Th1 e Th17, centrais na patogênese da psoríase, culminando no surgimento do quadro clínico de PSO. A hipótese atualmente proposta sugere que a supressão da via Th2 pelo dupilumabe favorece uma resposta Th1 mais pronunciada. O upadacitinibe é um inibidor oral seletivo de JAK1, envolvido na sinalização mediada por receptores de interferon alfa/beta, IL-6, IL-10 e IL-22. Uma série de casos envolvendo pacientes com PSO e DA concomitantes tratados com sucesso com upadacitinibe demonstrou que a inibição de JAK1 pode ser benéfica em contextos de sobreposição clínica entre essas duas condições. Embora a ocorrência incomum de “transição” de DA para psoríase durante o tratamento com dupilumabe esteja relativamente bem descrita na literatura, sua patogênese e o manejo ideal desses casos ainda não se encontram plenamente estabelecidos.

Diferentemente do observado no relato anterior, Becker e colaboradores (2025) descreveram o caso de um paciente do sexo masculino, jovem, com histórico de DA grave desde a infância, que evoluiu para uma forma eritrodérmica e generalizada durante a adolescência. O paciente apresentava perfil atópico clássico, com história pessoal de asma, alergias sazonais e alimentares, além de histórico familiar de asma e DA. As terapias previamente utilizadas incluíram corticosteroides tópicos, agentes tópicos não esteroidais, prednisona, ciclosporina, metotrexato e fototerapia com UVB de banda estreita, todas com respostas clínicas incompletas. Um curso terapêutico de seis meses com dupilumabe não resultou em melhora clínica satisfatória e foi interrompido em decorrência do desenvolvimento de pancreatite aguda. Na sequência, o paciente foi encaminhado para tratamento com abrocitinibe, com resposta clínica inicial adequada. Entretanto, diante de piora subsequente, a dose foi escalonada para 200 mg/dia, o que levou à melhora significativa da DA, com acometimento inferior a 5% da área de superfície corporal. Após sete meses de tratamento, o paciente desenvolveu nova erupção cutânea envolvendo face, tórax e membros superiores, caracterizada por pápulas e placas bem delimitadas, escamosas, de coloração salmão, acometendo aproximadamente 20% da superfície corporal. A biópsia das lesões revelou hiperplasia epidérmica psoriasiforme, paraqueratose com neutrófilos e vasos sanguíneos dilatados circundados por infiltrado linfocitário na derme papilar, achados compatíveis com o diagnóstico histopatológico de psoríase. Com base na evolução clínica e nos achados histológicos, estabeleceu-se o diagnóstico de psoríase secundária ao uso de

abrocitinibe. Após a redução da dose do fármaco para 100 mg/dia, observou-se resolução das lesões psoriásicas.

Em outro relato, Gerger e colaboradores (2023) descreveram dois casos de pacientes do sexo masculino que desenvolveram sobreposição entre DA e PSO no contexto de tratamento com imunobiológicos. No primeiro caso, tratava-se de um paciente com cinco anos de evolução de DA moderada, que iniciou tratamento com dupilumabe. O paciente não possuía diagnóstico prévio de PSO; entretanto, no decorrer da terapia, passou a apresentar lesões psoriásicas. Inicialmente, essas manifestações eram de menor gravidade, mas evoluíram progressivamente ao longo dos meses, motivando a suspensão do dupilumabe. Diante desse cenário, optou-se pela introdução de tildrakizumabe, um inibidor da IL-23, em associação ao dupilumabe. Após quatro meses de terapia combinada, ambas as medicações foram bem toleradas, sem ocorrência de eventos adversos significativos, e observou-se melhora expressiva do PASI, evidenciando controle adequado da atividade psoriásica com a estratégia de dupla inibição imunológica.

No segundo caso clínico, tratava-se de um homem caucasiano de 45 anos, com história de DA há 13 anos, que iniciou tratamento com dupilumabe. O paciente possuía diagnóstico prévio de PSO, embora a doença estivesse inativa no início da terapia. Em menos de um ano de uso do dupilumabe, observou-se o reaparecimento das lesões psoriásicas, o que motivou a suspensão do fármaco. Na sequência, foram instituídos tratamentos com metotrexato e, posteriormente, apremilaste; ambos, entretanto, precisaram ser descontinuados em razão de efeitos adversos, como tontura e sintomas gastrointestinais, além de resposta clínica inadequada. Com a piora subsequente da DA, o dupilumabe foi reiniciado. No entanto, a terapia tópica antipsoriática associada mostrou-se insuficiente para o controle da PSO. Diante da progressão da atividade psoriásica (PASI 9,1) e do surgimento concomitante de artrite psoriásica (PsA), optou-se pela introdução do brodalumabe, antagonista do receptor de IL-17, com suspensão do dupilumabe. Houve redução significativa da atividade da PSO e da PsA; entretanto, a DA permaneceu sem controle adequado. Em razão desse cenário, o dupilumabe foi reintroduzido de forma concomitante ao brodalumabe. Com a estratégia de dupla terapia biológica, ambas as doenças foram controladas de maneira satisfatória, sem ocorrência de eventos adversos relevantes, à exceção de conjuntivite. Posteriormente, visando reduzir a frequência de aplicações, o tildrakizumabe foi introduzido. Observou-se manutenção do controle

clínico tanto da DA quanto da PSO e da PsA, com EASI de 9,4 e PASI de 3. Em conjunto, esses casos demonstram que a combinação criteriosa de biológicos pode representar uma alternativa segura e eficaz no manejo de DA e PSO coexistentes, permitindo a continuidade do tratamento com dupilumabe, mesmo diante de seu potencial para desencadear ou exacerbar manifestações psoriásicas.

De forma interessante, os relatos iniciais descrevem o surgimento de lesões psoriasiformes em pacientes com DA prévia tratados com dupilumabe. Na literatura, esse fenômeno já foi caracterizado como uma reação paradoxal, com aparecimento de psoríase após o início da terapia anti-IL-4/IL-13 em indivíduos com DA. Nesses cenários, a abordagem terapêutica mais frequentemente adotada envolve o uso de inibidores de JAK, uma vez que esses agentes exercem bloqueio imunológico mais amplo, capaz de interferir tanto em vias mediadas por citocinas Th2 quanto por Th1/Th17, mostrando eficácia potencial para ambas as doenças. No primeiro relato de caso apresentado, essa estratégia foi empregada com sucesso por meio da introdução de um inibidor de JAK, resultando em bom controle clínico das lesões cutâneas. Entretanto, no segundo caso descrito, observou-se um curso distinto, no qual um paciente com DA evoluiu para psoríase após o início do tratamento com um inibidor seletivo de JAK1, o abrocitinibe. Esse achado evidencia que a modulação seletiva dessas vias não garante, de forma universal, a prevenção de fenômenos paradoxais e reforça a complexidade da interação imunológica entre DA e PSO. Esses dados sugerem que os mecanismos envolvidos na sobreposição e na transição fenotípica entre essas doenças ainda não estão completamente elucidados, refletindo limitações atuais no conhecimento científico sobre a regulação fina dessas vias imunomediadas.

Em um relato de caso descrito por Liu e colaboradores (2023), também foi observada reação paradoxal ao uso de dupilumabe em paciente com DA prévia, porém com o desenvolvimento de uma forma mais grave de doença psoriásica, caracterizada como psoríase pustulosa. Tratava-se de uma criança do sexo masculino que apresentava, há aproximadamente três anos, episódios recorrentes de eritema, pápulas, vesículas e exsudação, acompanhados de prurido generalizado. O paciente foi diagnosticado com DA, sem resposta satisfatória ao tratamento com antialérgicos orais e corticosteroides tópicos. Diante da refratariedade clínica, foi iniciado tratamento com dupilumabe na dose de 400 mg por via subcutânea. Entretanto, após o início da terapia, houve piora acentuada do quadro cutâneo, com

surgimento de pústulas disseminadas pelo tronco e membros. A investigação laboratorial revelou leucocitose com neutrofilia e elevação de marcadores inflamatórios; adicionalmente, observou-se aumento dos níveis séricos de imunoglobulina E e eosinofilia periférica. Foi realizada biópsia cutânea, cujos achados histopatológicos incluíram hiperqueratose epidérmica com disqueratose confluenta, microabscessos neutrofílicos no estrato córneo disqueratótico, redução ou ausência da camada granulosa sob áreas de disqueratose, hipertrofia da camada espinhosa, elevação das papilas dérmicas, dilatação capilar, infiltrado linfocitário perivascular superficial e infiltração neutrofílica dispersa. Esses achados foram compatíveis com o diagnóstico de psoriase pustulosa. Diante desse cenário, o dupilumabe foi descontinuado, mantendo-se apenas medidas de suporte, com uso de antialérgicos e emolientes tópicos. Após a modificação terapêutica, observou-se redução significativa das pápulas eritematosas e do prurido, sem surgimento de novas pústulas, reforçando a relação temporal entre o uso do dupilumabe e o desencadeamento do quadro psoriásico.

Em outro trabalho, Gargiulo e colaboradores (2023) relataram uma série de casos de sobreposição entre DA e PSO que, diferentemente dos relatos anteriores, tiveram início como quadros primariamente psoriásicos e foram tratados com inibidores de JAK com desfechos favoráveis. No primeiro caso, tratava-se de um paciente do sexo masculino, com diagnóstico de PSO desde a primeira infância, acometendo tronco, membros superiores, pálpebras e região genital, apresentando PASI de 10 e DLQI de 16. O paciente recebeu tratamento com ustekinumabe na dose de 45 mg por um período de 18 meses. Durante esse intervalo, observou-se o surgimento de novas placas eritematosas e escamosas nas costas e no ombro esquerdo, com persistência de onicopatia psoriásica e psoriase genital.

Diante da resposta clínica insatisfatória ao ustekinumabe e de um quadro cutâneo inconclusivo para PSO isolada, o tratamento foi interrompido e realizou-se biópsia de uma das lesões dorsais. A análise histopatológica evidenciou hiperplasia psoriasiforme associada a espongiose focal, hiperqueratose paraqueratótica e pequenas crostas com infiltrado linfocitário perivascular, achados compatíveis com um padrão misto. Adicionalmente, foi realizado “*tape stripping*” em uma lesão do tronco, seguido de sequenciamento de RNA para investigação de biomarcadores associados à PSO e à DA. Observou-se elevada expressão de mediadores relacionados tanto às vias Th2 quanto Th17, além de aumento da expressão de óxido

nítrico sintase 2/óxido nítrico sintase induzível (NOS2/iNOS). Em virtude da predominância subsequente de manifestações compatíveis com DA, caracterizadas por EASI de 12 e escore de prurido (NRS) de 8/10, foi iniciado tratamento com dupilumabe na dose de 300 mg. O paciente apresentou melhora significativa das lesões eczematosas; entretanto, houve recidiva da PSO em unhas e região plantar, com novo aumento do impacto na qualidade de vida (DLQI >10). Diante desse cenário, o dupilumabe foi descontinuado e iniciou-se tratamento com upadacitinibe na dose de 15 mg/dia. Após 16 semanas de terapia, observou-se remissão completa tanto das manifestações eczematosas quanto das lesões psoriásicas.

O segundo paciente da série, também do sexo masculino, apresentava diagnóstico de PSO desde a infância, associado a histórico de alergias a diversos inalantes. Clinicamente, manifestava placas eritematosas e descamativas em ambos os cotovelos e palmas, além de onicopatia psoriásica grave. Apesar da falha terapêutica com ciclosporina, foi iniciado tratamento com brodalumabe. Decorridos seis meses, observou-se persistência da onicopatia e da psoríase palmar, bem como o surgimento de uma placa eczematosa na região suprapúbica. Diante da suspeita clínica de sobreposição entre PSO e DA, foram realizadas biópsias das lesões palmares e da região pública. A análise histopatológica da lesão suprapúbica evidenciou orto-paraqueratose associada a hiperplasia epidérmica psoriasiforme, enquanto a biópsia da palma revelou espongioses focal e micropustulação, achados compatíveis com um padrão histológico misto. No seguimento, o paciente apresentou disseminação de placas eczematosas em ambas as pernas, com manutenção da psoríase palmar. Considerando o impacto clínico do quadro, caracterizado por prurido intenso (NRS 9/10) e prejuízo significativo da qualidade de vida (DLQI 15), foi instituído tratamento com upadacitinibe na dose de 15 mg/dia. Após 16 semanas de terapia, observou-se clareamento cutâneo completo, com controle satisfatório tanto das manifestações eczematosas quanto psoriásicas.

As pacientes subsequentes da série eram do sexo feminino. A terceira paciente apresentava diagnóstico de espondiloartropatia psoriásica associada à psoríase palmar, tendo sido previamente tratada, sem sucesso, com salazopirina, metotrexato, ustekinumabe, secuquinumabe e apremilaste. Clinicamente, apresentava hiperqueratose palmoplantar com fissuras envolvendo palmas, plantas e dedos. A análise histopatológica de uma biópsia da região palmar revelou orto-paraqueratose, hiperplasia epidérmica e espongioses concomitante, associadas a infiltrado dérmico

misto, caracterizando um padrão histológico de sobreposição. Diante desse quadro, foi instituído tratamento com upadacitinibe na dose de 15 mg/dia. Após quatro semanas, a paciente relatou melhora subjetiva dos sintomas, acompanhada de redução da hiperqueratose. A quarta paciente possuía diagnóstico de PSO há aproximadamente 10 anos, com histórico de falha terapêutica a múltiplos tratamentos sistêmicos, incluindo acitretina, metotrexato, adalimumabe e risanquizumabe. Apresentava placas eritematosas com crostas e descamação em plantas e membros inferiores, além de placas eczematosas em dorso. A biópsia de uma das lesões revelou acantose irregular, hiperqueratose leve, paraqueratose focal e espongiose, compatíveis com dermatite espongótica crônica associada a dermatite perivasicular superficial. Diante da predominância das manifestações eczematosas, foi iniciado tratamento com dupilumabe. Entretanto, após quatro meses, observou-se piora da psoríase plantar, o que motivou a suspensão do dupilumabe e a introdução de upadacitinibe na dose de 30 mg/dia. Após 16 semanas de tratamento, a paciente apresentou clareamento cutâneo completo, com resolução do prurido. Todos os quatro pacientes da série permaneceram em acompanhamento clínico, sem ocorrência de eventos adversos relevantes, tendo completado pelo menos 32 semanas de seguimento sob tratamento.

Conclusão

A análise conjunta dos estudos apresentados revela que a dermatite atópica (DA) e a psoríase (PSO), tradicionalmente descritas como doenças imunomedidas distintas, compartilham múltiplas vias imunológicas, moleculares e histopatológicas, especialmente quando consideradas suas variações fenotípicas, faixas etárias e apresentações clínicas de sobreposição.

Do ponto de vista imunológico, há evidências consistentes de que a ativação do eixo Th17/IL-23/IL-22, classicamente associado à PSO, também pode estar presente em fenótipos específicos de DA, notadamente nos subtipos intrínsecos, na DA asiática e nos casos de início precoce. Estudos previamente discutidos demonstraram que crianças com DA exibem intensa ativação cutânea de mediadores relacionados à IL-17, muitas vezes com perfis comparáveis aos observados na PSO. Esses achados sugerem que a DA pediátrica pode representar uma fase imunológica distinta da forma clássica adulta, caracterizada por uma polarização mista entre os

eixos Th2, Th17 e Th22, contribuindo para o surgimento de apresentações clínicas híbridas e reforçando que a DA não é uniformemente mediada por Th2, como historicamente se descreveu.

Essa hipótese é fortalecida por evidências emergentes que demonstram que terapias-alvo, ao modularm seletivamente determinados eixos imunológicos, podem induzir mudanças fenotípicas entre DA e PSO. Os relatos envolvendo dupilumabe, abrocitinibe e imunobiológicos direcionados às vias IL-23/IL-17 ilustram que o bloqueio isolado da resposta Th2 pode, em indivíduos suscetíveis, favorecer um desvio imunológico em direção a padrões psoriásicos predominantemente Th1/Th17. Nesse contexto, os inibidores de JAK parecem atuar como moduladores mais amplos, capazes de restaurar um equilíbrio imunológico em apresentações de sobreposição. Por outro lado, o surgimento de manifestações psoriásicas mesmo após a inibição seletiva de JAK1 evidencia que, apesar dos avanços terapêuticos, a compreensão das interações imunológicas subjacentes permanece incompleta, com mediadores inflamatórios ainda pouco explorados.

As análises transcriptômicas consolidam a noção de um continuum imunopatológico entre DA e PSO. Estudos de sequenciamento de RNA demonstram amplo compartilhamento de genes diferencialmente expressos entre as duas doenças, dificultando uma distinção molecular absoluta. Enquanto a IL-13 se destaca como o marcador mais consistente da DA, citocinas como IL-17, IL-22 e IL-36, além de interferons e peptídeos antimicrobianos, emergem como centrais na PSO e se fazem presentes em subgrupos de DA e em dermatites psoriasiformes, como o eczema numular. Nesse cenário, a IL-36 γ desonta como um biomarcador promissor para a diferenciação diagnóstica em contextos de sobreposição fenotípica.

Sob a perspectiva histopatológica e fenotípica, os pacientes com quadros de sobreposição exibem padrões intermediários entre DA e PSO, incluindo acantose, paraqueratose, espongiose e alterações da camada granulosa, além da formação ocasional de microabscessos do tipo Langerhans. Esses achados refletem a ativação concomitante de vias inflamatórias que modulam a maturação epidérmica de maneira concorrente, limitando a utilidade de critérios morfológicos tradicionais como ferramenta diagnóstica isolada. O fenótipo psoriasiforme da DA mostra-se particularmente evidente em populações asiáticas, nas quais o espessamento epidérmico e a hiperproliferação queratinocítica se aproximam dos padrões observados na PSO.

Em síntese, os dados apresentados nesta revisão sustentam que DA e PSO não devem ser interpretadas apenas como doenças paralelas, mas como entidades imunopatológicas interligadas, possivelmente integrantes de um espectro contínuo, capazes de se sobrepor nos níveis molecular, imunológico e clínico. O reconhecimento dessa interconexão possui implicações práticas relevantes, ao favorecer maior acurácia diagnóstica, orientar a identificação de biomarcadores mais precisos e subsidiar estratégias terapêuticas personalizadas, especialmente em casos refratários ou de fenótipos mistos. Avanços adicionais nesse campo dependerão de estudos futuros em larga escala e com metodologias padronizadas, capazes de esclarecer os pontos críticos que distinguem essas entidades ou, alternativamente, confirmem sua natureza espectral.

REFERÊNCIAS

ARMSTRONG, E. J.; HARSKAMP, C. T.; ARMSTRONG, A. W. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of the American Heart Association*, v. 2, 2013.

BECKER, S. L.; HAROON, A.; SIMPSON, E.. New-onset psoriasis with abrocitinib therapy for atopic dermatitis. *JAAD Case Reports*, v. 61, jul. 2025.

BEER, W. E.; SMITH, A. E.; KASSAB, J. Y.; SMITH, P. H. S.; ROWLAND PAYNE, C. M. E. Concomitance of psoriasis and atopic dermatitis. *Dermatology*, v. 184, p. 265–270, 1992.

BEREKMERI, A.; LATZKO, A.; ALASE, A.; MACLEOD, T.; AINSCOUGH, J. S.; LAWS, P.; GOODFIELD, M.; WRIGHT, A.; HELLIWELL, P.; EDWARD, S.; BROWN, G. D.; REID, D. M.; WENZEL, J.; STACEY, M.; WITTMANN, M. Detection of IL-36 γ through noninvasive tape stripping reliably discriminates psoriasis from atopic eczema. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 142, n. 3, 2018.

BOHNER, A.; JARGOSCH, M.; MÜLLER, N. S.; GARZORZ-STARK, N.; PILZ, C.; LAUFFER, F.; WANG, R.; ROENNEBERG, S.; ZINK, A.; THOMAS, J.; THEIS, F. J.; BIEDERMANN, T.; EYERICH, S.; EYERICH, K. The neglected twin: nummular eczema is a variant of atopic dermatitis with codominant TH2/TH17 immune response. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 152, n. 2, 2023.

BOZEK, A.; ZAJAC, M.; KRUPKA, M. Atopic dermatitis and psoriasis as overlapping syndromes. *Mediators of Inflammation*, v. 2020, 2020.

BRĂNIŞTEANU, D. E.; COLAC BOTOŞ, C.; HUȚANU, A. E.; MUNTEANU, C. A.; CIOBANU, R. P.; BRĂNIŞTEANU, D. C.; COLAC, A. G.; ONU-BRĂNIŞTEANU, C. L.; BRĂNIŞTEANU, G.; MANOLACHE, N.; PORUMB-ANDRESE, E.; TOADER, M. P. Diagnostic and therapeutic challenges in psoriasis–atopic dermatitis overlap: a retrospective observational cohort study. *Diagnostics*, v. 15, p. 1381, 2025.

CIRONE, K. D.; LOVEGROVE, F. E. Dupilumab-induced psoriasis in a patient with atopic dermatitis successfully treated with upadacitinib: a case report. *JCMS Case Reports*, v. 13, p. 1–4, 2025.

ESAKI, H.; BRUNNER, P. M.; RENERT-YUVAL, Y.; CZAROWICKI, T.; HUYNH, T.; TRAN, G.; *et al.* Early-onset pediatric atopic dermatitis is TH2 but also TH17 polarized in skin. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 138, p. 1639–1651, 2016.

GARGIULO, L.; IBBA, L.; PAVIA, G.; AVAGLIANO, J.; CORTESE, A.; COSTANZO, A.; NARCISI, A. Upadacitinib for the treatment of concomitant psoriasis and atopic dermatitis: a case series. *Journal of Dermatological Treatment*, v. 34, n. 1, 2023.

GERGER, V.; RUMMENIGGE, C.; PINTER, A.; KAUFMANN, R. Safety and efficacy of blocking IL-4/13 and IL-23 in concomitant atopic dermatitis and psoriasis: two case reports. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, v. 21, p. 648–650, 2023.

HARDEN, J. L.; KRUEGER, J. G.; BOWCOCK, A. M. The immunogenetics of psoriasis: a comprehensive review. *Journal of Autoimmunity*, v. 64, p. 66–73, 2015.
HE, H.; BISSONNETTE, R.; WU, J.; DIAZ, A.; SAINT-CYR PROULX, E.; MAARI, C.; JACK, C.; LOUIS, M.; ESTRADA, Y.; KRUEGER, J. G.; *et al.* Tape strips detect distinct immune and barrier profiles in atopic dermatitis and psoriasis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 147, n. 1, 2021.

KIM, J. E.; LEE, J.; HUH, Y. J.; KIM, K.; CHAPARALA, V.; KRUEGER, J. G.; KIM, J. Genomic profiling of the overlap phenotype between psoriasis and atopic dermatitis. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 144, 2024.

LANGAN, S. M.; IRVINE, A. D.; WEIDINGER, S. Atopic dermatitis. *The Lancet*, v. 396, p. 345–360, 2020.

LAUGHTER, M. R.; MAYMONE, M. B. C.; MASHAYEKHI, S. *et al.* The global burden of atopic dermatitis: lessons from the Global Burden of Disease Study 1990–2017. *British Journal of Dermatology*, v. 184, p. 304–309, 2021.

LI, M.; WANG, J.; LIU, Q.; LIU, Y.; MI, W.; LI, W.; LI, J.. Beyond the dichotomy: understanding the overlap between atopic dermatitis and psoriasis. *Frontiers in Immunology*, v. 16, 2025.

LIU, L.; CHEN, J.; TANG, K.; LI, F.; LI, S.; DING, X. Pustular psoriasis in a patient treated with dupilumab for atopic dermatitis: a case report. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 16, 2023.

MOY, A. P.; MURALI, M.; KROSHINSKY, D.; DUNCAN, L. M.; NAZARIAN, R. M. Immunologic overlap of helper T-cell subtypes 17 and 22 in erythrodermic psoriasis and atopic dermatitis. *JAMA Dermatology*, v. 151, p. 753–760, 2015.

MROWIETZ, U.; KRAGBALLE, K.; REICH, K.; SPULS, P.; GRIFFITHS, C. E.; NAST, A.; FRANKE, J.; ANTONIOU, C.; ARENBERGER, P.; BALIEVA, F.; *et al.* Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Archives of Dermatological Research*, v. 303, p. 1–10, 2011.

NAVARINI, A. A.; BURDEN, A. D.; CAPON, F.; MROWIETZ, U.; PUIG, L.; KOKS, S.; KINGO, K.; SMITH, C.; BARKER, J. N.; EUROPEAN PUSTULAR PSORIASIS NETWORK. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 31, p. 1792–1799, 2017).

NODA, S.; SUAREZ-FARIÑAS, M.; UNGAR, B.; KIM, S.; STRONG, C. G.; XU, H.; PENG, X.; ESTRADA, Y. D.; NAKAJIMA, S.; HONDA, T.; SHIN, J. U.; LEE, H.; KRUEGER, J. G.; LEE, K. H.; KABASHIMA, K.; GUTTMAN-YASSKY, E. The Asian atopic dermatitis phenotype combines features of atopic dermatitis and psoriasis with increased TH17 polarization. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 136, n. 5, p. 1254–1264, 2015.

PARISI, R.; SYMMONS, D. P.; GRIFFITHS, C. E.; ASHCROFT, D. M. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 133, p. 377–385, 2013.

RENDON, A.; SCHÄKEL, K.. Psoriasis pathogenesis and treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20, n. 6, p. 1475, 2019.

SOUL, J.; CARLSSON, E.; HOFMANN, S. R.; RUSS, S.; HAWKES, J.; SCHULZE, F.; SERGON, M.; PABLIK, J.; ABRAHAM, S.; HEDRICH, C. M. Tissue gene expression profiles and communication networks inform candidate blood biomarker identification in psoriasis and atopic dermatitis. *Clinical Immunology*, v. 265, 2024.

STÄNDER, S. **Atopic dermatitis**. *The New England Journal of Medicine*, v. 384, p. 1136-1143, 2021.

TSOI, L. C.; RODRIGUEZ, E.; DEGENHARDT, F.; BAURECHT, H.; WEHKAMP, U.; VOLKS, N.; SZY, M., S.; SWINDELL, W. R.; SARKAR, M. K.; RAJA, K.; *et al.* Atopic dermatitis is an IL-13 dominant disease with greater molecular heterogeneity compared to psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 139, n. 7, p. 1480–1489, jul. 2020

VILLANI, A. P.; ROUZAUD, M.; SEVRAIN, M.; BARNETCHE, T.; PAUL, C.; RICHARD, M. A.; BEYLOT-BARRY, M.; MISERY, L.; JOLY, P.; LE MAITRE, M.; *et al.* Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 73, p. 242–248, 2015.

YEW, Y. W.; THYSSEN, J. P.; SILVERBERG, J. I. A systematic review and meta-analysis of the regional and age-related differences in atopic dermatitis clinical characteristics. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 80, p. 390–401, 2019.

Figura suplementar 1: Síntese dos trabalhos incluídos no estudo

AUTORES/ANO DE PUBLICAÇÃO	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO/AMOSTRA	PRINCIPAIS ACHADOS
MOY et al/ 2015	Experimental	Biópsias de pacientes com PSO e DA crônica, bem como de pacientes eritrodérmicos por DA ou PSO foram selecionadas retrospectivamente no arquivo de patologia do Instituto.	Lesões de pacientes com PSO crônica tiveram maior proporção de células Th1 em comparação à DA. Não foram identificadas diferenças significativas nas proporções de células Th2, Th17 ou Th22 entre as lesões crônicas desses fenótipos. Não se observaram diferenças significativas nas proporções de células Th1, Th2, Th17 e Th22, nem na razão Th1:Th2 nos pacientes eritrodérmicos por DA ou PSO.
NODA et al/ 2015	Experimental	Pacientes europeus e americanos com DA e PSO em comparação com pacientes sul asiáticos, também com DA e PSO.	Pacientes asiáticos com DA apresentaram produção maior de citocinas dos eixos Th17 e Th22, bem como de marcadores induzidos por essas citocinas, quando comparados a pacientes de origem europeia-americana; Fenótipo da DA asiática se aproxima morfologicamente do fenótipo psoriásico quando comparado aos fenótipos europeu e americano de DA.

ESAKI et al/ 2016	Experimental	Crianças de 3 meses a 5 anos, norte-americanas, com diagnóstico de DA precoce (até os 6 meses)	Lactentes com DA precocemente diagnosticada apresentaram tanto polarização Th2 ativação do eixo Th17/IL-23
BEREKMERI et al/ 2018	Experimental	Paciente com DA e PSO isoladamente, com quadros clínicos típicos das comorbidades.	“Tape stripping” e ELISA utilizados como metodologias menos invasivas. Observou-se IL-36 γ em concentrações mais elevadas nas lesões psoriáticas (possível biomarcador na diferenciação em fenótipos de sobreposição)
TSOI et al/2020	Experimental	Pacientes com diagnósticos de DA e PSO por meio de exame clínico feito por dermatologistas experientes	Comparação direta entre pele lesional de DA e PSO revelou menor número de DEGs, reforçando a existência de sobreposição de mecanismos moleculares entre ambas
HE et al/ 2021	Experimental	Pacientes com DA moderada a grave, idade média de 31 anos; e PSO	DEGs foram compartilhados na pele lesional de pacientes com DA e PSO

KIM et al/ 2024

Experimental

Pacientes asiáticos diagnosticados com PSO ou DA previamente foram reclassificados por meio de avaliação de 3 dermatologistas, e determinado 3 distintos grupos: PSO clássica, DA clássica e fenótipo de sobreposição entre PSO e DA (devido às características clínicas mistas e à discordância diagnóstica entre os três dermatologistas)

Em pele de pacientes com DA clássica, PSO clássica e fenótipo de sobreposição, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os marcadores histológicos avaliados; 81% dos DEGs foram compartilhados entre PSO clássica e o fenótipo de sobreposição, enquanto cerca de 69% foram compartilhados entre DA clássica e o fenótipo de sobreposição

SOUL et al/ 2024

Experimental

Pacientes com PSO e DA foram diagnosticados e recrutados pela Divisão de Dermatologia do Hospital Universitário do Centro em questão (Alemanha). As amostras coletadas foram de pacientes que não haviam recebido tratamento prévio ou que não utilizaram tratamento sistêmico nas 12 semanas anteriores à coleta.

Observaram em transcriptomas que havia 167 genes compartilhados entre DA e PSO

**BOZEK, A.; ZAJAC, M.; KRUPKA/
2020**

estudo prospectivo,
observacional, realizado em
dois centros

Crianças, com idade média de 6,5
 \pm 3,2 anos, com DA e PSO
concomitantes. Grupos
comparativos: Crianças com DA e
PSO isoladas

Aumento de IL-17 em crianças com DA e PSO
concomitantes, maior que naquelas com as
comorbidades isoladas. Crianças com DA tem
aumento de IL-22

BOHNER et al/ 2023

Coorte

Pacientes com diagnóstico de
Eczema numular comparados
àqueles com DA e PSO

Amostras de pele de pacientes com DA e eczema
numular mostraram predominância do perfil Th2, com
maior frequência de produção de IL-4 e IL-13 em
relação à IL-17.

BRĂNISTEANU et al/ 2025

Estudo retrospectivo,
observacional em um único
centro

Pacientes diagnosticados
simultaneamente com psoríase
vulgar e dermatite atópica (DA)
entre janeiro de 2021 e outubro
de 2024 em um único centro
terciário de dermatologia.

Análise histopatológica da coorte de sobreposição
revelou um padrão marcadamente heterogêneo

GERGER et al/ 2023

Relato de caso (2 casos)

Pacientes sexo masculino, quadro
de DA grave, um dos pacientes
com história de PSO.

Lesões psoriasiformes após uso de Dupilumabe para
DA grave. 1º caso paciente sem história pessoal de
PSO, teve bom controle com associação de anti-IL-23
(Tildrakizumabe); 2º caso paciente com história
pessoal de PSO, bom controle com associação de
anti-IL17 (Brodalumabe).

LIU et al/ 2023

Relato de caso

Criança, sexo masculino, quadro de DA refratário a tratamentos tópicos.

Lesões psoriasiformes (comprovação histopatológica) na forma pustulosa após uso de Dupilumabe para DA. Melhora do quadro de PSO pustulosa após suspensão de Dupilumabe.

CIRONE; LOVEGROVE/ 2025

Relato de caso

Paciente feminina, 66 anos, com DA de longa data

Lesões psoriasiformes (comprovação histopatológica de PSO) após uso de Dupilumabe para DA grave em paciente feminina. Bom controle com inibidor da JAK (Upadacitinibe)

BECKER et al/ 2025

Relato de caso

Paciente masculino, 20 anos de idade, com DA de longa data, quadro grave

Paciente com DA grave, com lesões psoriásicas (comprovação histopatológica de PSO), após uso de inibidor de JAK (Abrocitinibe).

GARGIULO et al/ 2023

Série de casos (1º caso feito
estudo experimental
concomitante)

2 pacientes masculinos, PSO
desde infância; 2 pacientes
femininas com quadro de PSO.

1º caso: paciente com PSO, abriu quadro de sobreposição com DA após introdução de anti- IL12 e IL23 (ustekinumabe). Melhora após inibidor da JAK (Upadacitinibe);

2º caso: paciente com PSO, abriu quadro de sobreposição com DA após introdução de anti- IL17 (Brodalumabe). Melhora após inibidor da JAK (Upadacitinibe);

3º caso: paciente com PSO e quadro palmar de sobreposição com DA. Melhora após inibidor da JAK (Upadacitinibe);

4º caso: paciente com PSO, detectado quadro de sobreposição com DA (comprovado histopatologicamente). Piora de PSO com Dupilumabe, melhora de ambos os quadros após inibidor da JAK (Upadacitinibe).