

# Substâncias bioativas de origem vegetal no tratamento da psoríase

## Plant bioactive substances in the treatment of psoriasis

Bruna SF Silva<sup>1</sup>, Midlane O Amaral<sup>1</sup>, Tainá S Vargas<sup>1</sup> e Ary G Silva<sup>1,2,\*</sup>

1. Curso de Graduação em Farmácia. Centro Universitário Vila Velha, UVV. Rua Comissário José Dantas de Melo, 21, Boa Vista, Vila Velha, ES, Brasil. CEP 29102-770. 2. Bolsista de Produtividade em Pesquisa FUNADESP

\*Autor correspondente: [arygomes@uvv.br](mailto:arygomes@uvv.br)

**Resumo** As doenças da pele afetam a conformação e a estrutura das células, regiões como epiderme e derme. A epiderme é a camada mais externa da pele, constituída de 95% de queratinócitos e 5% melanócitos, células de Langherans e Merkel. A epiderme é dividida em quatro camadas principais, onde depende do estado de diferenciação de queratinócitos. A camada basal é constituída por uma única camada de queratinócitos, estas células proliferam, comprometendo células filhas, finalizando na formação do estrato córneo. A maioria das doenças da pele constitui distúrbios proliferativos, crônicos e inflamatórios, onde fatores genéticos e ambientais contribuem para o seu desenvolvimento. A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele e é provavelmente a doença de pele mais prevalente imunomediada em adultos, Para o tratamento da psoríase utiliza as plantas em vários países da qual se temos: *Aloe vera* L. (Liliaceae), *Saccharum officinarum* L. (Poaceae), *Verbena officinalis* L. (Verbenaceae), *Acanthus mollis* L. (Acanthaceae), *Ecballium elaterium* Rich. (Cucurbitaceae), *Parietaria officinalis* L. (Urticaceae), *Verbascum sinuatum* L. (Scrophulariaceae), *Agave americana* L. (Agavaceae), *Inula viscosa* Ait. (Asteraceae), *Artemisia arborescens* L. (Asteraceae), *Rhagadiolus stellatus* DC (Asteraceae), *Curcuma longa* L. (Zingiberaceae), *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremenk. (Acanthaceae), *Polygonum tinctorium* Aiton (Polygonaceae), *Isatis indigotica* Fortune (Brassicaceae), *Indigofera tinctoria* L. (Fabaceae), e *Strobilanthes formosanus* S.Moore (Acanthaceae).

**Palavras-chaves:** biodiversidade, extratos vegetais, fitomedicamentos, fitofármacos, anti-inflamatórios.

**Abstract** Skin disorders affect the structure and conformation of cells belonging to epidermis, as well as to dermis. Epidermis is the outmost skin sheet, comprising keratinocytes at 95%, and the

remaining 5% includes melanocytes, Langherans' and Merkel's cells. It is divided into four main sheets, according to the differentiation degree of keratinocytes. The basal sheet is composed of an only sheet of keratinocytes that proliferate and produce derivate cells, ending the corneous stracta formation. The majority of skin diseases are, in fact, chronic and inflammatory proliferative disorders, in which genetic and environmental factors are causative factors for their establishment. Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease that is the most prevalent immunomediated disease in adult human beings. The plant that have been already reported for the psoriasis treatment were: *Aloe vera* L. (Liliaceae), *Saccharum officinarum* L. (Poaceae), *Verbena officinalis* L. (Verbenaceae), *Acanthus mollis* L. (Acanthaceae), *Ecballium elaterium* Rich. (Cucurbitaceae), *Parietaria officinalis* L. (Urticaceae), *Verbascum sinuatum* L. (Scrophulariaceae), *Agave americana* L. (Agavaceae), *Inula viscosa* Ait. (Asteraceae), *Artemisia arborescens* L. (Asteraceae), *Rhagadiolus stellatus* DC (Asteraceae), *Curcuma longa* L. (Zingiberaceae), *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremenk. (Acanthaceae), *Polygonum tinctorium* Aiton (Polygonaceae), *Isatis indigotica* Fortune (Brassicaceae), *Indigofera tinctoria* L. (Fabaceae), e *Strobilanthes formosanus* S.Moore (Acanthaceae).

**Keywords:** biodiversity, plant extracts, phytomedicines, phytopharmakons, anti-inflammatory.

### Introdução

As doenças da pele afetam a conformação e a estrutura das células, regiões como epiderme e derme. A epiderme é a camada mais externa da pele, constituída de 95% de queratinócitos e 5 %

melanócitos, células de Langherans e Merkel. A epiderme é dividida em quatro camadas principais, onde depende do estado de diferenciação de queratinócitos. A camada basal é constituída por uma única camada de queratinócitos, estas células proliferam, comprometendo células filhas, finalizando na formação do estrato córneo. Este processo acontece normalmente em torno de 40 dias, sendo menor em doenças como a psoríase. A epiderme é separada da derme pela zona cutânea da membrana basal. A derme é composta por componentes intersticiais, como as fibras colágenas, e celulares, tais como os fibroblastos, plasma celular, células dendríticas e histiócitos (Lai-Cheong e McGrath 2009).

No modelo atual de homeostase da epiderme adulta, o tecido é mantido por duas populações distintas de células progenitoras: células-tronco de auto renovação, e seus descendentes que se diferenciam após vários ciclos de divisão celular. A epiderme está organizada em folículos pilosos intercalados com epiderme interfolicular, que consiste em camadas dos queratinócitos, proliferando as células progenitoras epidérmicas que são encontradas nas camadas de células basais (Clayton *et al.* 2007).

A pele é um órgão linfóide que apresenta eficazes componentes imunológicos compostos de células que atuam durante a resposta à ação de agentes externos sobre a pele. Dentre essas células estão as apresentadoras de antígenos, citocinas sintetizadoras de queratinócitos, células T epidermotrópicas, células endoteliais, mastócitos, macrófagos teciduais, granulócitos e fibroblastos. Elas se comunicam por meio da secreção de citocinas, a principal é o fator de necrose tumoral, de uma forma controlada, o estado patológico ocorre no descontrole desse processo (Traub e Marshall 2007).

A maioria das doenças da pele constitui distúrbios proliferativos, crônicos e inflamatórios, onde fatores genéticos e ambientais contribuem para o seu desenvolvimento. Dentre elas destacam-se a psoríase, urticária, dermatite atópica e de contato. Todas envolvem componentes imunológicos diferenciando-se em suas características e componentes fisiopatológicos envolvidos (Fonacier *et al.* 2010).

A urticária consiste em lesões eritematosas, edematosas, pruriginosa caracterizada por um infiltrado inflamatório perivascular constituído de linfócitos T CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup> e eosinófilos (Fonacier *et al.* 2010). A psoríase e a dermatite atópica são clinicamente diferentes, mas possuem semelhanças como o aumento da hiperplasia epidérmica, infiltração de grandes números de células T e dendríticas. A dermatite atópica é caracterizada por placa eczematososa com pápula eritematosa escoriada e exsudato seroso, enquanto a psoríase possui placas espessas, bem demarcada e seca aparecendo geralmente em superfícies extensoras e couro cabeludo (Guttman-Yassky *et al.* 2011).

A psoríase é uma das mais prevalentes desordens hiperproliferativa da pele associada a componentes imunológicos e vários tratamentos alternativos vem sendo pesquisados para minimizar os efeitos dos tratamentos convencionais atualmente disponíveis para a psoríase (Pietrovski *et al.* 2011).

## A psoríase e seus tipos

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele e é provavelmente a doença de pele mais prevalente imunomediada em adultos. Ela é específica da pele e é acionada por um sistema celular imunológico ativado, da qual se tem infiltração de elementos como citocinas e quimiocinas que são liberados cutâneos de células apresentadoras de antígenos, queratinócitos e células T de diferenciação alterada (Bergman *et al.* 2009).

Existe um grande risco de desenvolvimento da doença quando membros da mesma família são afetados e são múltiplos os fatores como hereditários e ambientais para a sua manifestação, na fisiopatologia dessa doença tem a mediação por células T-Helper (TH)-1, que produz a inflamação sistêmica e a elevação citocinas simultaneamente, as células T primárias reentram na circulação, e permeiam através do endotélio em locais de inflamação na pele ao encontrar antígenos, estas células do sistema imunológico secretam células TH-1 e citocinas. Esse processo é caracterizado pela produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias, que incluem fator de necrose tumoral (TNF), interleucina-2 (IL-2) e interferon (IFN), que sinalizam o recrutamento de células imunes, como o fator de crescimento endotelial (VEGF), que promove proliferação vascular (Shelling *et al.* 2008).

A psoríase é uma doença hiperproliferativa onde também há infiltração de neutrófilos, macrófagos e células dendríticas, e de células TH-1 sendo de grande relevância na patogênese da psoríase. As quimiocinas e seus receptores estão envolvidos na patogênese de doenças autoimune e inflamatórias. Alguns tipos de receptores como, por exemplo, CCR2 e CCR5 são expressos em monócitos, macrófagos, natural killer e células dendríticas. Todas essas células são elementos significativos na patogênese da psoríase, em análises imuno-histoquímica mostra células CCR5 positivas em lesões de pele psoriática. Os pacientes geralmente apresentam placas avermelhadas e descamativas, ocorrendo principalmente no couro cabeludo e superfícies extensoras, como joelhos e cotovelos. Tal como com outras doenças autoimunes, como doença de Crohn, artrite reumatóide, esclerose múltipla e juvenis de diabetes, a psoríase é considerada uma doença autoimune mediado por células T (Soto-Sánchez *et al.* 2010, Wu *et al.* 2010).

A psoríase do couro cabeludo é o tipo mais comum, as lesões são bem demarcadas, assimétricas, podendo variar de suave para doença grave. Com grande espessura de placas crostosas em todo couro cabeludo. Essa psoríase é limitada ao couro cabeludo sozinho ou pode ser associada com a psoríase tipo 1 e o tipo 2, sendo respectivamente psoríase pustular, eritrodérmica e artrite psoriática (Wozel 2008).

A psoríase vulgar é caracterizada por numerosas placas de pele vermelha e escamosa, na epiderme espessa, tem rápida proliferação de queratinócitos, paraqueratose, com dilatação acentuada dos vasos sanguíneos. Esse tipo de psoríase pode surgir em todas as partes do corpo, e também nas áreas de trauma epidérmico como joelho e cotovelo onde são mais comuns de aparecerem (Nogralés e Krueger 2011).

Na psoríase vulgar ou em placa participam vários componentes celulares do sistema imune e seus produtos. Por muitos anos as células

TH-1 têm sido consideradas como o principal fator responsável pela patogênese da psoríase, mas pesquisas avançadas recentes sugerem linfócitos T CD4+ que produz Interleucina (IL)-17 foram detectados recentemente na derme de pacientes. Células Th-17 se diferenciam das T CD4+ sobre estímulos de IL-1 e IL-6, mas sua manutenção é dependente IL-23, uma citocina produzida por queratinócitos, células de Langherans, células dendríticas e macrófagos. Células TH-17 produzem IL-22, que é fortemente regulada durante distúrbios inflamatórios crônicos e na pele, e também tem a expressão de IL-23 que é altamente reforçada em lesões de pele psoriática, apoiando que o IL-23/IL-17 eixo de citocinas está totalmente operacional na patogênese da psoríase (Ortega *et al.* 2009).

Cerca de 10-30% dos pacientes com psoríase desenvolvem artrite psoriática, é uma doença heterogênea onde além de manifestações dermatológicas, os sintomas da inflamação das articulações periféricas, como sinovite e fusão das articulações são observados. Outra forma grave da doença é psoríase eritrodérmica que ocorre em 3-31% dos pacientes com psoríase, e em que cerca de 100% da superfície total da pele está envolvido no processo inflamatório específico, que se desenvolve normalmente a partir de extensas placas crônicas e é um sinal claro de que a doença é mais ativa (Kharaeva *et al.* 2009).

Na psoríase intertriginosa ou inversa, estão envolvidas as áreas de dobras da pele, que incluem axilas, inframamaria genital, abdominal, retroauricular e pregas, interglúteo da pele leporino e perianal. Os sintomas são causados como resultado da inflamação e alterações secundárias do atrito, suor e maceração. Esse tipo de psoríase pode não causar sintomas ao contrário da psoríase em placas mais extensa (Kalb *et al.* 2009).

---

### Tratamentos convencionais da psoríase

Nos últimos anos com a introdução de novos tipos de terapia como os medicamentos biológicos, houve melhoria qualitativa na gestão da psoríase moderada a grave (Carrascosa *et al.* 2011). Os pacientes portadores da psoríase requerem um tratamento prolongado, sendo preciso escolher um tratamento adequado. Inicialmente é mantida a monofarmacoterapia afim de não esgotar estágios iniciais. O tratamento de psoríase pode ser acompanhado por índices que avaliam a sua gravidade, como o índice de gravidade da área da psoríase (PASI) medindo o grau do eritema, descamação e infiltração da pele em cada área do corpo, e a área de superfície corporal (BSA) referindo a porcentagem da superfície da pele, outro parâmetro é o índice de qualidade de vida dermatológica (PLQI) (Casanova *et al.* 2009).

Na psoríase moderada a grave o paciente ao longo da vida necessita de tratamentos sistêmicos para o alívio dos sintomas. Nos tratamentos convencionais utiliza-se o psoraleno em associação com ultravioleta A (PUVA), ultravioleta B de banda estreita e de banda larga (UVB), metotrexato (MTX), ciclossporina (CsA) e Acitretina, e

uma nova terapia biológica que tem como alvo as células T e que modifica as respostas imunes do organismo. Essas terapias têm riscos de toxicidade sistêmica relacionado aos efeitos imunossupressores, incluindo infecções graves (Patel *et al.* 2009).

O tratamento com UV-B de banda estreita é considerado como opção da fototerapia de escolha no tratamento de psoríase por causa de sua relação risco – benefício o uso de radiação UV-B restrito a uma estreita banda de emissão espectral em torno de 311 nm demonstrou em estudos o mais eficaz no tratamento da psoríase. O mecanismo de ação da fototerapia envolve a inibição da proliferação epidérmica combinado com um efeito anti-inflamatório secundário a apoptose de linfócitos, efeitos imunomoduladores, e uma mudança de um tipo TH-1 pela inibição da atividade dos antígenos. Tem eficácia comprovada no tratamento em curto prazo de placas moderadas e extensas, resposta semelhante ao obtido com psoraleno-UV-A (PUVA). Como parâmetros de eficácia utiliza-se o índice de severidade (PASI) onde há resposta satisfatória, com redução entre 75% e 90% (Carrascosa *et al.* 2011).

A terapia com ultravioleta B de banda estreita (UVB-NB) é o tratamento de primeira escolha, tendo uma série de vantagens em relação a outras modalidades, sendo utilizada em qualquer paciente independente da comorbidade, incluindo crianças e gestantes com espessura fina ou média de placas de psoríase (Lapolla *et al.* 2011).

O tratamento com radiação UV é através de uma combinação de alterações no ciclo celular, as mudanças de citocinas e supressão de células T. O psoraleno mais terapia ultravioleta A (PUVA) inibe a replicação do DNA, sendo indicado para pacientes que não respondem ao UVB ou apresentam placas grossas e que acomete as mãos, unhas e plantas dos pés. No mecanismo de ação dessa terapia se tem uma molécula de psoraleno que intercala primeiramente com a dupla fita de DNA, em seguida, com a irradiação UVA o fóton de luz é absorvido, pela ligação de uma base de timina e assim sucessivamente. A fototerapia PUVA penetra mais profundamente, afetando citocinas e a produção de células inflamatórias, mudando a quantidade de linfócitos T-helper e morfologia, causam apoptose de linfócitos (Lapolla *et al.* 2011).

O metotrexato (MTX) é um análogo estrutural do ácido fólico que inibe a atividade da diidrofolato redutase, impedindo a síntese de DNA em bactérias, e reduz o estado hiperimune de doenças auto-imune e a taxa de proliferação epidérmica na psoríase severa durante décadas (Patel *et al.* 2009).

Acitretina oral é atualmente indicada para tratamento da psoríase grave em adultos e a sua administração tópica pode diminuir o risco de toxicidade sistêmica e teratogênica, aumentando a biodisponibilidade local na pele. A acitretina ganhou grande interesse devido a sua multiplicidade de efeitos fisiológicos, como regulação de células epiteliais e de diferenciação, a produção de sebo e a síntese de colágeno (Yogeeta *et al.* 2010).

---

## Produtos naturais no tratamento da psoríase

Para o tratamento da psoríase utiliza as plantas em vários países. Em investigações etnobotânicas na Silícia da flora espontânea são úteis na terapia da psoríase: *Verbena officinalis* L., *Acanthus mollis* L., *Ecballium elaterium* Rich, *Parietaria officinalis* L., *Verbascum sinuatum* L., *Agave americana* L., *Inula viscosa* Ait, *Artemisia arborescens* L., *Rhagadiolus stellatus* DC. Essas plantas são coletadas na primavera usada para decocção, sendo preparada utilizando partes aéreas das plantas esmagadas e embebida em água fria e vinho sem tratamento e 10-17% de álcool. O tratamento com o filtrado é friccionado delicadamente sobre as áreas afetadas, sendo repetido 2-3 vezes por dia durante 3-6 meses. Durante os 25 primeiros dia de tratamento é identificado a falta de elasticidade e endurecimento da pele, com tempo há uma significativa melhoria no aspecto, sendo observado a completa recuperação. Todas essas plantas são mencionadas na medicina tradicional e estudos fotoquímicos (Amenta *et al.* 2000).

*Aloe vera* L., mais conhecida como babosa possui atividade analgésica, antipruriginosa, antialérgica, cicatrizante e antiinflamatória. Em estudo com base hidrofílica de creme 0,5% em pacientes com psoríase leve a moderada durante 4 semanas, obteve-se uma significativa redução das lesões descamação e do eritema. Em outro estudo o mesmo resultado sendo utilizado o gel de *Aloe vera* num período de 4 semanas, apresentando secura como efeito colateral (Smith *et al.* 2009).

Outro estudo usando o creme de *Aloe vera* 50% em 40 pacientes revelou que a maioria dos casos obteve-se a redução completa ou parcial das lesões de psoríase. Sua atividade farmacológica está no controle da proliferação de células inflamatórias (Rodriguez *et al.* 2006).

Estudo em ratos demonstra que a mistura de ácidos graxos obtidos a partir do óleo de cera de *Saccharum officinarum* L. possui efeito sobre o processo inflamatório da psoríase. Os ácidos graxos constituem inibidores do metabolismo do ácido araquidônico que são importantes para o controle da inflamação na psoríase (Ledon *et al.* 2007).

A curcumina é o componente ativo da especiaria indiana turmeric, a cúrcuma—A Curcumina é o componente ativo da especiaria indiana tumeric, a cúrcuma - *Curcuma longa* L. - também conhecida no Brasil como açafrão e vem sendo utilizada como complementar no tratamento da psoríase. Em estudo tem feito inibitório de componentes da vias imunes da psoríase como citocinas, fator de necrose tumoral, interferon- e as células TH 1. A curcumina oral é indicada para a psoríase vulgar crônica, as doses orais recomendadas de até 12g. Na sua aplicação tópica utiliza em forma de gel 1%, reduzindo nessas áreas da epiderme a quantidade de células T CD8+ e a gravidade da paraqueratose, e a diminuição de queratinócitos receptores de transferrina pela atividade diminuída da PHK, que está associada com a atividade psoriática (Kurd *et al.* 2008, Aggarwal e Harikumar 2009).

O Índigo naturalis é um pó obtido a partir das folhas da *Baphicacanthus cusia*, *Polygonum tinctorium*, *Isatis indigotica*, *Indigofera tinctoria* e *Strobilanthes formosanus* Moore. A terapia tópica se dá através da modulação da proliferação e diferenciação dos queratinócitos, com isso há

uma redução da espessura dérmica, descamação, eritema e enrijecimento além de uma redução da angiogênese (Carvalho *et al.* 2010).

Num estudo feito com o *Índigo naturalis* in vitro mostrou que é eficaz na diminuição da expressão de proliferação celular nuclear de antígenos através do seu componente indirubina e com isso aumenta a expressão de involucrina responsável pela promoção de diferenciação dos queratinócitos epidérmico humano (Lin *et al.* 2009).

Um estudo avaliou os efeitos dos fitocanabinóides  $\Delta$ -9-tetrahidrocanabinol, canabidiol, canabinol e cannabigerol, componentes ativos da planta *Cannabis sativa* na inibição da proliferação de queratinócitos epidérmicos no tratamento da psoríase. Obteve-se um resultado positivo para todos os fitocanabinóides de forma dependente da concentração na inibição da proliferação de queratinócitos (Wilkinson *et al.* 2007).

Furocumarínicos são compostos naturais biologicamente ativos derivados de plantas pertencentes às famílias Umbelliferae, Rutaceae, Apiaceae, Asteraceae, Fabaceae, Oleaceae, Moraceae e Thymeleaceae. O mecanismo de ação destes compostos é muito eficaz, pois a atividade antiproliferativa se dá com a capacidade de foto induzir lesões seletivas para DNA. Os furocumarínicos são associados à fototerapia para o tratamento da psoríase (Conforti *et al.* 2009).

*Caesalpinia bonduc* é um arbusto espinhoso encontrado em regiões quentes da Índia, Mianmar e Sri Lanka, apresenta em sua composição fenóis, flavonóides, glicosídeos, alcalóides, saponinas, triterpenos e ácido gálico. No tratamento da psoríase demonstrou eficácia na redução da camada granular da epiderme ou ausência em lesões de psoriáticas. Os extratos demonstram atividade antiproliferativa, tendo também atividade de inibição de lipoxigenases que são enzimas derivadas do ácido araquidônico, responsável por catalisar a peroxidação de ácidos graxos poliinsaturados, produtos da oxigenação podem estar evolido no desenvolvimento da psoríase (Muruganatham *et al.* 2011).

---

## Considerações finais

O tratamento da psoríase tem como objetivo melhorar a qualidade de vida do paciente, uma vez que até hoje não se descobriu um tratamento para a sua cura. O estudo com o uso de produtos naturais tem como objetivo minimizar os efeitos adversos dos tratamentos convencionais atualmente disponíveis para o tratamento da psoríase. Nas plantas mencionadas pode se observar que a atuação delas é no controle do processo inflamatório.

---

## Agradecimentos

À FUNADESP pela bolsa de produtividade em pesquisa de Ary G Silva.

## Referências

- Aggarwal BB, Harikumar KB (2009). Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 41: 40–59.
- Amenta R, Camarda L, Di Stefano V, Lentini F, Venza F (2000). Traditional medicine as a source of new therapeutic agents against psoriasis. *Fitoterapia* 71:S13-S20.
- Bergman R, Ramon M, Wildbaum G, Avitan-Hersh E, Mayer E, Shemer A, Karin N. (2009). Psoriasis patients generate increased serum levels of autoantibodies to tumor necrosis factor- $\alpha$  and interferon- $\alpha$ . *Journal of Dermatological Science* 56:163-167.
- Casanova JM, Sanmartín V, Soria X, Ferran M, Pujol RM, Ribera M. (2009). Tratamiento tópico de la psoriasis. *Piel* 24: 52-7.
- Carrascosa JM, López-Esteban JL, Carretero G, Daudén E, Ferrándiz C, Vidal D, Belinchón I, Sánchez-Regaña M, Puig L (2011). Narrowband UV-B, monochromatic excimer laser, and photodynamic therapy in psoriasis: a consensus statement of the Spanish Psoriasis Group. *Academy of Dermatology and Venereology* 102: 175-186.
- Carvalho MCG, Pires RL, Florindo WS, Cavalcanti ASS (2010). Evidências para o uso de *Indigo naturalis* no tratamento da psoríase tipo placa: uma revisão sistemática. *Natureza on line* 8: 127-131.
- Clayton E, Doupé DP, Klein AM, Winton DJ, Simons BD, Jones PH (2007). A single type of progenitor cell maintains normal epidermis. *Nature*. 446: 185-189.
- Conforti F, Marrelli M, Menichini F, Bonesi M, Statti G, Provenzano E, Menichini F (2009). Natural and Synthetic Furanocoumarins as treatment for Vitiligo and Psoriasis. *Current Drug Therapy* 4: 38-58.
- Fonacier LS, Dreskin SC, Leung DYM (2010). Allergic skin diseases. *Journal Allergy Clinical Immunology* 125:138-149.
- Guttman-Yassky E, Nograles KE, Krueger JG (2011). Contrasting pathogenesis of atopic dermatitis and psoriasis. *Journal Allergy Clinical Immunology* 127: 1010-1018.
- Kalb RE, Bagel J, Korman NJ, Lebwohl MG, Young M, Horn EJ, VanVoorhees AS (2009). Treatment of intertriginous psoriasis: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *Journal of the American Academy of Dermatology* 60: 120-124.
- Kharaeva Z, Gostova E, De Luca C, Raskovic D, Korkina L (2009). Clinical and biochemical effects of coenzyme Q<sub>10</sub>, vitamin E and selenium supplementation to psoriasis patients. *Nutrition* 25: 295-302.
- Kurd SK, Smith N, VanVoorhees AS, Troxel AB, Badmaev V, Seykora JT, Gelfand JM (2008). Oral curcumin in the treatment of moderate to severe psoriasis vulgaris: A prospective clinical trial. *Journal of the American Academy of Dermatology* 58: 625-631.
- Lai-Cheong JE, McGrath JA (2009). Structure and function of skin, hair and nails. *Basic Science* 37: 223-226.
- Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J, Halvorson CR, Feldman SR (2011). A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology* 64:936-949.
- Ledon N, Casaco A, Ramirez D, Gonzalez A, Cruz J, Gonzalez R, Capote A, Tolón Z, Rojas E, Rodriguez VJ, Merino N, Rodriguez S, Ancheta O, Cano MC (2007). Effects of a mixture of fatty acids from sugar cane (*Saccharum officinarum* L.) wax oil in two models of inflammation: Zymosan-induced arthritis and mice tail test of psoriasis. *Phytomedicine* 14: 690-695.
- Lin YK, Leu YL, Yang SH, Chen HW, Wang CT, Pang JHS (2009). Anti-psoriatic effects of indigo naturalis on the proliferation and differentiation of keratinocytes with indirubin as the active component. *Journal of Dermatological Science* 54: 168-174.
- Muruganathama N, Basavaraj KH, Dhanabal SP, Praveen TK, Shamasundar NM, Rao KS (2011). Screening of *Caesalpinia bonduc* leaves for antipsoriatic activity. *Journal of Ethnopharmacology* 133: 897–901.
- Nograles KE, Krueger JG (2011). Anti-cytokine therapies for psoriasis. *Experimental Cell Research* 317: 1293-1300.
- Ortega C, Fernández AS, Carrillo JM, Romero P, Molina IJ, Moreno JC, Santamaría M (2009). IL-17-producing CD8+ T lymphocytes from psoriasis skin plaques are cytotoxic effector cells that secrete Th17-related cytokines. *Journal of Leukocyte Biology* 86: 435-443.
- Patel RV, Clark LN, Lebwohl ML, Weinberg JM (2009). Treatments for psoriasis and the risk of malignancy. *Journal of the American Academy of Dermatology* 60: 1001-1017.
- Pietrowski EF, Paludo KS, Mendes DAGB, Guimarães FSF, Veiga SS, Buchi DF, Fonseca RG, Zampronio AR, Bader M, Pesquero JB, Ferreira J, Otuki MF, Cabrini DA (2011). B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub> kinin receptor participation in hyperproliferative and inflammatory skin processes in mice. *Journal of Dermatological Science* 64: 23-30.
- Rodríguez ID, Gutierrez OS, López OR, Naranjo MF (2006). Beneficios del *Aloe vera* L. (sábila) en las afecciones de la piel. *Revista Cubana de Enfermería* 22: 1-5.
- Shelling ML, Federman DG, Prodanovich S, Kirsner RS (2008). Psoriasis and Vascular Disease: An Unsolved Mystery. *The American Journal of Medicine* 21: 360-365.
- Smith N, Weymann A, Tausk FA, Gelfand JM (2009). Complementary and alternative medicine for psoriasis: A qualitative review of the clinical trial literature. *Journal of the American Academy of Dermatology* 61: 841-856.
- Soto-Sánchez J, Santos-Juanes J, Coto-Segura P, Coto E, Díaz M, Rodríguez I, Alvarez V (2010). Genetic variation at the CCR5/CCR2 gene cluster and risk of psoriasis and psoriatic arthritis. *Cytokine* 50: 114–116.
- Traub M, Marshall K (2007). Psoriasis pathophysiology, conventional, and alternative approaches to treatment. *Journal of Clinical Therapeutic* 12: 319-330.
- Wilkinson JD, Williamson EM (2007). Cannabinoids inhibit human keratinocyte proliferation through a non-CB1/CB2 mechanism and have a potential therapeutic value in the treatment of psoriasis. *Journal of Dermatological Science* 45:87-92.
- Wozel G (2008). Psoriasis treatment in difficult locations: Scalp, nails, and intertriginous areas. *Clinical Dermatology* 26: 448-459.
- Wu Y, Lu Z, Chen Y, Xue F, Chen X, Zheng J (2010). Replication of association between interleukin-23 receptor (IL-23R) and its ligand (IL-12B) polymorphisms and psoriasis in the Chinese Han population. *Human Immunology* 71:1255-1258.
- Yogeeta A, Petkar KC, Sawant KK (2010). Development, evaluation and clinical studies of Acitretin loaded nanostructured lipid carriers for topical treatment of psoriasis. *International Journal of Pharmaceutics* 401: 93-102.