

Relato de Caso

Psoríase Pustulosa: Uma Manifestação Extraintestinal da Doença Inflamatória Intestinal ou um Efeito Adverso do Tratamento com Anti-TNF α ? Relato de Caso

Yasmin Christiane Porelli Bishop ¹, Ana Cláudia Cavalcante Espósito Lemos ², Cássia Lemos Moura Boscoli ³, Gisele Alborghetti Nai ^{4,*}

¹ Faculdade de Medicina de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

² Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

³ Instituto de Endoscopia de Presidente Prudente, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

⁴ Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

* Correspondência: patologia@unoeste.br.

Citação: Bishop YCP, Lemos ACCE, Boscoli CLM, Nai GA. Psoríase Pustulosa: Uma Manifestação Extraintestinal da Doença Inflamatória Intestinal ou um Efeito Adverso do Tratamento com Anti-TNF α ? Relato de Caso. Brazilian Journal of Case Reports. 2026 Jan-Dec;06(1):bjcr223.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2026.6.1.bjcr223>

Recebido: 28 Julho 2026

Aceito: 1 Setembro 2026

Publicado: 4 Setembro 2026

Resumo: A psoríase pustulosa, uma variante rara da psoríase, pode estar associada a doenças inflamatórias intestinais (DII), como a retocolite ulcerativa e a doença de Crohn. Ambas as condições compartilham mecanismos imunológicos, inflamação sistêmica e fatores genéticos. A terapia anti-TNF- α pode causar efeitos adversos, como reações cutâneas psoriasiformes. Relatamos o caso de uma paciente de 46 anos, que apresentou múltiplas úlceras aftoides na mucosa intestinal e inflamação crônica agudizada, sendo diagnosticada com DII não classificada. Após um ano de tratamento com adalimumabe, surgiram lesões cutâneas pruriginosas no couro cabeludo e no tórax, evoluindo para placas descamativas e pústulas na perna esquerda. A biópsia cutânea revelou achados histopatológicos compatíveis com psoríase pustulosa. O uso de corticosteroides tópicos por quatro meses levou à remissão das lesões cutâneas. Com o tratamento combinado de adalimumabe e azatioprina, houve estabilização da inflamação intestinal, confirmada por colonoscopia e exames histológicos. A paciente permanece em remissão clínica, sem sinais de exacerbação da DII, e não apresentou novas lesões cutâneas. Este estudo reforça a importância do diagnóstico precoce e de uma abordagem multidisciplinar no manejo da psoríase pustulosa associada à doença inflamatória intestinal, permitindo uma intervenção rápida e a redução de complicações clínicas.

Palavras-chave: Doenças da Pele; Doenças Autoimunes; Inflamação; Colite; Agentes Imunossuppressores.



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

A doença inflamatória intestinal (DII) resulta da interação entre fatores genéticos e ambientais que influenciam as respostas imunológicas. A condição é classificada principalmente em dois tipos: retocolite ulcerativa e doença de Crohn [1]. As manifestações extraintestinais da DII apresentam frequência variável de acordo com o órgão acometido. Essas manifestações podem impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes, muitas vezes de forma mais intensa do que a própria doença intestinal. Na maioria dos casos, a manifestação extraintestinal ocorre após o diagnóstico da DII, com tempo mediano de 92 meses [2].

A psoríase tem sido associada a diversas doenças gastrointestinais, como doença celíaca, esofagite de refluxo e síndrome do intestino irritável, sugerindo que a psoríase

pode atuar como um sinal de alerta para inflamação intestinal de modo geral [3]. A psoríase é uma doença inflamatória crônica comum da pele, caracterizada por forte predisposição genética e características patogênicas autoimunes [4]. Suas manifestações incluem placas eritematosas e descamativas que surgem tipicamente nos cotovelos, joelhos, couro cabeludo e região lombar, embora possam acometer qualquer área do corpo [5]. A psoríase afeta homens e mulheres de forma semelhante; entretanto, nas mulheres, a doença pode surgir mais precocemente [6,7].

Embora os medicamentos anti-TNF representem um importante avanço no tratamento de doenças inflamatórias, como a DII, eles estão associados a efeitos adversos. Os chamados efeitos adversos paradoxais são caracterizados pelo surgimento ou exacerbação de um sintoma ou doença que normalmente apresenta melhora com a terapia anti-TNF. Os principais efeitos paradoxais observados incluem reações cutâneas psoriasiformes, uveíte e doenças granulomatosas não infecciosas (por exemplo, sarcoidose e doença de Crohn) [8]. A psoríase pustulosa, embora rara, é uma condição dermatológica potencialmente grave que, quando associada à DII, apresenta desafios diagnósticos e terapêuticos significativos [6]. Portanto, compreender essa relação é essencial para proporcionar um manejo integrado e eficaz, garantindo melhores desfechos clínicos e uma abordagem centrada no paciente.

O objetivo deste estudo é relatar o caso de uma paciente com psoríase pustulosa que apresentou previamente DII, bem como estabelecer a relação entre as duas doenças e o tratamento com um medicamento anti-TNF.

2. Relato de Caso

Uma paciente de 46 anos, com suspeita de doença inflamatória intestinal, foi submetida à sua primeira colonoscopia. O exame revelou mucosa do íleo terminal, cólon sigmoide e reto com múltiplas úlceras aftoides; e mucosa dos cólons ascendente, transverso e descendente com múltiplas úlceras aftoides, hiperemia, friabilidade, granularidade e exsudato mucopurulento [SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease) 19]. Naquele momento, o valor da calprotectina fecal era de 105 $\mu\text{g/g}$. A análise histopatológica das biópsias intestinais seriadas mostrou ileíte moderada a grave e colite ulcerativa crônica moderada em fase de exacerbação (Figuras 1A, 1C, 1E e 1G). Não foram observados sinais de inclusões virais nas amostras nem granulomas que justificassem a investigação para micobactérias e fungos.

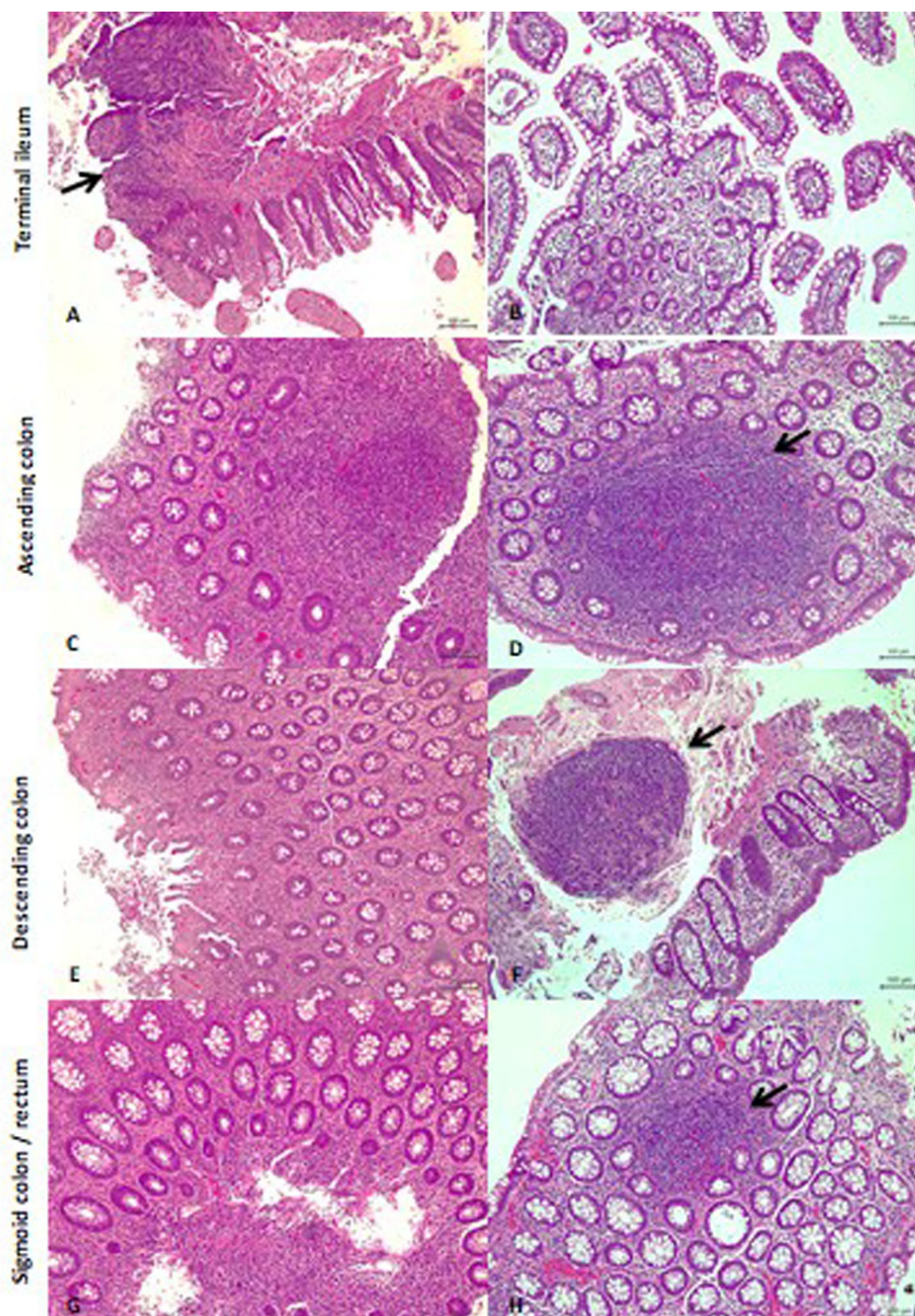
Não foram observados nas amostras sinais de colite induzida por medicamentos, como elevado número de corpos apoptóticos no epitélio das criptas e eosinófilos; entretanto, essa hipótese não pode ser completamente descartada, uma vez que um padrão crônico semelhante ao da DII pode ocorrer na colite induzida por medicamentos. O diagnóstico foi de DII não classificada (DII-NC). Após o diagnóstico histopatológico, a paciente iniciou tratamento com adalimumabe. Após seis meses de tratamento, os níveis de calprotectina fecal eram de 56,5 $\mu\text{g/g}$ e, dez meses depois, de 69,7 $\mu\text{g/g}$.

Um ano após o início do tratamento, a paciente apresentou lesões pruriginosas semelhantes à acne no tórax e no couro cabeludo, que aumentaram de tamanho, tornaram-se descamativas e evoluíram para placas. Negava tratamento prévio para as lesões e relatava aumento da queda de cabelo durante o período, além de dor e edema no ombro direito e no joelho esquerdo. Por volta do período em que as lesões cutâneas surgiram, a paciente havia iniciado terapia com adalimumabe associada à azatioprina para o controle das exacerbações da DII.

Ao exame dermatológico, apresentava uma placa infiltrada no couro cabeludo (com aspecto semelhante ao da psoríase) e uma extensa placa eritematosa com bordas violáceas na perna esquerda, apresentando múltiplas pústulas tanto no centro quanto fora da lesão (Figura 2A). Os exames laboratoriais apresentaram os seguintes resultados: velocidade de hemossedimentação (VHS): 45; FAN: 1/320 (reagente, com padrão citoplasmático reticular pontilhado); pANCA (anticorpos anticitoplasma de neutrófilos com padrão

perinuclear): negativo; cANCA (anticorpos anticitoplasma de neutrófilos com padrão citoplasmático): positivo, na diluição de 1/10.

Figura 1. Fotomicrografia da mucosa intestinal. A. Inflamação crônica moderada a grave, com área de destruição vilosa (seta). B. Mucosa normal. C. Inflamação crônica moderada a grave, em fase de exacerbação. D. Inflamação crônica discreta com agregados linfoides (seta). E. Inflamação crônica discreta. F. Inflamação crônica discreta com agregados linfoides (seta). G. Inflamação crônica em fase de exacerbação. H. Inflamação crônica discreta com agregados linfoides em estágio inicial (seta). A, C, E e G. Primeiras biópsias; B, D, F e H. Biópsias realizadas um ano e meio depois. Hematoxilina-eosina, aumento de 100 $\times$. Barra de escala: 100 μ m.



As hipóteses diagnósticas clínicas levantadas foram pioderma gangrenoso, psoríase pustulosa e doença de Crohn cutânea. O exame histopatológico da biópsia cutânea da perna revelou hiperqueratose discreta com focos de paraqueratose, nos quais foi observada grande acumulação de neutrófilos; espongiose discreta, pústula espongiforme na camada espinhosa e acantose irregular com alongamento das cristas epidérmicas. Foi observado infiltrado linfocitário moderado na derme superficial, acompanhado por alguns capilares dilatados e tortuosos que tocavam a crista papilar. Não foram observados granulomas na amostra. Os achados histopatológicos foram compatíveis com psoríase pustulosa (Figura 3). A paciente não apresentou sinais de síndrome semelhante ao lúpus induzida por medicamentos ou vasculite, esta última também descartada histologicamente. Embora não tenham sido realizadas culturas bacterianas, fúngicas ou para micobactérias a partir das pústulas íntegras, o exame histológico para fungos nas amostras cutâneas foi negativo. A paciente foi tratada com propionato de clobetasol 0,05%, um corticosteroide tópico superpotente, aplicado diretamente sobre a lesão afetada duas vezes ao dia durante quatro meses, não apresentando mais lesões cutâneas (Figura 2B).

Figura 2. Lesão cutânea na perna esquerda. A. Placa eritematosa e descamativa com pústulas (setas). B. Lesão cicatrizada após o tratamento.



A colonoscopia de acompanhamento, realizada seis meses após o início da terapia combinada com adalimumabe e azatioprina, evidenciou mucosa do íleo terminal, dos cólons e do reto sem lesões (SES-CD 0). A análise histopatológica das biópsias intestinais seriadas mostrou mucosa ileal dentro dos padrões de normalidade, e mucosa dos cólons ascendente, descendente e sigmoide, assim como do reto, com inflamação crônica discreta e agregados linfóides (Figuras 1B, 1D, 1F e 1H). Atualmente, a paciente apresenta

nível de calprotectina fecal de 22 µg/g. A Figura 4 apresenta a linha do tempo das manifestações clínicas e dos tratamentos realizados pela paciente.

Figura 3. Fotomicrografia da lesão cutânea da perna. Pústula fora da placa: A. Hiperparaceratose discreta com grande acúmulo de neutrófilos (seta) e infiltrado linfocitário ao longo da derme superficial (aumento de 100×). B. Pústula neutrofilica no estrato córneo (seta), exocitose de neutrófilos, espongiose da camada espinhosa e infiltrado linfocitário dérmico (aumento de 200×). Borda da placa: C. Área de hiperqueratose com pústula neutrofilica (seta), acantose discreta com alongamento das cristas epidérmicas e infiltrado inflamatório dérmico (aumento de 100×). D. Acúmulo de neutrófilos no estrato córneo (seta); edema e extravasamento de hemácias associados a infiltrado linfocitário na derme papilar (aumento de 200×). Hematoxilina-eosina. Barra de escala: 100 µm.

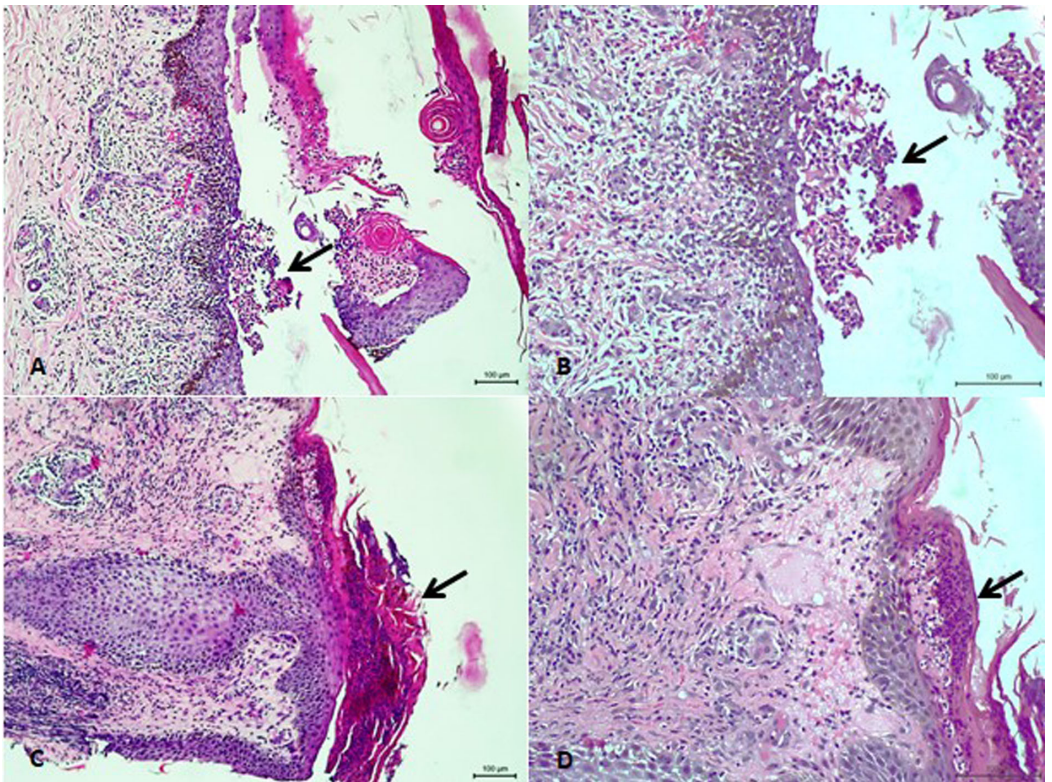
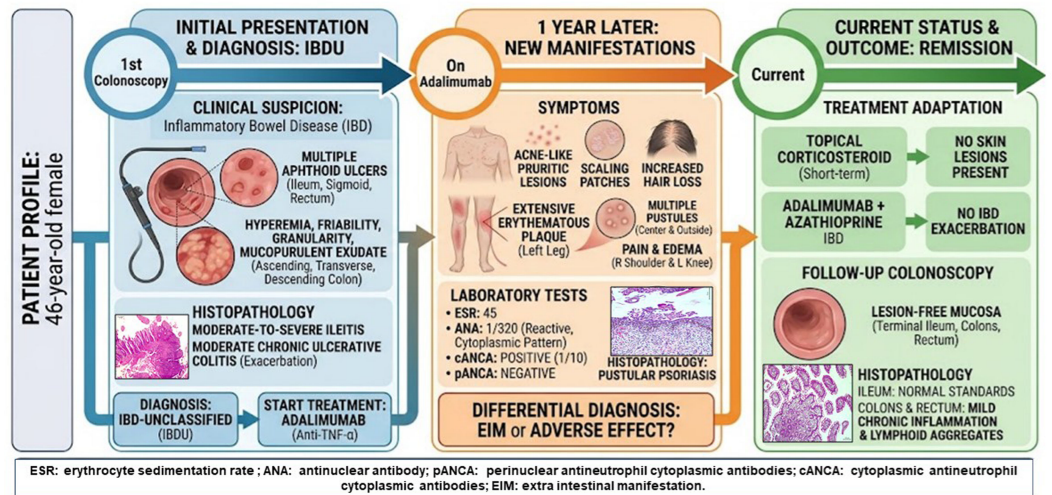


Figura 4. Linha do tempo clínica e terapêutica centrada na paciente. Imagem criada utilizando a ferramenta de inteligência artificial Gemini.



3. Discussão

As formas pustulosas da psoríase são raras e apresentam características específicas, como o surgimento de pústulas estéreis e eritema. Essas formas podem ser classificadas em três subtipos principais, de acordo com a área acometida [6]: pustulose palmoplantar, acrodermatite contínua de Hallopeau e psoríase pustulosa [9-11], que pode ser generalizada (frequentemente associada a manifestações sistêmicas, como febre alta, mal-estar intenso e artralgia) ou localizada [11]. A paciente deste caso apresentou lesões pustulosas na perna esquerda e dor articular, mas não apresentou febre ou outras manifestações sistêmicas; portanto, a apresentação clínica e histológica foi compatível com psoríase pustulosa localizada.

A análise histopatológica é essencial para o diagnóstico da psoríase e de suas formas clínicas, bem como para o diagnóstico diferencial entre retocolite ulcerativa e doença de Crohn. A psoríase apresenta alterações histológicas como espessamento da epiderme (acantose), acompanhado de alongamento descendente das cristas epidérmicas, redução ou ausência da camada granulosa, capilares dilatados e alongados, adelgaçamento da placa suprapapilar e infiltrado inflamatório de células T na derme e na epiderme. Também podem ser encontrados agrupamentos de neutrófilos no interior das escamas paraqueratóticas. Quando presentes na camada espinhosa, esses agrupamentos são denominados pústulas espongiformes de Kogoj ou, quando circundados por paraqueratose, são conhecidos como microabscessos de Munro, sendo ambos considerados achados característicos da psoríase [4,6]. No presente caso, a biópsia cutânea evidenciou todas as alterações descritas na literatura para o diagnóstico de psoríase pustulosa.

Histologicamente, na retocolite ulcerativa, a inflamação está restrita à mucosa do cólon e apresenta alterações difusas, como redução da densidade das criptas, distorção arquitetural acentuada, irregularidade da superfície da mucosa e microabscessos de cripta. Na doença de Crohn, as alterações são focais e descontínuas, caracterizadas por inflamação transmural, presença de granulomas, distorção segmentar das criptas e acometimento frequente do íleo terminal [12]. No caso apresentado, a análise histopatológica mostrou ileíte moderada a grave e colite ulcerativa crônica em fase de exacerbação, porém sem os granulomas típicos da doença de Crohn e sem os microabscessos de cripta característicos da retocolite ulcerativa. Dessa forma, a paciente foi considerada portadora de doença inflamatória intestinal não classificada (DII-NC). Deve-se considerar que os achados histológicos podem variar de acordo com o tempo de evolução da doença e a resposta ao tratamento, sendo influenciados pelo uso de terapias imunomoduladoras [13], e que, em 7% a 10% dos casos, o diagnóstico de DII permanece não classificado [1].

Pacientes com psoríase apresentam prevalência quatro vezes maior de doenças inflamatórias intestinais em comparação com a população geral. Essa relação pode estar associada ao compartilhamento do mesmo locus de suscetibilidade no cromossomo 16q entre a psoríase e a doença de Crohn [9]. Possíveis razões para a associação entre psoríase e DII incluem alterações genéticas, disfunções imunológicas, inflamação sistêmica e desequilíbrio da microbiota intestinal [14]. Neste caso, a paciente já apresentava uma doença inflamatória intestinal em investigação quando desenvolveu psoríase pustulosa, ilustrando precisamente essa associação descrita na literatura. A concomitância de ambas as condições reforça a hipótese de mecanismos imunológicos compartilhados em sua patogênese. A presença de múltiplas úlceras aftoides na paciente reflete inflamação intestinal ativa e uma possível alteração da barreira mucosa, o que pode ter contribuído para a ativação imunológica sistêmica e, conseqüentemente, para o desencadeamento das manifestações cutâneas da psoríase pustulosa.

A disbiose intestinal tem sido apontada como um dos mecanismos comuns à DII e à psoríase, por aumentar a permeabilidade intestinal e favorecer a ativação da via da interleucina (IL)-23/Th17 [3]. A IL-23 desempenha papel fundamental na diferenciação e ativação das células Th17, linfócitos responsáveis pela produção de IL-17, IL-22 e fator de

necrose tumoral (TNF)- α . A interação da IL-17 com seu receptor resulta em hiperproliferação e diferenciação dos queratinócitos, maturação das células dendríticas mieloides e recrutamento de neutrófilos e macrófagos para as lesões psoriásicas. No sistema gastrointestinal, foi observada maior expressão de IL-17 na mucosa intestinal e no soro de pacientes com DII em comparação com indivíduos saudáveis, demonstrando que a IL-17 também desempenha papel significativo na patogênese da DII [3].

O adalimumabe é um anticorpo monoclonal recombinante totalmente humano, com alta afinidade pelo TNF- α , uma das principais citocinas envolvidas no processo inflamatório tanto das doenças inflamatórias intestinais quanto da psoríase [15]. Um ano após o início do tratamento com adalimumabe para DII, nossa paciente desenvolveu psoríase pustulosa. Embora a terapia anti-TNF- α possa ser utilizada no tratamento da psoríase, condições psoriásicas podem surgir durante o uso desses medicamentos. A psoríase associada ao uso de terapias biológicas é denominada psoríase paradoxal e foi observada em 2% a 5% dos pacientes tratados com inibidores de TNF- α [16]. Em pacientes com DII tratados com inibidores de TNF- α , a forma mais comum de psoríase paradoxal observada é a psoríase palmoplantar [16,17].

O mecanismo subjacente ao desenvolvimento dos efeitos paradoxais ainda não está bem estabelecido, mas pode estar relacionado a um desequilíbrio de citocinas [8]. No caso da psoríase paradoxal, esse fenômeno pode estar relacionado à produção descontrolada de interferon (IFN)- γ (decorrente da inibição das células dendríticas plasmocitoides que o produzem) [16,17], a alterações no tráfego de linfócitos ou a um desequilíbrio imunológico envolvendo a supressão da via Th1 (associada ao TNF- α) e a promoção da via Th17 [16].

A abordagem terapêutica nesses casos varia de acordo com a gravidade da psoríase paradoxal apresentada pelo paciente. Nos casos mais leves, a terapia anti-TNF- α pode ser mantida em associação com tratamentos semelhantes aos utilizados para a psoríase vulgar, como corticosteroides tópicos, análogos da vitamina D, queratolíticos, fototerapia ou tratamentos sistêmicos. Nos casos moderados ou graves, recomenda-se a substituição do agente anti-TNF- α por outra molécula da mesma classe; se as lesões persistirem, é necessário substituir o agente anti-TNF- α por um agente biológico de classe diferente [18]. Em uma série de casos de psoríase paradoxal induzida por inibidores de TNF- α , vários pacientes alcançaram remissão da psoríase mesmo mantendo o tratamento anti-TNF- α [16].

A positividade do FAN (1:320) e a positividade do cANCA em baixo título (1:10) devem ser interpretadas com cautela no contexto da terapia anti-TNF- α em curso. Os inibidores de TNF- α , incluindo o adalimumabe, são reconhecidamente capazes de induzir autoimunidade sorológica, particularmente a presença de FAN e anticorpos anti-DNA de dupla hélice (anti-dsDNA), sem necessariamente estarem associados a doença autoimune clinicamente manifesta. Em pacientes com doença inflamatória intestinal em uso de terapia anti-TNF, Beigel et al. relataram títulos de FAN $\geq$ 1:240 em 44,4% dos pacientes, enquanto síndrome semelhante ao lúpus grave, que exigisse a suspensão da terapia anti-TNF, ocorreu em apenas 1,1%. É importante destacar que os títulos de FAN não apresentaram associação significativa com o desenvolvimento de síndrome semelhante ao lúpus, sustentando o conceito de que a positividade isolada do FAN durante o tratamento anti-TNF não estabelece o diagnóstico de lúpus induzido por anti-TNF [19].

No presente caso, não foram observados achados clínicos ou histopatológicos que sustentassem o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico ou cutâneo. Embora a paciente tenha relatado artralgia, esse achado é inespecífico no contexto da doença inflamatória intestinal e da psoríase e, isoladamente, é insuficiente para sustentar o diagnóstico de lúpus induzido por anti-TNF. As lesões cutâneas apresentaram características histopatológicas compatíveis com psoríase pustulosa, sem achados sugestivos de lúpus cutâneo. Da mesma forma, a positividade do cANCA em baixo título (1:10) foi interpretada como um achado sorológico inespecífico. Na ausência de manifestações clínicas ou evi-

dências histopatológicas de vasculite associada ao ANCA, esse resultado isolado em baixo título não foi considerado indicativo de vasculite sistêmica. Assim, consideramos que esses achados sorológicos são mais compatíveis com positividade inespecífica de autoanticorpos ocorrendo no contexto da terapia anti-TNF do que com uma doença autoimune sistêmica distinta. Entretanto, como os resultados do FAN e do ANCA antes do início do adalimumabe não estavam disponíveis, não é possível estabelecer definitivamente se esses anticorpos foram induzidos pela terapia anti-TNF ou se já estavam presentes antes do tratamento.

Entre as tiopurinas, a azatioprina é o imunossupressor mais amplamente utilizado na DII. Trata-se de um pró-fármaco que necessita de ativação metabólica. Seus metabólitos ativos são incorporados ao DNA e ao RNA dos linfócitos, inibindo a síntese de ácidos nucleicos e promovendo a apoptose celular, resultando na supressão da resposta imunológica [20]. Em um ensaio clínico randomizado envolvendo pacientes com doença de Crohn moderada a grave, a combinação de adalimumabe e azatioprina aumentou os níveis séricos mínimos de adalimumabe, os quais foram associados à resposta endoscópica e à cicatrização da mucosa [21]. Em nosso caso, a combinação dos dois medicamentos levou a uma melhora substancial das alterações microscópicas da mucosa intestinal após seis meses de tratamento combinado.

Os corticosteroides tópicos ligam-se a receptores intracelulares específicos e modulam a transcrição de diversos genes, especialmente aqueles envolvidos na produção de citocinas pró-inflamatórias [22], reduzindo a migração de leucócitos para a área inflamada e a reatividade dos linfócitos, regulando a atividade e a expressão das células de Langerhans e inibindo a proliferação celular [23]. No presente caso, o uso de corticosteroide tópico levou à regressão satisfatória da lesão cutânea.

No caso de nossa paciente, é impossível determinar com certeza se ela desenvolveu psoríase pustulosa como uma manifestação extraintestinal da DII ou como um efeito adverso da terapia anti-TNF- α . Alguns fatores sustentam a hipótese de uma manifestação extraintestinal da DII, como a ausência de psoríase palmoplantar e a remissão da lesão psoriásica apesar da manutenção da terapia anti-TNF- α . Entretanto, o fato de a paciente apresentar uma forma leve de psoríase pode ter facilitado a regressão da lesão apenas com o tratamento com corticosteroide tópico.

4. Conclusão

Este relato de caso destaca a importância do manejo integrado de condições autoimunes concomitantes e da atenção clínica às manifestações extraintestinais em pacientes com DII, bem como aos possíveis efeitos adversos da terapia imunobiológica.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: A paciente assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, autorizando o relato de seu caso clínico. Este relato de caso foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE (CAAE nº 92022125.0.0000.5515).

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Referência

1. Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life*. 2019;12(2):113–22. doi:10.25122/jml-2018-0075 PubMed PMID: 31406511.
2. Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management. *Gastroenterology*. W.B. Saunders; 2021. p. 1118–32. doi:10.1053/j.gastro.2021.07.042 PubMed PMID: 34358489.

3. Cottone M, Sapienza C, MacAluso FS, Cannizzaro M. Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. *Digestive Diseases*. S. Karger AG; 2019. p. 451–7. doi:10.1159/000500116 PubMed PMID: 31079092.
4. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2019. doi:10.3390/ijms20061475 PubMed PMID: 30909615.
5. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ*. 2020 May 28;m1590. doi:10.1136/bmj.m1590
6. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2021. p. 1301–15. doi:10.1016/S0140-6736(20)32549-6 PubMed PMID: 33812489.
7. Iskandar IYK, Parisi R, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Systematic review examining changes over time and variation in the incidence and prevalence of psoriasis by age and gender*. *British Journal of Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd; 2021. p. 243–58. doi:10.1111/bjd.19169 PubMed PMID: 32358790.
8. Wendling D, Prati C. Paradoxical effects of anti-TNF- α agents in inflammatory diseases. *Expert Rev Clin Immunol*. 2014 Jan;10(1):159–69. doi: 10.1586/1744666X.2014.866038.
9. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. 1945–60. doi:10.1001/jama.2020.4006 PubMed PMID: 32427307.
10. Vasudevan B, Das P, Bhatt S. Pustular psoriasis: A distinct aetiopathogenic and clinical entity. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. Scientific Scholar; 2024. p. 19–29. doi:10.25259/IJDVL_542_2022 PubMed PMID: 37317717.
11. Hoegler KM, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 1645–51. doi:10.1111/jdv.14949 PubMed PMID: 29573491.
12. Feakins RM. Ulcerative colitis or Crohn's disease? Pitfalls and problems. *Histopathology*. 2014. p. 317–35. doi:10.1111/his.12263 PubMed PMID: 24266813.
13. Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, Catinella AP, Ng N, Umapathy C, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. *Disease-a-Month*. 2019 Dec;65(12):100851. doi:10.1016/j.disamonth.2019.02.004
14. Fu Y, Lee CH, Chi CC. Association of Psoriasis with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatology*. American Medical Association; 2018. p. 1417–27. doi:10.1001/jamadermatol.2018.3631 PubMed PMID: 30422277.
15. Ellis CR, Azmat CE. Adalimumab. 2025. PubMed PMID: 32491812.
16. Lian N, Zhang L, Chen M. Tumor necrosis factors- α inhibition-induced paradoxical psoriasis: A case series and literature review. *Dermatol Ther*. 2020 Nov;33(6):e14225. doi: 10.1111/dth.14225.
17. Fiorino G, Allez M, Malesci A, Danese S. Review article: anti TNF- α induced psoriasis in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 May 1;29(9):921–7. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.03955.x.
18. Hanna E, Benchikh El Fegoun A. Anti-TNF α -induced paradoxical psoriasis treated with topical roflumilast 0.3. *JAAD Case Rep*. 2024 Apr 2;48:115–117. doi: 10.1016/j.jdc.2024.03.015.
19. Beigel F, Schnitzler F, Paul Laubender R, Pfennig S, Weidinger M, Göke B, Seiderer J, Ochsenkühn T, Brand S. Formation of antinuclear and double-strand DNA antibodies and frequency of lupus-like syndrome in anti-TNF- α antibody-treated patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(1):91–98. doi:10.1002/ibd.21362.
20. Lucafò M, Stocco G, Martellosi S, Favretto D, Franca R, Malusà N, et al. Azathioprine Biotransformation in Young Patients with Inflammatory Bowel Disease: Contribution of Glutathione-S Transferase M1 and A1 Variants. *Genes (Basel)*. 2019 Apr 1;10(4). doi:10.3390/genes10040277
21. Watanabe K, Matsumoto T, Hisamatsu T, Nakase H, Motoya S, Yoshimura N, Ishida T, Kato S, Nakagawa T, Esaki M, Nagahori M, Matsui T, Naito Y, Kanai T, Suzuki Y, Nojima M, Watanabe M, Hibi T; DIAMOND study group. Clinical and Pharmacokinetic Factors Associated With Adalimumab-Induced Mucosal Healing in Patients With Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Apr;16(4):542–549.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2017.10.036.
22. Rosso JQ Del, Rosso D. Topical Corticosteroid Therapy for Psoriasis-A Review of Clobetasol Propionate 0.025% Cream and the Clinical Relevance of Penetration Modification. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020.
23. Shahriar Ahmed SK, Manchanda Y, De A, Das S, Kumar R. Topical therapy in psoriasis. In: *Indian Journal of Dermatology*. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2023. p. 437–45. doi:10.4103/ijd.ijd_422_23.