

Isabela Guimarães Ribeiro Baeta

**IDENTIFICAÇÃO DE COMORBIDADES E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR
EM PACIENTES PORTADORES DE PSORÍASE**

**Universidade Federal de Minas Gerais
Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto
Belo Horizonte – MG**

Isabela Guimarães Ribeiro Baeta

**IDENTIFICAÇÃO DE COMORBIDADES E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM
PACIENTES PORTADORES DE PSORÍASE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto (área de concentração: Ciências Clínicas).

Orientadora: Prof^a. Flávia Vasques Bittencourt

Coorientador: Prof. Eugênio Marcos Andrade
Goulart

**Belo Horizonte
Faculdade de Medicina - UFMG
2013**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Célio Campolina Diniz

Vice-Reitora

Prof^a. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Renato de Lima Santos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Francisco José Penna

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Prof. Ricardo Menezes Macedo

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

Coordenadora

Prof^a. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Subcoordenadora

Prof^a. Valéria Maria de Azeredo Passos

Colegiado

Prof. Luiz Gonzaga Vaz Coelho

Prof^a. Suely Meireles Rezende

Prof. Francisco Eduardo Costa Cardoso

Prof. Marcus Vinícius Melo de Andrade

Andréa de Lima Bastos (representante discente)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Laércio e Rosângela, pela referência que representam em minha vida.

AGRADECIMENTOS

À Professora Flávia Bittencourt, minha orientadora, por me abrir as portas da pós-graduação, pela confiança depositada em meu trabalho, e por aceitar o desafio de orientar um projeto que não faça parte de sua principal linha de pesquisa, estando sempre disposta a estudar e aprender juntamente comigo.

Ao Professor Eugênio Goulart, meu coorientador, pelo imprescindível auxílio no delineamento do estudo, na análise estatística e por estar sempre disponível para pontualíssimas reuniões e incontáveis trocas de e-mails.

Aos Professores Bernardo Gontijo e Marcelo Grossi, minha admiração e agradecimento por terem gentilmente aceitado participar da minha banca de qualificação.

À Dra. Andrea Machado Coelho Ramos, pelo acolhimento e apoio no início de minha vida profissional como dermatologista e por me inspirar a estudar o assunto que deu origem a esta dissertação.

Às colegas de residência e pós-graduação Ana Carolina Cherobin e Ana Carolina Viana, pela amizade conquistada, pela convivência sempre enriquecedora e divertida e pelo apoio nas horas de dúvidas e angústias.

Aos residentes e ex-residentes do Serviço, por me encaminharem seus pacientes e contribuírem de alguma forma para a construção deste trabalho.

Aos funcionários do ambulatório de Dermatologia, em especial Enísio e Valéria, pela pronta ajuda nas marcações de consultas e busca de prontuários médicos.

Aos professores e preceptores do serviço de dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, por contribuírem para minha formação como dermatologista e por me inspirarem a seguir a vida acadêmica.

Aos pacientes que participaram deste estudo, minha gratidão pela confiança e por entenderem que os voluntários são essenciais ao progresso da ciência.

Aos meus irmãos, por me acolherem novamente nas inúmeras idas e vindas a Belo Horizonte nesses dois anos, em especial à Nat, que muitas vezes me ajudou a encurtar o caminho até a secretaria da pós-graduação.

Aos meus pais, Laércio e Rosângela, pelo carinho, amor incondicional e por terem me ensinado os verdadeiros princípios e valores da vida.

Ao meu querido esposo Felipe, presença sempre constante em minha vida, pelo companheirismo, incentivo e pela compreensão nos momentos de ausência.

A Deus, por guiar meu caminho.

"O jeito é: ou nos acostumamos com a falta de algumas coisas na nossa vida ou lutamos para realizar todas as nossas loucuras..."

Mario Quintana

RESUMO

INTRODUÇÃO: A psoríase é uma doença inflamatória crônica, imunologicamente mediada, que atinge 1 a 3% da população mundial. A patogênese da doença envolve uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais e imunológicos. Estudos recentes sugerem que o caráter inflamatório crônico da psoríase possa predispor à associação com outras doenças que possuem natureza inflamatória, especialmente doenças cardiovasculares e distúrbios metabólicos. **OBJETIVOS:** Descrever as características demográficas, clínicas, epidemiológicas e laboratoriais de uma amostra de pacientes com diagnóstico de psoríase; avaliar a prevalência de comorbidades clínicas, fatores de risco cardiovascular e síndrome metabólica nesse grupo de pacientes; correlacionar os dados com a gravidade da doença; e identificar o perfil de risco cardiovascular baseado no escore de risco de Framingham. **MÉTODOS:** Foi realizado um estudo transversal, com avaliação de 190 pacientes de julho de 2011 a maio de 2012. Os pacientes foram submetidos a anamnese e exame físico, além de preenchimento de questionário específico sobre dados epidemiológicos, história patológica pregressa, presença de comorbidades. Os dados laboratoriais foram coletados a partir de dados de prontuário. O perfil de risco cardiovascular foi calculado pelo escore de risco de Framingham; e para diagnóstico de síndrome metabólica utilizaram-se os critérios do *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III). Quanto à análise estatística, para a comparação entre proporções, foi empregado o teste do qui-quadrado, para a comparação de duas médias foi empregado o teste t de Student e, quando as variáveis não apresentavam distribuição gaussiana, foram comparadas as medianas pelo teste de Kruskal-Wallis. Foi considerado o valor $p < 0,05$ como limiar de significância estatística. **RESULTADOS:** Na amostra, a média de idade foi de $51,5 \pm 14$ anos, com proporção semelhante entre os gêneros. A forma clínica predominante foi a psoríase em placas (78,4% dos pacientes). O envolvimento ungueal foi presente em 62,1% dos pacientes e 19,5% dos pacientes apresentavam diagnóstico prévio de artrite psoriásica. Encontramos prevalência aumentada de hipertensão arterial sistêmica, *diabetes mellitus* tipo 2, síndrome metabólica e obesidade nos nossos pacientes, principalmente se comparados à população geral. O aumento de circunferência abdominal foi identificado, além de uma considerável prevalência de depressão e ingestão de bebida alcoólica regular. A associação com tabagismo foi descrita, com média de anos-maço de $21,3 \pm 16$ anos, considerada carga tabágica alta. De acordo com os critérios de gravidade utilizados, 67,4% dos pacientes foram considerados como portadores de psoríase grave. Os pacientes com índice de massa corporal ≥ 25 tiveram uma tendência a apresentarem psoríase mais grave. O risco cardiovascular dos pacientes mostrou-se alto pelo escore de Framingham, sendo que 47,2% dos pacientes apresentaram risco médio ou alto de eventos coronarianos fatais e não fatais em 10 anos. A média do Framingham foi de $10,5 \pm 9,1$, valor considerado alto se comparado a outros estudos envolvendo a população brasileira. Houve diferença estatisticamente significativa em relação ao sexo, com média do escore mais elevada nos pacientes do sexo masculino. **CONCLUSÕES:** Os pacientes apresentaram elevada prevalência de comorbidades cardiovasculares como hipertensão arterial sistêmica, *diabetes mellitus* tipo 2, síndrome metabólica e obesidade, além de alto risco cardiovascular pelo escore de Framingham. Essas comorbidades que se associam à psoríase aumentam em muito as taxas de morbidade e mortalidade da doença, e por isso salienta-se a importância da implementação de medidas preventivas e terapêuticas precoces efetivas. Ressalta-se ainda a necessidade de novos estudos epidemiológicos em nosso meio para validação dos resultados encontrados.

PALAVRAS-CHAVE: Comorbidade, Doenças Cardiovasculares, Psoríase

ABSTRACT

INTRODUCTION: Psoriasis is a immune-mediated, chronic inflammatory disease that affects 1-3% of the general population. Its pathogenesis involves a complex interaction of genetics, environmental exposures and the immune system. Recent studies suggest that the chronic inflammatory nature of psoriasis may predispose to other diseases with an inflammatory component, notably cardiovascular and metabolic disorders. **OBJECTIVES:** To describe the demographic, clinical, epidemiological and laboratorial characteristics of a sample of psoriatic patients; to evaluate the prevalence of clinical comorbidities, cardiovascular risk factors and metabolic syndrome; to correlate data with the severity of psoriasis and to identify the cardiovascular risk profile based on the Framingham Risk Score. **METHODS:** A cross-sectional study was performed, and 190 patients were evaluated between July 2011 and May 2012. Patients were submitted to anamnesis and physical evaluation, and responded a questionnaire about epidemiological data, previous pathological history and presence of comorbidities. Laboratory data were collected from the patients' medical records. The cardiovascular risk profile was calculated by the Framingham risk score and metabolic syndrome was defined according to *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) criteria. As to statistical analysis the chi-square test was used to comparison of proportions, the student's t-test was used to compare means and for variables which did not have Gaussian distributions was used the Kruskal-Wallis test to comparison of medians. For independent association, the statistical significance was established as $p < 0.05$. **RESULTS:** In this sample, the mean age was 51.5 ± 14 years, with similar proportion between genders. Plaque psoriasis was the most frequent form of psoriasis (78.4%). Nail involvement was found in 62.1% of the patients, and 19.5% had previous diagnostic of psoriatic arthritis. We found increased prevalence of systemic arterial hypertension, *diabetes mellitus*, metabolic syndrome and obesity in our patients, especially if compared with general population. High abdominal circumference measurement was reported, besides considerable prevalence of depression and regular alcohol intake. The association with smoking was described, with mean of pack-years of 21.3 ± 16 years, which is considered high tobacco smoking load. According to the severity criteria that were used, severe psoriasis was detected in 67.4% of the patients. The patients with body mass index ≥ 25 had the tendency of presenting severe psoriasis. The patients' cardiovascular risk was high by the Framingham score: 47.2% of the patients had medium or high ten-year risk of fatal and non-fatal cardiovascular events. The Framingham score means was 10.5 ± 9.1 , and is considered high if compared with other studies involving Brazilian population. There was statistical significance related to gender, with male having higher Framingham score. **CONCLUSIONS:** The patients had high prevalence of cardiovascular comorbidities such as systemic arterial hypertension, *diabetes mellitus*, metabolic syndrome and obesity, and also a high cardiovascular Framingham score. Those associated comorbidities increase the disease's morbidity and mortality rates. Therefore, it should be empathized the importance of preventive measures and earlier and effective treatment. Further studies in our country are necessary for validation of the results.

KEY WORDS: Cardiovascular Diseases, Comorbidity, Psoriasis

Lista de quadros

Quadro 1- Estudos demonstrando a associação entre síndrome metabólica e psoríase	28
Quadro 2- Estudos demonstrando a associação entre obesidade e psoríase	30
Quadro 3- Estudos demonstrando a associação entre hipertensão arterial sistêmica e psoríase	31
Quadro 4 - Estudos demonstrando a associação entre o <i>diabetes mellitus</i> tipo 2 e psoríase....	32
Quadro 5- Estudos demonstrando a associação entre dislipidemia e psoríase	33
Quadro 6 - Estudos demonstrando a associação entre infarto agudo do miocárdio e psoríase	34

Lista de figuras

Figura 1- Distribuição etária dos pacientes.	43
Figura 2- Distribuição de gêneros.	43
Figura 3- Cor da pele.	44
Figura 4- Forma clínica.	44
Figura 5- Modalidade terapêutica.	45
Figura 6- Formas clínicas de artrite psoriásica.	46
Figura 7- Alterações ungueais.	46

Lista de tabelas

Tabela 1 - Distribuição de frequência das variáveis clínicas de pacientes portadores de psoríase do Serviço de Dermatologia do HC-UFMG no período de julho de 2011 a maio de 2012.....	48
Tabela 2 - Distribuição de frequência de comorbidades e alterações laboratoriais de pacientes portadores de psoríase do Serviço de Dermatologia do HC-UFMG no período de julho de 2011 a maio de 2012.....	51
Tabela 3 – Escore de risco de Framingham em pacientes portadores de psoríase (risco de eventos coronarianos fatais e não fatais em 10 anos).....	52
Tabela 4 – Distribuição da frequência das variáveis clínicas em relação à gravidade da psoríase em 190 pacientes do Serviço de Dermatologia do HC-UFMG no período de julho de 2011 a maio de 2012.....	53
Tabela 5 – Comparação das médias e medianas das variáveis clínicas e laboratoriais de 190 pacientes portadores de psoríase do Serviço de Dermatologia do HC-UFMG, em relação à gravidade do quadro cutâneo (período de julho de 2011 a maio de 2012).....	54
Tabela 6 – Associação de variáveis clínicas e laboratoriais em relação à gravidade em 190 pacientes portadores de psoríase do Serviço de Dermatologia do HC-UFMG no período de julho de 2011 a maio de 2012.....	55
Tabela 7 – Associação de variáveis clínicas e laboratoriais em relação à classificação da psoríase em 190 pacientes portadores de psoríase do Serviço de Dermatologia do HC-UFMG no período de julho de 2011 a maio de 2012.....	57
Tabela 8 – Associação entre a alteração ungueal e a artrite psoriásica em 190 pacientes com psoríase do Serviço de Dermatologia do HC-UFMG no período de julho de 2011 a maio de 2012.....	59
Tabela 9 - Comparação das prevalências de morbidades entre a amostra de pacientes com psoríase e a população brasileira.....	59
Tabela 10 - Comparação das prevalências de morbidades entre a amostra de pacientes com psoríase e a população brasileira, com distribuição por gênero.....	60
Tabela 11 - Comparação da prevalência de síndrome metabólica entre a amostra de pacientes com psoríase e dados da população brasileira.....	60

Lista de anexos

Anexo 1 - Critérios classificatórios de artrite psoriásica - Grupo CASPAR, 2006.....	85
Anexo 2 - Componentes da síndrome metabólica segundo o NCEP-ATP III.....	86
Anexo 3 - Reprodução do questionário DLQI validado para a língua portuguesa (Brasil)	87
Anexo 4- Índice de Área e Gravidade da Psoríase (PASI).....	88
Anexo 5- Escore de risco para evento coronário conforme proposto pela <i>American Heart Association</i> e <i>American College of Cardiology</i> de acordo com os resultados do <i>Framingham Heart Study</i>	89

Lista de apêndices

Apêndice 1 - Questionário clínico.....	90
Apêndice 2 - Termo de consentimento livre e esclarecido.....	93

Lista de abreviaturas e siglas

AP	Artrite psoriásica
AVC	Acidente vascular cerebral
CAGE	<i>Cut down/Annoyed/Guilty/Eye-opener Questionnaire</i>
CASPAR	CrITÉrios de classificaçŁo para artrite psoriásica
CT	Colesterol total
DLQI	<i>Dermatology Life Quality Index</i> (Índice de qualidade de vida em dermatologia)
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
GJ	Glicemia de jejum
HAS	HipertensŁo arterial sistêmica
HC	Hospital das Clínicas
HDL	<i>High-density lipoprotein-cholesterol</i>
HLA	Antígeno leucocitário humano
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDF	<i>International diabetes federation</i>
IMC	Índice de massa corporal
IFN	Interferon
IL	Interleucina
LDL	<i>Low-density lipoprotein-cholesterol</i>
MHC	Complexo maior de histocompatibilidade

NCEP-ATP III	<i>National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III</i>
NK	<i>Natural killer</i>
NKT	<i>Natural killer T</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PASI	<i>Psoriasis Area Severity Index</i> (Índice de área e gravidade da psoríase)
PCR	Proteína C reativa
PSORS	<i>Psoriasis susceptibility locus</i>
RR	Risco relativo
SM	Síndrome metabólica
TNF	Fator de necrose tumoral
TG	Triglicérides
Tc	T citotóxico
Th	<i>T helper</i>
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VHS	Velocidade de hemossedimentação

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
2	REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1	Epidemiologia da psoríase	20
2.2	Genética	20
2.3	Imunologia	21
2.4	Diagnóstico	22
2.5	Manifestações Clínicas	23
2.6	Psoríase e fatores de risco para doenças cardiovasculares	27
3	OBJETIVOS	37
3.1	Objetivo primário	37
3.2	Objetivos secundários	37
4	MÉTODOS	38
4.1	Desenho do estudo	38
4.2	Local do estudo	38
4.3	Duração do estudo	38
4.4	Critérios de inclusão	38
4.5	Critérios de exclusão	38
4.6	Avaliação dos pacientes	38
4.7	Análise estatística	41
4.8	Pesquisa bibliográfica	41
4.9	Considerações éticas	42
5	RESULTADOS	43
5.1	Características gerais dos pacientes	43
5.2	Comorbidades e dados laboratoriais	49
5.3	Escore de Framingham	52
5.4	Análise das variáveis em relação à gravidade da psoríase	52

5.5	Análise das variáveis em relação à classificação da psoríase	56
5.6	Relação entre alteração ungueal e artrite psoriásica	58
5.7	Prevalência de morbidades da população brasileira em comparação com os pacientes da amostra	59
6	DISCUSSÃO	61
6.1	Introdução	61
6.2	Limitações do estudo	61
6.3	Características da população estudada	62
6.4	Comorbidades cardiovasculares	65
6.5	Tabagismo e etilismo	68
6.6	Outras comorbidades	70
6.7	Gravidade da psoríase – correlação com variáveis clínicas e laboratoriais	70
6.8	Escore de risco cardiovascular de Framingham	71
7	CONCLUSÕES	74
8	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS	75
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	76
	ANEXOS	85
	APÊNDICES	90

1 INTRODUÇÃO

A psoríase é definida como uma doença inflamatória imunologicamente mediada, que possui caráter crônico e recorrente, com predileção pela pele e articulações. A patogênese da doença permanece ainda obscura, mas sabe-se que fatores genéticos, ambientais e imunológicos têm sido implicados.¹⁻³

Nos últimos anos, muito tem se publicado a respeito da associação da psoríase com diversas comorbidades, dentre elas: obesidade, síndrome metabólica (SM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, *diabetes mellitus* (DM) tipo 2, malignidades, doenças inflamatórias intestinais, distúrbios psiquiátricos, tabagismo, alcoolismo.⁴⁻⁹ Esta associação entre psoríase e comorbidades, principalmente metabólicas e cardiovasculares, estaria relacionada à natureza crônica e inflamatória comum entre elas, especialmente devido ao aumento de citocinas pró-inflamatórias que fazem parte da fisiopatogenia das mesmas.^{7, 8, 10, 11} Recentemente a discussão tem se estendido a respeito de maior prevalência de aterosclerose, calcificação arterial e mortalidade relacionadas a eventos cardiovasculares maiores, como infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC) e morte súbita.¹²⁻¹⁵ O processo inflamatório crônico da psoríase envolve mecanismos que causam estresse oxidativo e produção de radicais livres, podendo facilitar a formação de placas ateroscleróticas na parede dos vasos e levar a um aumento do risco de doença cardiovascular.¹⁶

Os resultados de estudos epidemiológicos e de associação com comorbidades variam conforme a população estudada. Por este motivo, a realização deste trabalho foi proposta com o objetivo de conhecer o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial dos pacientes do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), além de verificar a associação com comorbidades e fatores de risco cardiovascular, como HAS, DM tipo 2, obesidade e dislipidemia.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Epidemiologia da psoríase

A psoríase é considerada enfermidade de ocorrência universal, com a prevalência aproximada de 2% da população mundial, apesar de apresentar variação conforme o grupo étnico estudado.^{1-3,17-19} É mais frequente em localidades de altas latitudes e população caucasiana, rara em afro-americanos, negros da África ocidental e chineses, e praticamente inexistente em populações indígenas das Américas.^{1,3} Apesar de existir variação de prevalência conforme as populações estudadas, não existem estudos epidemiológicos que possam esclarecer a real prevalência da psoríase no Brasil.

Embora possa ocorrer em qualquer idade, a primeira manifestação da doença surge em média entre os 15 e 30 anos de idade.²⁰ Alguns estudos indicam picos de incidência na segunda e quinta décadas de vida. Essa teoria de frequência de distribuição bimodal pode estar relacionada a fatores genéticos, sendo que o início antes dos 17 anos apresenta maior correlação com história familiar positiva.^{3,18,21}

Apesar de algumas pequenas variações de prevalência, a distribuição entre os gêneros é praticamente a mesma. Alguns autores afirmam que as mulheres possam apresentar início mais precoce das manifestações clínicas.^{18,20}

2.2 Genética

A predisposição genética é fator determinante para o desenvolvimento da psoríase, e vários argumentos podem reforçar essa teoria. Dentre eles, a maior ocorrência entre familiares, entre gêmeos monozigóticos comparados com dizigóticos, e associação entre psoríase e outras doenças poligênicas como obesidade, DM tipo 2, doença arterial coronariana e doença de Crohn.²²

Entre os aspectos moleculares, destaca-se o antígeno leucocitário humano (HLA) Cw*0602, situado no braço curto do cromossomo seis (6p21), principalmente nos pacientes com doença de início precoce ou nos pacientes que possuem formas gotadas e articulares. Esse HLA é responsável pela expressão de antígenos intracelulares para os linfócitos T CD8⁺,

contribuindo para a teoria autoimune da doença. Além do HLA-Cw*0602, já foram identificadas associações com outros HLAs de classe I, como HLA-B13, B17, B39, B57 e HLA de classe II, como HLA-DR4 e DR7.²³

Estudos genômicos realizados a partir de famílias com múltiplos pacientes afetados identificaram possíveis *loci* de susceptibilidade à doença, sendo denominados PSORS (1 a 10). Alguns deles estão situados fora da região dos HLAs, como os PSORS 2, PSORS 5 e PSORS 9. O PSORS 1 é o mais importante *locus* associado à psoríase referido na literatura. Encontra-se localizado no cromossomo seis, dentro do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) na região de classe I, na posição 6p21.3, e é o maior determinante genético para a psoríase, já que se relaciona com o alelo HLA-Cw*0602.²⁴

Recentemente foram identificadas mutações no gene CARD14 em uma família europeia em que a psoríase vulgar era prevalente. Os familiares portadores de psoríase apresentavam uma rara mutação neste gene, assim como os indivíduos que possuíam diagnóstico de artrite psoriásica (AP). Os pesquisadores identificaram outra rara mutação neste mesmo gene numa família de psoriásicos em Taiwan, e uma outra mutação no mesmo gene em uma criança haitiana com psoríase pustulosa extensa. Segundo os autores, esta mutação no gene CARD14 poderia atuar como um “gatilho”, desencadeando toda a cascata imunológica da psoríase.^{25,26}

Embora os fatores genéticos ainda sejam muito estudados e discutidos, existe consenso no fato de que a psoríase possui um padrão de herança poligênico, multifatorial, e que fatores extrínsecos e ambientais possam interferir nesse processo patogênico da doença.²¹

2.3 Imunologia

A imunopatogênese da psoríase é complexa, envolvendo alterações do sistema imunológico inato (principalmente células dendríticas e queratinócitos) e adquirido (linfócitos T). O passo inicial é a ativação das células dendríticas da epiderme, que possuem vários receptores de membrana e atuam como células apresentadoras de antígenos aos linfócitos T. Vários fatores ambientais como trauma mecânico, medicamentos, infecções e estresse emocional podem atuar no desencadeamento desse processo. Uma vez ativadas, as células dendríticas migram para o linfonodo regional, onde os apresentam aos linfócitos T via MHC classe I (CD8) ou classe II (CD4), ativando-os. Esse processo de ativação das células T é complexo e envolve

diversos mecanismos coestimulatórios. Os linfócitos T ativados migram para a pele e interagem novamente com as células dendríticas e macrófagos, o que leva à produção de inúmeras citocinas, mantendo e amplificando o processo inflamatório.²⁷

Os linfócitos T ativados diferenciam-se, preferencialmente, em linfócitos *T-helper* (Th) 1 (produtores de interleucina [IL] 2, de interferon gama [IFN- γ], fator de necrose tumoral alfa [TNF- α]) e linfócitos T citotóxicos (Tc) 1 (produtores de IFN- γ , TNF- α , perforinas e granzima B). As principais citocinas envolvidas são: interleucina (IL) 2, IFN- γ e TNF- α , padrão conhecido como reposta imune celular do tipo Th1. Estas citocinas promovem um efeito cascata que culmina na secreção de inúmeras outras citocinas, como IL-8 e IL-1, resultando na hiperproliferação da epiderme e neovascularização. Dentre todas as citocinas, o TNF- α destaca-se na patogênese da psoríase por ser uma das citocinas mais precocemente secretadas por um grande número de células, mediando direta ou indiretamente esse processo inflamatório característico.²⁸

Recentemente vem sendo discutida a importância de novas populações celulares na imunopatogênese da psoríase. As células *natural killer* T (NKT) são subpopulações de linfócitos T distintas das células *natural killer* (NK) por expressarem o receptor de linfócitos T. Elas são capazes de secretar grandes quantidades de IFN- γ e IL-4, contribuindo para a resposta imune. As células Th17 representam subpopulações de linfócitos T que podem ser ativadas pela IL-23, produzindo preferencialmente IL-17, TNF- α , IL-6 e IL-22. Outras populações celulares que podem estar envolvidas na patogênese da psoríase são as células T regulatórias, além dos neutrófilos, macrófagos e até mesmo mastócitos.²⁹

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico da psoríase geralmente não apresenta dificuldades, e é baseado na anamnese e exame físico. Nos casos menos típicos, o estudo anatomopatológico pode ser necessário. Alguns métodos semiológicos podem auxiliar no diagnóstico. A curetagem metódica de Brocq consiste na remoção das escamas pela curetagem, formando fragmentos branco-prateados comparados ao raspado de uma vela (sinal da vela). Ao se aprofundar a curetagem, pequenos pontos hemorrágicos podem ser observados, sinal este conhecido como sinal do orvalho sangrante ou sinal de Auspitz. Esses sinais, embora apresentem valor diagnóstico, estão ausentes na psoríase pustulosa, invertida e na maioria dos pacientes eritrodérmicos.³⁰

O quadro histopatológico clássico da psoríase caracteriza-se por hipogranulose, paraceratose confluyente, acantose com alongamento dos cones interpapilares e atrofia das porções suprapapilares da epiderme. As papilas apresentam-se alargadas e edemaciadas, exibindo capilares dilatados e tortuosos. Podem existir agrupamentos de neutrófilos degenerados na camada paraceratótica da epiderme (microabscessos de Munro). Principalmente na psoríase pustulosa, pode ser notada a presença das chamadas pústulas espongiiformes de Kogoj, que são pequenas cavidades contendo neutrófilos. O infiltrado inflamatório presente na derme é discreto e composto principalmente de células mononucleares, particularmente linfócitos.³¹

2.5 Manifestações Clínicas

A psoríase se manifesta através de padrões clínicos distintos. A pele é o órgão mais comumente afetado, seguido pelas articulações. Períodos de regressão e de exacerbação são muito comuns, caracterizando o quadro crônico da doença. O fenômeno isomórfico ou fenômeno de Köebner ocorre na psoríase e caracteriza-se por surgimento de lesões recentes, por vezes lineares, em área de traumatismos prévios.¹

2.5.1 Psoríase em placas

A psoríase em placas é observada em cerca de 80 a 90% dos pacientes, e é caracterizada por pápulas e placas eritematosas, escamosas e infiltradas, distribuídas simetricamente, podendo permanecer localizadas ou tornar-se generalizadas no transcorrer do tempo. Existe predileção pelas superfícies extensoras, como cotovelos e joelhos. Outras áreas comumente afetadas são: couro cabeludo, região glútea, umbigo e região lombossacra. O diagnóstico é relativamente mais simples, já que nesta forma de psoríase pode-se observar, geralmente, as escamas prateadas, e pesquisar com facilidade os sinais semiológicos já mencionados (sinal da vela e sinal do orvalho sangrante).^{3,30}

2.5.2 Psoríase em gotas

A psoríase em gotas, ou gotada, corresponde a menos de 2% dos casos, ocorrendo predominantemente em crianças e adultos jovens. As lesões são papulosas, arredondadas ou ovais, com poucos milímetros a um centímetro de diâmetro, com descamação fina e distribuição simétrica. Essa forma clínica de psoríase costuma estar associada a infecção estreptocócica, que pode preceder a erupção cutânea ou ocorrer simultaneamente. Se não

tratada, pode regredir espontaneamente ou, ocasionalmente, evoluir para a forma crônica em placas.³⁰

2.5.3 Psoríase pustulosa

A psoríase pustulosa é uma variante clínica pouco frequente, caracterizada pela presença de pústulas estéreis, não foliculares, sobre base eritematosa. As pústulas podem surgir sobre lesões de psoríase em placas preexistentes ou atingir áreas de pele sadia. O comprometimento sistêmico é variável, e as lesões variam em relação à extensão, localização e configuração. Geralmente a psoríase pustulosa é classificada em generalizada, anular, exantemática e localizada.³²

A psoríase pustulosa generalizada (Von Zumbusch) é considerada uma forma grave da doença, podendo ocorrer em pacientes já com diagnóstico de psoríase vulgar ou surgir como primo-diagnóstico da doença. Dentre os fatores associados ao desencadeamento do quadro destacam-se: infecções, medicamentos, retirada abrupta de corticóide sistêmico e gravidez. O início do quadro é geralmente abrupto, com surgimento de pústulas superficiais, não foliculares, milimétricas, que podem confluir e formar “lagos” de pus. Apresenta distribuição generalizada, mas envolve principalmente tronco, membros proximais, áreas flexurais e regiões anogenitais. Sinais sistêmicos como adinamia, anorexia, taquipneia, febre e calafrios geralmente estão presentes. Leucocitose e aumento da velocidade de homossedimentação (VHS) são geralmente encontrados. A extensão e gravidade do quadro clínico da psoríase pustulosa generalizada demandam pronta intervenção e suporte clínico adequado.³²

A psoríase pustulosa anular se caracteriza pela presença de placas circinadas ou anulares, policíclicas, com pústulas na periferia. Com o passar dos dias as pústulas tendem a dessecar, deixando uma borda descamativa característica, e à medida que a lesão evolui centrifugamente, podem surgir novas pústulas na periferia. O quadro pode ser localizado ou generalizado, mas geralmente os sinais sistêmicos que acompanham a psoríase pustulosa generalizada não estão presentes.

A psoríase pustulosa exantemática representa variante muito rara da psoríase. Caracteriza-se por ser uma erupção pustulosa disseminada, que ocorre geralmente em pacientes jovens sem história prévia da doença. É desencadeada por infecções, principalmente de vias aéreas

superiores, ou uso de medicamentos. Sintomas sistêmicos estão ausentes e o episódio apresenta duração limitada, com resolução em poucas semanas.

Acrodermatite contínua de *Hallopeau* é uma rara variante clínica da psoríase pustulosa caracterizada pelo comprometimento dos dedos, principalmente quirodáctilos. Clinicamente, ocorre o surgimento de pústulas coalescentes nas porções distais dos dedos, com grave comprometimento do leito e matriz ungueais. As lesões podem estender-se proximalmente, acometendo mãos, antebraços e pés. Com a evolução da doença, alguns pacientes podem apresentar osteólise da falange distal. Apesar de não ser habitual, pode ocorrer transição para outras formas de psoríase.^{30,32}

A psoríase pustulosa palmoplantar apresenta classificação controversa. Clinicamente, se manifesta como uma erupção crônica, geralmente simétrica, com a presença de pústulas localizadas nas superfícies palmoplantares. Eritema e descamação estão presentes, além de crostas devido ao dessecamento das pústulas. Os locais de predileção são as regiões tenar e hipotenar, além das bordas laterais do calcanhar. O curso é crônico e recorrente, com períodos de exacerbação e acalmia. Cerca de 18% dos pacientes podem apresentar lesões de psoríase em outros locais do corpo. A psoríase pustulosa palmoplantar pode estar associada ao tabagismo e à doença inflamatória osteoarticular, podendo inclusive fazer parte da síndrome SAPHO (sinovite, acne, pustulose palmoplantar, hiperostose e osteíte). Devido a características genéticas distintas da psoríase em placas, alguns autores optam por considerar a psoríase pustulosa palmoplantar como entidade separada, não fazendo parte do espectro clínico da psoríase pustulosa.³³

2.5.4 Psoríase ungueal

As alterações ungueais da psoríase são muito frequentes, podendo anteceder as lesões cutâneas por vários anos ou inclusive se portar como manifestação isolada da doença. A prevalência se situa entre 10% a 80% dos pacientes, sendo maior nos pacientes com a variante vulgar ou com artrite psoriásica.^{3,32} Os quirodáctilos são mais afetados que os pododáctilos, e podem ser observadas tanto lesões na matriz ungueal (*pittings* ungueais ou depressões cupuliformes, onicodistrofia, pontos avermelhados na lúnula) quanto na lâmina ungueal (hiperqueratose subungueal, onicolise, “manchas de óleo” e hemorragia em estilhaço). As depressões cupuliformes ou *pittings* ungueais representam alteração da queratinização da

matriz proximal e são consideradas as lesões mais típicas do envolvimento ungueal da psoríase, apesar de não serem patognomônicas.³⁴

2.5.5 Artrite psoriásica

A AP é uma espondiloartropatia soronegativa associada à psoríase. Existe controvérsia na sua real prevalência, variando na literatura de 6% a 42% dos pacientes com diagnóstico de psoríase. A prevalência em geral na população norte-americana é estimada em 0,1% a 0,25%, sendo que em cerca de 84% dos pacientes as manifestações cutâneas de psoríase antecederam o acometimento articular (média de 12 anos de duração do comprometimento cutâneo). A incidência entre os sexos é a mesma, e, em geral, o início dos sintomas ocorre entre a quarta e sexta décadas de vida. Como na psoríase cutânea, a etiopatogenia da AP é multifatorial, e fatores genéticos, ambientais e imunológicos atuam e interagem para o surgimento da doença.³⁵

O curso da doença é variável, não existindo relação entre a gravidade e extensão do quadro cutâneo e as manifestações articulares. Os sintomas incluem artralgia, edema e rigidez matinal ou após repouso. Podem variar desde um quadro leve, não erosivo, até um quadro grave, debilitante e destrutivo, com períodos de exacerbações e remissões. As alterações radiológicas mais frequentes são os sinais de erosão óssea acometendo particularmente as articulações interfalangeanas distais, sinais de neoformação óssea, além de outros sinais como entesite e periostite.³⁶ O comprometimento ungueal é comumente encontrado nos pacientes portadores de AP, principalmente nos pacientes com acometimento das falanges distais e de matriz ungueal.³⁷

Classicamente, a AP é subdividida em cinco formas clínicas distintas conforme os critérios propostos por Moll e Wright: oligoartrite assimétrica, poliartrite simétrica semelhante à artrite reumatoide, artrite com predomínio das articulações interfalangeanas distais, artrite mutilante e espondilítica.³⁸ Entretanto, pode-se encontrar sobreposição de formas clínicas, dificultando a classificação nessas categorias específicas.³⁵

Existem vários outros critérios, além dos propostos por Moll e Wright, para o diagnóstico de AP, com variáveis níveis de sensibilidade e especificidade. Em 2006, o grupo CASPAR (critérios de classificação para artrite psoriásica) propôs uma nova abordagem diagnóstica que confere uma boa acurácia, com elevada especificidade e sensibilidade. O diagnóstico é

considerado se o paciente apresentar doença articular inflamatória (entesite, artrite ou lombalgia inflamatória), associada a pelo menos três dos seguintes critérios: 1) evidência de psoríase cutânea atual, história pregressa ou familiar de psoríase; 2) distrofia ungueal psoriásica típica; 3) fator reumatoide negativo; 4) dactilite (atual ou prévia confirmada por reumatologista); 5) evidência radiográfica de alteração óssea justarticular.³⁹ (Anexo 1).

A artrite psoriásica, assim como a psoríase cutânea, apresenta associação com comorbidades e fatores de risco cardiovascular tais como tabagismo, HAS, SM, dislipidemia e DM tipo 2, sendo que o estado pró-inflamatório que envolve a patogênese da doença é fator determinante para essa correlação.^{8,13} Existem evidências de surgimento de aterosclerose subclínica nos pacientes com longo tempo de doença, e ainda aumento de mortalidade por eventos cardiovasculares maiores.^{40,41}

2.6 Psoríase e fatores de risco para doenças cardiovasculares

2.6.1 Síndrome metabólica

A SM é uma entidade complexa representada por um conjunto de fatores de risco cardiovascular usualmente relacionados à resistência à insulina e à deposição central de gordura. Dentre os fatores relacionados encontram-se a HAS, obesidade abdominal, dislipidemia aterogênica e intolerância à glicose, que, associados, estão comprovadamente relacionados à maior incidência de risco cardiovascular.⁴² Entretanto, ainda não está estabelecido se a SM agrega um risco maior, ou seja, não se sabe se a mesma pode ser considerada superior enquanto preditora de eventos cardiovasculares quando comparada aos próprios fatores de risco isoladamente.^{43,44}

Vários grupos de estudo têm desenvolvido critérios para o diagnóstico da SM, dentre eles a Organização Mundial de Saúde (OMS), *International Diabetes Federation* (IDF) e *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), sendo este último o mais utilizado, inclusive recomendado pela Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da SM.^{42,45} (Anexo 2).

Acredita-se que a resistência à insulina seja o fator determinante da patogênese da SM. O excesso de ácidos graxos do tecido adiposo dos indivíduos com obesidade abdominal pode prejudicar a ação da insulina no músculo esquelético e no fígado, levando à resistência

insulínica. A combinação do excesso de ácidos graxos e resistência à insulina leva à produção exacerbada de citocinas pró-inflamatórias no tecido adiposo e hepático, incluindo TNF- α , IL-6, proteína C reativa (PCR) e fibrinogênio.^{46,47}

Devido à coexistência de uma natureza pró-inflamatória comum entre a psoríase e a SM, vários estudos vêm demonstrando a maior prevalência da mesma nos pacientes psoriásicos, sendo que a psoríase poderia se comportar como um fator de risco para a síndrome ou para cada um de seus componentes isoladamente.⁴⁶⁻⁴⁸ Em um estudo caso-controle conduzido na Alemanha, Sommer e colaboradores demonstraram uma forte associação entre psoríase e SM, com *odds ratio* (OR) de 5.92.⁴⁹ Gisoni e colaboradores confirmaram essa associação, sendo que a SM foi mais frequente nos pacientes psoriásicos acima de 40 anos, sem relação com a gravidade da doença cutânea. A obesidade abdominal e a hipertrigliceridemia isoladamente também foram mais prevalentes, ao contrário da HAS e hiperglicemia, cujas associações não foram estatisticamente significativas.⁵⁰ Zindanci e colaboradores também encontraram forte associação entre as duas doenças, e como no estudo de Gisoni, a SM foi mais frequente nos pacientes acima de 40 anos.⁵¹ No recente estudo de Langan e colaboradores, a associação entre psoríase e SM foi demonstrada, sendo que a prevalência das alterações metabólicas foi diretamente proporcional à gravidade e extensão cutânea da psoríase.⁵² Segue abaixo um quadro listando os principais trabalhos publicados a respeito da associação de psoríase e SM (Quadro 1).

Quadro 1- Estudos demonstrando a associação entre síndrome metabólica e psoríase

Autor (Ano)	Local	Tipo de estudo	Número de pacientes	Resultados	Valor p
Zindanci <i>et al.</i> (2012)	Turquia	Caso controle	115	OR 2,94 IC 95% (1,40-6,19)	<0,01
Langan <i>et al.</i> (2012)	Reino Unido	Transversal	4.065	OR 1,41 IC 95% (1,31-1,41)	<0,001
Cohen <i>et al.</i> (2008)	Israel	Transversal	16.851	OR 1,3 IC95% (1,1-1,4)*	<0,0001
Gisoni <i>et al.</i> (2007)	Itália	Caso controle	338	OR 1,65 IC95% (1,16-2,35)	<0,005
Sommer <i>et al.</i> (2006)	Alemanha	Caso controle	625	OR 5,92 IC95% (2,78-12,8)	<0,0001

OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança.

* Análise multivariada

2.6.2 Obesidade

A obesidade representa nos dias atuais um problema de saúde crescente e epidêmico da população mundial, em especial no mundo ocidental. O Brasil não foge deste perfil: a prevalência vem crescendo a cada ano, sendo que os últimos dados fornecidos pelo Ministério da Saúde mostram uma prevalência de obesidade de 15,6% no sexo masculino e 16% no sexo feminino (considerando os critérios da OMS de índice de massa corporal [IMC] ≥ 30).^{54, 55}

A relação entre psoríase e obesidade já está bem estabelecida. Entretanto, é discutido se a obesidade ocorre em consequência das mudanças comportamentais resultantes de piora da qualidade de vida dos pacientes psoriásicos, ou se o próprio mecanismo inflamatório comum das duas doenças poderia predispor a esta associação. O mecanismo pró-inflamatório da obesidade é bem descrito, com níveis elevados de TNF- α , IL-6 e PCR, assim como na SM. Este estado crônico de inflamação pode ser influenciado pelos níveis elevados de leptina, um produto do gene OB (*obese*) que possui uma ação preponderante na ativação de monócitos e macrófagos, na produção de citocinas inflamatórias, e na estimulação da diferenciação de linfócitos T em células Th1.⁵⁶ Níveis séricos e tissulares aumentados de leptina foram encontrados em pacientes com psoríase comparados com controles, correlacionando positivamente com a gravidade da doença.⁵⁷ A adiponectina também é um produto dos adipócitos, mas age como inibitória de todo o processo inflamatório, reduzindo níveis de TNF- α e IL-6. Ao contrário da leptina, apresenta níveis séricos diminuídos nos pacientes obesos, o que acaba por contribuir com o processo inflamatório. Portanto, a obesidade e a psoríase compartilham os mesmos mediadores inflamatórios, sendo que a obesidade poderia ter participação no desencadeamento da psoríase. Ao mesmo tempo, a obesidade também poderia se apresentar como consequência da psoríase, devido às desregulações metabólicas produzidas pela inflamação crônica, associado ao prejuízo da qualidade de vida, hábitos alimentares e sedentarismo que podem ocorrer na evolução dos pacientes psoriásicos.^{56,58}

Em um estudo conduzido nos Estados Unidos (Utah), Herron e colaboradores demonstraram que a obesidade é quase duas vezes mais prevalente nos pacientes com psoríase do que na população geral (34% e 18%, respectivamente).⁵⁹ Neimann e colaboradores, a partir de um estudo transversal no Reino Unido, também encontraram associação entre psoríase e obesidade, sendo que a diferença estatística se manteve significativa na comparação entre os pacientes com psoríase grave e moderada (20,6% e 15,7% respectivamente).⁶⁰ O estudo de

coorte *Nurses' Health II*, que avaliou cerca de 78.000 enfermeiras americanas durante 14 anos, sugeriu que ganho de peso seria um fator de risco para o desenvolvimento de psoríase, tendo em vista que o ganho de peso ocorreu antes da instalação da psoríase.⁶¹ Em outra coorte a partir de 44.164 pacientes portadores de psoríase, Kaye e colaboradores encontraram um risco aumentado de obesidade de 1,18 vezes na população psoriásica⁶³. O quadro abaixo resume os principais trabalhos a respeito da associação entre obesidade e psoríase (Quadro2).

Quadro 2-Estudos demonstrando a associação entre obesidade e psoríase

Autor (Ano)	Local	Tipo de estudo	Número de pacientes	Resultados	Valor p
Schimtt <i>et al.</i> (2010)	Alemanha	Caso-controle	3.147	OR 1,63 IC 95% (1,39-1,90)	< 0,001
Kaye <i>et al.</i> (2008)	Reino Unido	Coorte	44.164	RR 1,18 IC95% (1,14-1,23)	<0,0001
Cohen <i>et al.</i> (2008)	Israel	Transversal	16.851	OR 1,7 IC95% (1,5-1,9)*	<0,0001
Setty <i>et al.</i> (2007)	Estados Unidos	Coorte	892	RR 1.48 IC 95% (1.15-1.91)*	<0,001
Neimann <i>et al.</i> (2006)	Reino Unido	Transversal	3.854 127.706	Psoríase grave OR 1,16 IC95% (1,14-1,18) * Psoríase moderada OR 1,25 IC95% (1,13-1,39)*	<0,001
Herron <i>et al.</i> (2005)	Estados Unidos	Transversal	557	OR 2,39 IC95% (1,98-2,90)	<0,01

OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança; RR: risco relativo.

*Análise

multivariada.

2.6.3 Hipertensão arterial sistêmica

A HAS é considerada como um fator de risco independente para eventos cardiovasculares maiores. A associação entre psoríase e HAS é descrita em diversos trabalhos recentes, com força de associação variável (OR 1,09 a 3,27). Um grande estudo de coorte conduzido por Gelfand e colaboradores na Inglaterra, a partir de 130.976 pacientes psoriásicos, encontrou um risco relativo (RR) de HAS de 1,12 e 1,11 em pacientes com psoríase grave e moderada, respectivamente.¹² A partir de um estudo transversal com 46.170 pacientes, Kimball e colaboradores também evidenciaram associação entre psoríase e HAS, sendo que houve significância estatística da prevalência de HAS de acordo com a gravidade da psoríase.⁶⁴ Os principais trabalhos a respeito da associação entre HAS e psoríase estão evidenciados no quadro abaixo. (Quadro 3).

Quadro 3- Estudos demonstrando a associação entre hipertensão arterial sistêmica e psoríase

Autor (Ano)	Local	Tipo de estudo	Número de pacientes	Resultados	Valor p
Shapiro <i>et al</i> (2012)	Israel	Caso-controle	1.079	OR 1,31 IC 95% (1,09-1,58)*	<0,005
Schmitt <i>et al</i> (2010)	Alemanha	Caso-controle	3.147	OR 1,34 IC 95% (1,18-1,51)*	<0,001
Cohen <i>et al.</i> (2010)	Israel	Caso-controle	12.502	OR 1,37 IC 95% (1,29-1,43)*	<0,001
Qureshi <i>et al</i> (2009)	Estados Unidos	Coorte	1.813	RR 1,17 IC 95% (1,06-1,30)*	<0,001
Kimball <i>et al.</i> (2008)	Estados Unidos	Transversal	25.556 (IMS Health) 20.614 (MarketScan)	OR 1,20 IC95% (1,17-1,24) OR 1,14 IC95% (1,10-1,17)	<0,001
Kaye <i>et al.</i> (2008)	Reino Unido	Coorte	44.164	RR 1,09 IC95% (1,05-1,14)	<0,0001
Cohen <i>et al.</i> (2008)	Israel	Transversal	16.851	OR 1,3 IC95% (1,2-1,5)*	<0,0001
Sommer <i>et al.</i> (2006)	Alemanha	Caso-controle	625	OR 3,27 IC95% (2,41-4,43)	<0,0001
Gelfand <i>et al.</i> (2006)	Reino Unido	Coorte	3.837 127.139	Psoríase grave RR 1,12 IC95% (1,07-1,17)* Psoríase moderada RR 1,11 IC95% (1,07-1,16)*	<0,01

OR: *odds ratio* IC: intervalo de confiança; RR: risco relativo.

*Análise multivariada.

2.6.4 *Diabetes mellitus* tipo 2

O estado pró-inflamatório em comum também poderia explicar a associação de DM tipo 2 e psoríase. Além disso, um estudo genético recente evidenciou associação entre psoríase e o gene CDKAL1, implicado na patogênese do DM tipo 2.⁶⁷ Azfar e colaboradores encontraram um risco 1,14 vezes maior de desenvolvimento de DM tipo 2 nos pacientes de psoríase, em um recente estudo de coorte conduzido no Reino Unido a partir de 108.132 pacientes. Essa diferença foi significativa ao se comparar os pacientes com psoríase grave e moderada, sendo que os casos graves apresentaram risco maior de DM.⁶⁸ Essa diferença entre a gravidade da psoríase e o desenvolvimento de DM também foi confirmada em dois outros estudos, um americano e outro também no Reino Unido.^{60, 64} Vários outros estudos mostram associação entre as duas entidades, com força de associação variando de 1,14 a 2,48. Os principais estudos evidenciando a associação estão demonstrados no quadro abaixo (Quadro 4).

Quadro 4 - Estudos demonstrando a associação entre o *diabetes mellitus* tipo 2 e psoríase

Autor (Ano)	Local	Tipo de estudo	Número de pacientes	Resultados	Valor p
Shapiro <i>et al.</i> (2012)	Israel	Caso-controle	1.079	OR 1,43 IC 95% (1,17-1,75)*	<0,001
Azfar <i>et al.</i> (2012)	Reino Unido	Coorte	10.8132	HR 1,14 IC 95% (1,10-1,18)	<0,001
Schmitt <i>et al.</i> (2010)	Alemanha	Caso-controle	3.147	OR 1,35 IC 95% (1,14-1,59)*	< 0,001
Qureshi <i>et al.</i> (2009)	Estados Unidos	Coorte	1.813	RR 1,63 IC 95% (1,25-2,12)*	<0,001
Kimball <i>et al.</i> (2008)	Estados Unidos	Transversal	25.556 (IMS Health) 20.614 (MarketScan)	OR 1,27 IC95% (1,21-1,33) OR 1,20 IC95% (1,14-1,25)	<0,001
Kaye <i>et al.</i> (2008)	Reino Unido	Coorte	44.164	RR 1,33 IC95% (1,25-1,42)	<0,0001
Cohen <i>et al.</i> (2008)	Israel	Transversal	16.851	OR 1,23 IC95% (1,1-1,37)*	<0,0001
Shapiro <i>et al.</i> (2007)	Israel	Caso-controle	46.095	OR 1,27 IC95% (1,1-1,48)*	<0,001
Neimann <i>et al.</i> (2006)	Reino Unido	Transversal	3.854 127.706	Psoríase grave OR 1,62 IC95% (1,3-2,01)* Psoríase moderada OR 1,13 IC95% (1,08-1,18)*	<0,001

Sommer <i>et al.</i> (2006)	Alemanha	Caso-controle	625	OR 2,48 IC95% (1,70-3,61)	<0,0001
Gelfand <i>et al.</i> (2006)	Reino Unido	Coorte	3.837 127.139	Psoríase grave RR 1,62 IC95% (1,53-1,71)* Psoríase moderada RR 1,61 IC95% (1,53-1,70)*	<0,01

OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança; HR: *hazard ratio*; RR: risco relativo.

*Análise multivariada.

2.6.5 Dislipidemia

Não existe na literatura um consenso a respeito da definição de dislipidemia, o que contribui para a heterogeneidade dos trabalhos publicados. Alguns estudos consideram como dislipidemia o uso de medicação para tal, outros consideram o diagnóstico feito por algum especialista no passado, outros consideram alteração de provas lipídicas com variados pontos de corte. Considerando algumas dessas definições, diversos estudos confirmam a associação entre alteração do metabolismo dos lipídios e psoríase. Schmitt e colaboradores encontraram valores diminuídos de *High-density lipoprotein-cholesterol* (HDL) na população psoriásica.⁶² Sommer e colaboradores encontraram redução de HDL e aumento de triglicérides (TG).⁴⁹ A partir de um estudo de coorte com 130.976 pacientes de psoríase no Reino Unido, Gelfand e colaboradores encontraram um risco maior de dislipidemia de 3,08 e 3,18 vezes para os pacientes com psoríase grave e psoríase moderada, respectivamente.¹² O resultado se manteve após exclusão de outros fatores de risco através de análise multivariada. Segue abaixo o quadro com os principais estudos relacionando dislipidemia e psoríase (Quadro 5).

Quadro 5- Estudos demonstrando a associação entre dislipidemia e psoríase

Autor (Ano)	Local	Tipo de estudo	Número de pacientes	Resultados	Valor p
Shapiro <i>et al.</i> (2012)	Israel	Caso-controle	1.079	OR 1,36 IC 95% (1,09-1,69)*	<0,006
Schmitt <i>et al.</i> (2010)	Alemanha	Caso-controle	3.147	OR 1,29 IC 95% (1,07-1,55)*	<0,001
Kaye <i>et al.</i> (2008)	Reino Unido	Coorte	44.164	RR 1,17 IC95% (1,11-1,23)	<0,0001
Kimball <i>et al.</i> (2008)	Estados Unidos	Transversal	25.556 (IMS Health)	OR 1,26 IC95% (1,22-1,30)	<0,001

			20.614 (MarketScan)	OR 1,18 IC95% (1,14-1,22)	
Dreiherr <i>et al.</i> (2008)	Israel	Transversal	10.669	OR 1,19 IC95% (1,12-1,26)*	<0,0001
Sommer <i>et al.</i> (2006)	Alemanha	Caso-controle	625	OR 2,09 IC95% (1,23-3,54)	<0,0001
Gelfand <i>et al.</i> (2006)	Reino Unido	Coorte	3837 127139	Psoríase grave RR 3,18 IC95% (3,02-3,36)* Psoríase moderada RR 3,08 IC95% (2,93-3,23)*	<0,01

OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança; RR: risco relativo.

*Análise multivariada.

2.6.6 Infarto agudo do miocárdio

Além da associação com fatores de risco cardiovascular, vários estudos já demonstraram associação da psoríase com IAM, importante causa de morbidade e mortalidade de uma maneira geral. Um dos primeiros grandes estudos relacionando IAM e psoríase foi a coorte de Gelfand e colaboradores no Reino Unido, que encontrou risco de IAM cerca de três vezes maior nos pacientes com psoríase. O risco foi ainda maior nos pacientes jovens e com psoríase grave.¹² Desde então, outros estudos de coorte foram realizados, com RR variando de 1,21 a 2,10. Kimball e colaboradores, em um estudo transversal, também demonstraram que a força da associação é diretamente proporcional à gravidade do quadro cutâneo. O quadro abaixo resume os principais estudos que comprovaram a associação entre IAM e psoríase. (Quadro 6)

Quadro 6 - Estudos demonstrando a associação entre infarto agudo do miocárdio e psoríase

Autor (Ano)	Local	Tipo de estudo	Número de pacientes	Resultados	Valor p
Li <i>et al.</i> (2012)	Estados Unidos	Coorte	3.705	RR 1,70 IC95% (1,01-2,84)	<0,05
Lin <i>et al.</i> (2011)	Taiwan	Coorte	4.752	RR 2,10 IC95% (1,27-3,43)*	=0,004
Kaye <i>et al.</i> (2008)	Reino Unido	Coorte	44.164	RR 1,21 IC95% (1,10-1,32)	<0,0001
Kimball <i>et al.</i> (2008)	Estados Unidos	Transversal	25.556 (IMS Health)	OR 1,07 IC95% (0,92-1,23)	<0,001

			20.614 (MarketScan)	OR 1,22 IC95% (1,08-1,39)	
Gelfand <i>et al.</i> (2006)	Reino Unido	Coorte	3837 127139	Psoríase grave RR 3,31 IC95% (3,13-3,51)* Psoríase moderada RR 3,24 IC95% (3,07-3,41)*	<0,01
Sommer <i>et al.</i> (2006)	Alemanha	Caso-controle	625	OR 1,77 IC95% (1,07-2,93)	<0,005

OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança; RR: risco relativo.

*Análise multivariada.

2.6.7 Outras comorbidades

Além do IAM, a associação entre psoríase e outras doenças cardiovasculares vem sendo estudada. Ludwig e colaboradores encontraram prevalência aumentada de calcificação de artérias coronárias em pacientes psoriásicos comparados com controles.¹⁴ Kaye e colaboradores descreveram associação com aterosclerose, doença vascular periférica e AVC.⁶³ Kimball e colaboradores, além de aterosclerose e doença arterial periférica, encontraram também associação com insuficiência cardíaca congestiva.⁶⁴ A partir de um estudo de coorte conduzido no Reino Unido, Abuabara e colaboradores demonstraram risco de morte por doença cardiovascular em pacientes psoriásicos.⁷³

A associação entre psoríase e depressão e transtornos de ansiedade também é muito relatada. A psoríase possui evidente impacto na qualidade de vida do paciente, levando à baixa autoestima, estigmatização e dificuldade de adaptação social. Com isso, os quadros psiquiátricos de distúrbios do humor podem surgir no decorrer do tempo, e quando instalados, podem inclusive ocasionar a exacerbação da doença cutânea. A prevalência de depressão nos pacientes psoriásicos pode chegar a 60% em alguns estudos, não havendo relação com a gravidade da doença.^{62,74,75}

O tabagismo vem sendo relacionado à psoríase há alguns anos. É fato que, devido às alterações na qualidade de vida e dificuldade de adaptação social dos pacientes, existe um risco aumentado de aquisição deste hábito. Entretanto, estudos recentes sugerem que o tabagismo possa agir como “gatilho” para o desenvolvimento da psoríase através de

mecanismos oxidativos, inflamatórios e genéticos. O mesmo provoca a formação de radicais livres que, por sua vez, estimulam a cascata inflamatória presente na psoríase, podendo desencadear a doença ou mesmo exacerbar um quadro cutâneo pré-existente. A nicotina ainda promove estimulação e ativação de células muito importantes na fisiopatologia da psoríase, como células dendríticas, macrófagos e queratinócitos, que por sua vez liberam citocinas ativadoras de linfócitos T, perpetuando o ciclo da inflamação crônica.⁷⁶ Sommer e colaboradores encontraram uma forte associação entre psoríase e tabagismo, com OR de 2,96.⁴⁹ Em uma coorte recentemente publicada, Li e colaboradores encontraram risco aumentado de desenvolvimento de psoríase em ex-tabagistas e tabagistas atuais comparados com não-tabagistas, sendo que o risco foi diretamente proporcional ao tempo de tabagismo e número de cigarros consumidos por dia.⁷⁷ Já Fortes e colaboradores encontraram associação entre o consumo diário de cigarros e a gravidade cutânea da psoríase, sendo que os pacientes que fumaram mais de 20 cigarros por dia apresentavam risco maior de psoríase grave do que os pacientes que fumavam menos de 10 cigarros por dia.⁷⁸

A associação entre o alcoolismo e a psoríase é controversa. Assim como o tabagismo, sabe-se que o hábito de ingerir bebida alcoólica pode se iniciar ou até mesmo se tornar mais frequente após o surgimento da doença cutânea devido às alterações relacionadas à qualidade de vida e associação com distúrbios do humor mencionados anteriormente.^{79,80} Entretanto, não está claro se o álcool pode ser considerado como fator de risco independente para o surgimento da psoríase. Alguns autores afirmam que o álcool e seus metabólitos podem estimular a proliferação de queratinócitos e a produção de citocinas inflamatórias.⁸¹ Outro dado concreto seria a de que o TNF- α , citocina crucial na fisiopatologia da psoríase, também possui ação preponderante na patogenia da hepatite alcoólica.⁸¹ Em um estudo comparando 144 pacientes portadores de psoríase e 285 pacientes portadores de outras doenças cutâneas, Poikolainen e colaboradores encontraram uma ingestão de álcool duas vezes maior nos pacientes psoriásicos, até 12 meses antes do surgimento da psoríase.⁸² Qureshi e colaboradores, através do estudo prospectivo composto por enfermeiras americanas (*Nurses' Health II*), encontraram risco de 1,72 vezes de desenvolvimento de psoríase em pacientes etilistas.⁸³ Sommer e colaboradores também descreveram a associação entre etilismo e psoríase, numa magnitude ainda maior: OR variando de 2,78 a 3,61, proporcionalmente à quantidade de ingesta etílica.⁴⁹ Várias outras comorbidades vêm sendo associadas com a psoríase, dentre elas doença inflamatória intestinal, em especial doença de Crohn;^{84,85} doença celíaca;⁸⁶ neoplasias malignas, dentre elas linfoma e câncer de pele não-melanoma.^{87,88}

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo primário

O objetivo primário deste estudo é descrever as características demográficas, clínicas, epidemiológicas e laboratoriais de um grupo de pacientes com diagnóstico de psoríase, atendidos no HC da UFMG.

3.2 Objetivos secundários

- Avaliar a prevalência de comorbidades clínicas, fatores de risco cardiovasculares e SM nesse grupo de pacientes.
- Correlacionar as características demográficas, clínicas, epidemiológicas e laboratoriais à gravidade da doença.
- Identificar o perfil de risco cardiovascular dos pacientes baseado no escore de risco de Framingham.

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de estudo transversal, com amostragem por conveniência.

4.2 Local do estudo

Os pacientes foram avaliados no Serviço de Dermatologia do HC-UFMG e recrutados do ambulatório de referência em psoríase da unidade, do ambulatório de Fototerapia e Imunobiológicos e do ambulatório geral.

4.3 Duração do estudo

Foram avaliados 190 pacientes em acompanhamento no ambulatório de Dermatologia do HC/UFMG que compareceram a consultas no período de julho de 2011 a maio de 2012.

4.4 Critérios de inclusão

- Ter diagnóstico de psoríase cutânea, artropática ou ungueal de acordo com critérios clínicos confirmados por dermatologista do serviço e/ou de acordo com critérios histopatológicos.
- Ter, à época da avaliação, mais que 18 anos de idade.
- Estar de acordo e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

4.5 Critérios de exclusão

- Pacientes que não concordassem em participar do estudo e não assinassem o termo de esclarecimento livre e esclarecido.

4.6 Avaliação dos pacientes

Todos os pacientes foram avaliados pelo mesmo examinador. Durante a avaliação, os pacientes foram submetidos aos seguintes procedimentos:

4.6.1 Entrevista e preenchimento de questionário (Apêndice 1)

Foram coletados inicialmente dados de identificação do paciente e características como idade, gênero, cor da pele. Na entrevista, os pacientes foram questionados a respeito do tempo de diagnóstico da doença, realização ou não de biópsia de pele, história familiar de psoríase em parentes de primeiro e segundo graus. Foi pesquisada a história pessoal de outras comorbidades, em especial HAS, DM tipo 2, dislipidemia, depressão, além dos medicamentos de uso contínuo. O entrevistado foi questionado sobre história pessoal ou familiar de eventos cardiovasculares (angina, IAM, AVC, cirurgia de revascularização, angioplastia), sendo considerada história familiar positiva para DCV aqueles pacientes com história de AVC ou IAM em parentes de primeiro grau com idade menor que 55 anos (sexo masculino) e 65 anos (sexo feminino).⁸⁹ Todos os prontuários médicos dos pacientes foram revisados a fim de auxiliar na conferência das informações obtidas na entrevista.

Os pacientes responderam o questionário de qualidade de vida específico para doenças dermatológicas – DLQI (*Dermatology Life Quality Index*), traduzido e validado para a língua portuguesa.⁹⁰ (Anexo 3)

O hábito de tabagismo foi pesquisado e os pacientes foram divididos entre os que nunca fumaram, tabagismo prévio (hábito cessado há mais de um ano em relação à data da entrevista) e tabagismo atual (calculando-se o número de anos-maço).⁷⁸ Os pacientes com tabagismo atual foram indagados se o hábito precedeu ou não o diagnóstico de psoríase.

Em relação ao etilismo, os pacientes foram divididos entre os que não ingerem bebida alcoólica regularmente (menos de uma vez ao mês), os que apresentam o hábito atualmente (mais de uma vez ao mês) e os que relatam o hábito no passado. Os pacientes que referem consumo regular foram classificados de acordo com a frequência de consumo: baixa (menos de uma vez por semana), moderada (uma a três vezes por semana), alta (quatro vezes por semana a uma vez ao dia), muito alta (mais de uma vez ao dia).⁴⁹ Em todos esses pacientes foi aplicado o questionário CAGE (*Cut down/ Annoyed/ Guilty/ Eye-opener Questionnaire*).⁹¹

4.6.2 Exame clínico e dermatológico e padronização das medidas

Todos os pacientes foram examinados pelo mesmo pesquisador. Durante o exame dermatológico foram avaliadas as lesões cutâneas e ungueais. As lesões cutâneas foram

analisadas de acordo com sua extensão, eritema, infiltração e descamação, sendo aplicado o índice de área e gravidade de psoríase – PASI (*Psoriasis Area Severity Index*).^{92,93} (Anexo 4).

Foi considerado quadro de psoríase grave o paciente que apresentava o PASI>10 e/ou DLQI>10 baseado na “regra dos 10” de Finlay.⁹⁴ Optou-se por incluir no grupo dos pacientes graves os que estavam em uso atual de medicação sistêmica, conforme estudos encontrados na literatura.^{15,60,64} Isto porque muitos dos pacientes que estavam em uso de medicação sistêmica apresentavam quadro cutâneo estável e não preenchiam os critérios da “regra dos 10”, mas justamente por estarem em uso de medicação para tal.

Durante o exame clínico, o peso foi aferido pela balança modelo Filizola®, devidamente calibrada, e a estatura foi verificada pelo estadiômetro da própria balança. O IMC foi calculado pela aplicação da fórmula convencional: $IMC = \text{Peso(kg)}/\text{Altura(m)}^2$. Seguimos a padronização estabelecida pela OMS para as categorias: normal = 18,5 a 24,9; sobrepeso = 25 a 29,9; obesidade grau I = 30 a 34,9; obesidade grau II = 35 a 39,9 e obesidade grau III ≥ 40 kg/m².⁵⁵

A circunferência abdominal foi medida no ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca, visto do aspecto anterior. Conforme critérios estabelecidos pela OMS, consideramos o ponto de corte para alto risco cardiovascular a circunferência abdominal ≥ 94 cm para homens ≥ 80 cm para mulheres, e as medidas ≥ 102 cm para homens e ≥ 88 cm para mulheres foram consideradas como risco substancialmente aumentado para doenças cardiovasculares.^{42,95}

A pressão arterial foi obtida através de um esfigmomanômetro aneróide Tycos®, devidamente calibrado, associando os métodos palpatório e auscultatório. A padronização foi estabelecida de acordo com as diretrizes específicas, na posição sentada e preferencialmente no membro superior direito, registrando o valor médio de duas medidas tomadas com o intervalo de cinco minutos entre si.⁹⁶

Os exames laboratoriais como colesterol total (CT), HDL, *Low-density lipoprotein – cholesterol* (LDL), TG e glicemia de jejum (GJ) foram obtidos a partir de dados de prontuário, sendo considerados os exames mais recentes e desconsiderados os exames coletados mais de seis meses antes da data da entrevista. Definimos dislipidemia pelo

diagnóstico prévio e tratamento com hipolipemiantes ou se $CT \geq 200$ mg/dl e/ou $LDL-C \geq 160$ mg/dl e/ou $HDL-C < 50$ mg/dl para mulheres ou < 40 mg/dl para homens e/ou $TG \geq 150$ mg/dl.⁹⁷

Para definição de SM, utilizamos os critérios do NCEP-ATP III.⁴⁵ (Anexo 2)

A avaliação do risco cardiovascular foi baseada no escore de risco de Framingham, que leva em consideração: sexo, idade, CT, HDL, pressão arterial sistólica e diastólica, diabetes e tabagismo, e estima o risco de eventos coronarianos fatais ou não fatais em 10 anos. Os pacientes foram estratificados em categorias de risco: baixo ($< 10\%$ de eventos em 10 anos), intermediário (10-20%) e alto ($> 20\%$). Para a utilização deste escore incluímos somente os pacientes de 30 a 74 anos e excluímos os pacientes com doença arterial coronariana já estabelecida, conforme dita o protocolo de Framingham.⁹⁸ (Anexo 5)

4.7 Análise estatística

Para a comparação entre proporções, foi empregado o teste do qui-quadrado. Para a comparação de duas médias, foi empregado o teste t de Student. Quando as variáveis não apresentavam distribuição gaussiana, foram comparadas as medianas pelo teste de Kruskal-Wallis. Foi considerado o valor $p < 0,05$ como limiar de significância estatística.

4.8 Pesquisa bibliográfica

O levantamento bibliográfico compreendeu o período de 2000 a 2012 e foi realizado por meio das bases de dados MEDLINE (via PubMed) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Trabalhos anteriores a 2000, bem como artigos não indexados, foram obtidos por busca direta.

As citações no texto foram indicadas por números arábicos sobrescritos, de forma consecutiva, e as referências bibliográficas foram organizadas no final de acordo com a ordem de aparecimento no texto, seguindo as regras estabelecidas pelo estilo Vancouver.⁹⁹

4.9 Considerações éticas

O projeto de pesquisa, sob o registro CAAE – 0257.0.203.000-11, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG, no dia 13 de julho de 2011.

Todos os pacientes que aceitaram participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 2), que foi datado e assinado pelo pesquisador responsável.

Não houve subsídio financeiro de terceiros para realização deste trabalho.

Os pacientes detectados com alteração significativa de exames laboratoriais ou dados clínicos como elevação da pressão arterial foram encaminhados para acompanhamento clínico especializado.

5 RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 190 portadores de psoríase com idade superior a 18 anos, avaliados no serviço de Dermatologia do HC-UFMG no período de julho de 2011 a maio de 2012.

5.1 Características gerais dos pacientes

5.1.1 Idade

A média de idade da amostra foi de 51,5 anos (± 14), variando de 18 a 92 anos. (Figura 1).

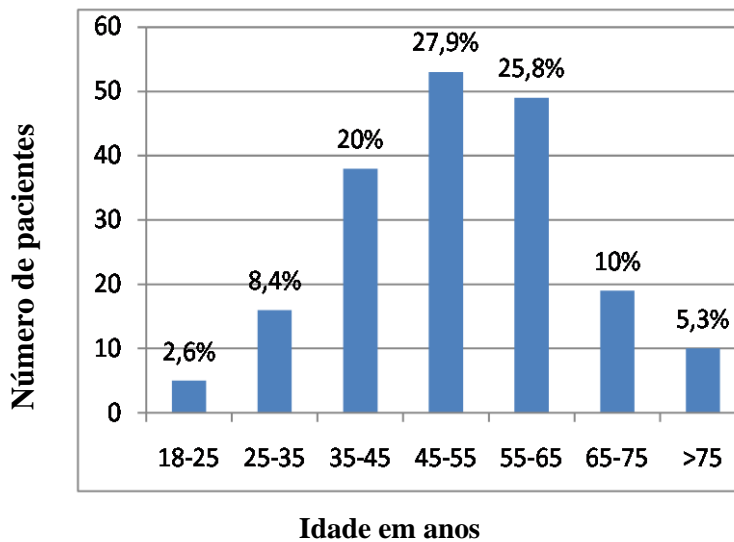


Figura 1- Distribuição etária dos pacientes.

5.1.2 Gênero

Foram avaliados 93 homens (48,9%) e 97 mulheres (51,1%). (Figura 2).

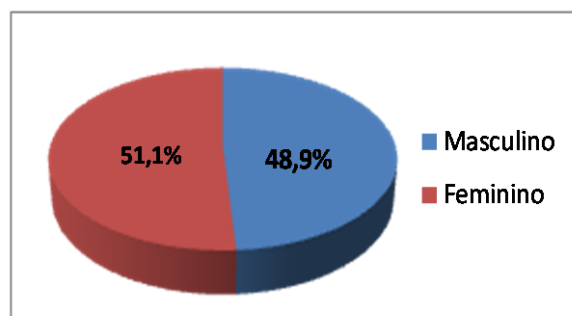


Figura 2- Distribuição de gêneros.

5.1.3 Cor da pele

Foram avaliados 80 pacientes brancos (42,1%), 81 pardos (42,6%) e 29 negros (15,3%). (Figura 3).

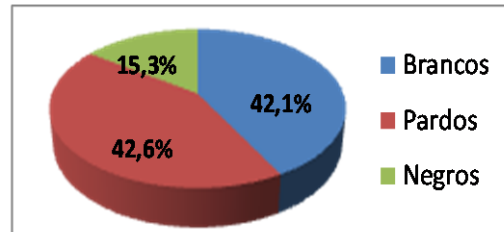


Figura 3- Cor da pele.

5.1.4 Tempo de diagnóstico

A média do tempo de diagnóstico foi de 15,8 anos ($\pm 12,2$).

5.1.5 Forma clínica

Dos 190 pacientes, 149 (78,4%) apresentavam diagnóstico de psoríase em placas; 18 (9,5%) apresentavam psoríase palmoplantar; 11 (5,8%) apresentavam psoríase em gotas; seis (3,2%) apresentavam psoríase pustulosa generalizada; cinco (2,6%) apresentavam psoríase eritrodérmica e apenas um (0,5%) apresentava diagnóstico de acrodermatite contínua de Hallopeau. (Figura 4).

21,6%

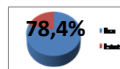


Figura 4- Forma clínica.

5.1.6 Tratamento

Em relação à modalidade terapêutica, 79 apresentavam tratamento exclusivamente tópico; 59 estavam em uso de metotrexato; 27 em uso de acitretina; 19 em fototerapia; 16 em uso de imunobiológicos; e apenas um em uso de ciclosporina. Com relação a esta variável, os

resultados encontram-se em números absolutos e não em porcentagem, já que alguns pacientes apresentavam uso mais de uma opção terapêutica (tratamento combinado). (Figura 5).

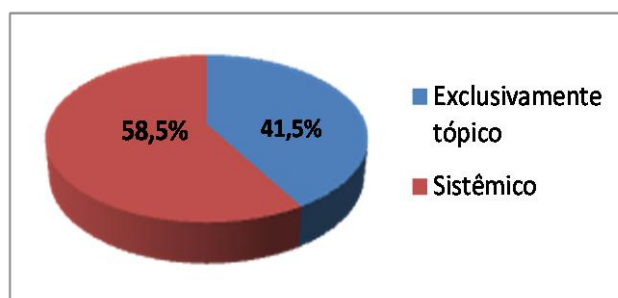


Figura 5- Modalidade terapêutica.

5.1.7 História familiar de psoríase

Quanto à história familiar de psoríase, 57 pacientes (30%) revelaram história familiar positiva, 129 dos pacientes (67,9%) negaram e apenas quatro (2,1%) não souberam informar.

5.1.8 Biópsia de pele

Setenta e um pacientes (37,4%) realizaram biópsia de pele para confirmação do diagnóstico.

5.1.9 Gravidade

Em relação à gravidade do quadro cutâneo, 128 pacientes (67,4%) foram considerados portadores de psoríase grave.

5.1.10 Artrite psoriásica

Dos 190 pacientes avaliados, 37 (19,5%) apresentavam diagnóstico prévio de AP. Destes, 17 (45,9%) foram classificados como portadores de oligoartrite assimétrica, 10 (27%) portadores de poliartrite simétrica, seis (16,2%) portadores de artrite interfalangeana distal e quatro (10,8%) portadores de artrite espondilítica. Nenhum paciente foi classificado como portador de artrite mutilante. (Figura 6).

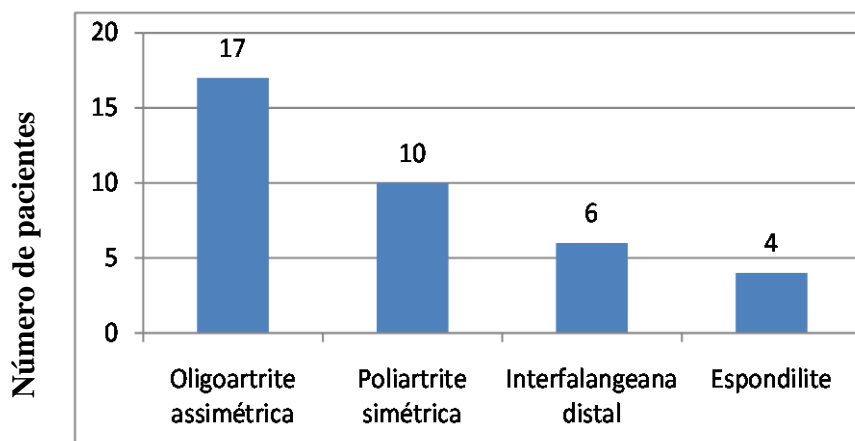


Figura 6- Formas clínicas de artrite psoriásica.

5.1.11 Envolvimento ungueal

Cento e dezoito pacientes (62,1%) apresentavam envolvimento ungueal. A alteração mais frequente foi onicólise (presente em 79 pacientes), seguida por *pittings* ungueais (41 pacientes), outros tipos de onicodistrofia (27), hiperkeratose subungueal (22), mancha de óleo (21) e hemorragia subungueal (oito pacientes). (Figura 7).

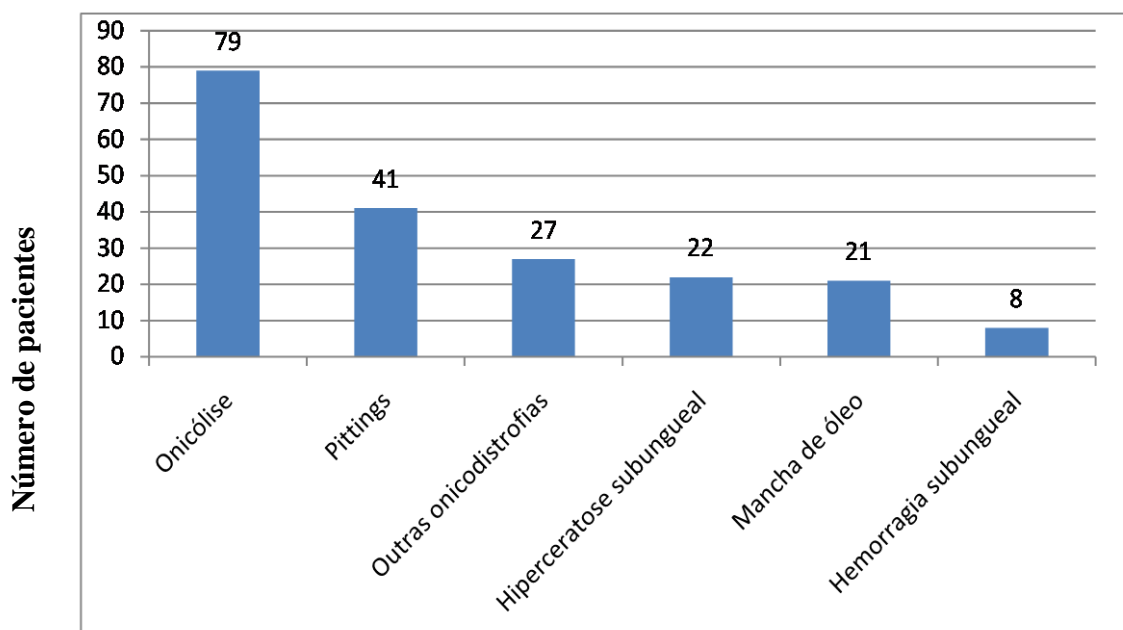


Figura 7- Alterações ungueais.

5.1.12 Extensão do quadro cutâneo

A média do PASI foi de 3,4 ($\pm 3,03$). Dos pacientes avaliados em relação ao PASI, 17 (10,5%) apresentavam PASI ≥ 10 .

5.1.13 Índice de qualidade de vida

Em relação ao DLQI, 26 pacientes (13,7%) apresentaram índice ≥ 10 .

5.1.14 Tabagismo

Dos 190 pacientes, 39 (20,5%) referiram tabagismo atual; 57 (30%) referiram passado de tabagismo; e 94 (49,5%) relataram que nunca fumaram. Dentre os 96 pacientes que afirmaram tabagismo atual ou passado, a maioria (76,5%) relata que o início do hábito de fumar se deu antes do diagnóstico de psoríase. A média do tempo de tabagismo atual ou passado foi de $22,3 \pm 12$ anos. A média de anos-maço foi de $21,3 \pm 16$.

5.1.15 Etilismo

Em relação à ingestão de bebida alcoólica, 105 pacientes (55,3%) referiam não possuir esse hábito regularmente; 31 (16,3%) relataram etilismo no passado e 54 pacientes (28,4%) relataram hábito atual. Dentre os 54 pacientes que referiram hábito regular, 36 referiram consumo baixo (menos de uma vez por semana), e 18 referiram consumo moderado (uma a três vezes por semana). Nenhum paciente referiu consumo alto ou muito alto ou apresentou diagnóstico de alcoolismo segundo o questionário CAGE.

A tabela 1 sumariza os dados das características clínicas dos pacientes.

Tabela 1 - Distribuição de frequência das variáveis clínicas de pacientes portadores de psoríase do Serviço de Dermatologia do HC-UFMG no período de julho de 2011 a maio de 2012.

Variáveis	n	%	Média ± dp	Mediana
Gênero				
Feminino	97	51,1		
Masculino	93	48,9		
Cor da pele				
Branca	80	42,1		
Parda	81	42,6		
Preta	29	15,3		
Amarela	0	0		
Idade (anos)			51,5 ± 14,0	52,0
Tempo de diagnóstico (anos)			15,8 ± 12,2	13,0
Forma clínica				
Psoríase em placas	149	78,4		
Psoríase palmoplantar	18	9,5		
Psoríase em gotas	11	5,8		
Psoríase pustulosa generalizada	6	3,2		
Psoríase eritrodérmica	5	2,6		
Acrodermatite contínua	1	0,5		
Tratamento				
Acitretina	27	*		
Ciclosporina	1	*		
Fototerapia	19	*		
Imunobiológico	16	*		
Metotrexato	59	*		
Exclusivamente tópico	79	*		
Realização de biópsia				
Sim	71	37,4		
Não	119	62,6		
História familiar de psoríase				
Sim	57	30,0		
Não	129	67,9		
Sem informação	4	2,1		
Gravidade				
Sim	128	67,4		
Não	62	32,6		
Artrite				
Sim	37	19,5		
Não	153	80,5		
Classificação da artrite (n=37)				
Oligoartrite assimétrica	17	45,9		
Poliartrite simétrica	10	27,0		
Interfalangeana distal	6	16,2		
Espondilite	4	10,8		
Mutilante	0	0		
Envolvimento ungueal				
Sim	118	62,1		

Não	72	37,9	
Tipo alteração ungueal (n=118)			
Onicólise	79	*	
<i>Pitting</i>	41	*	
Onicodistrofia	27	*	
Hiperkeratose subungueal	22	*	
Mancha de óleo	8	*	
Hemorragia subungueal	21	*	
Índice de Área e Gravidade da Psoríase - PASI (n=162)			3,4 ± 3,03
≥10	17	10,5	
<10	145	89,5	
Índice de qualidade de vida em dermatologia - DLQI (n=190)			
≥10	26	13,7	
<10	164	86,3	
Tabagismo			
Atual	39	20,5	
Passado	57	30,0	
Nunca fumou	94	49,5	
Etilismo			
Sim	54	28,4	
Passado	31	16,3	
Não	105	55,3	

* Categorias não excludentes

5.2 Comorbidades e dados laboratoriais

5.2.1 Depressão

Quarenta e nove pacientes (25,8%) referiram diagnóstico prévio de depressão.

5.2.2 *Diabetes mellitus* tipo 2

Vinte e nove pacientes (15,3%) relataram diagnóstico de DM tipo 2.

5.2.3 Hipertensão arterial sistêmica

Oitenta e três pacientes (43,7%) relataram diagnóstico prévio de HAS.

5.2.4 Dislipidemia

Quarenta e oito pacientes (25,3%) referiram diagnóstico prévio de dislipidemia. Em relação aos exames laboratoriais, 18,5% dos pacientes apresentaram CT aumentado; 16,9%

apresentaram LDL aumentado; e 33,7% apresentaram TG aumentado. Sessenta e seis homens (74,2%) e 15 mulheres (16,9%) apresentaram HDL baixo.

5.2.5 Obesidade

Sessenta e oito pacientes (64,3%) apresentaram IMC elevado. A frequência de sobrepeso foi de 31,1%. Já 33,2% dos pacientes foram considerados obesos (22,6% com obesidade grau I; 7,4% com obesidade grau II; 3,2% com obesidade grau III).

5.2.6 Circunferência abdominal

Em relação à circunferência abdominal, 68,8% dos homens e 86,5% das mulheres apresentaram aumento das medidas. Considerando o ponto de corte sugerido pela OMS como significativo marcador de risco cardiovascular, 38,7% dos homens e 78,4% das mulheres apresentaram alterações.

5.2.7 Síndrome metabólica

Oitenta pacientes (44,9%) apresentaram critérios para diagnóstico de SM conforme o NCEP-ATP III (42,6% dos homens e 47,2% das mulheres).

A tabela 2 sumariza as frequências das comorbidades e alterações laboratoriais dos pacientes.

Tabela 2 - Distribuição de frequência de comorbidades e alterações laboratoriais de pacientes portadores de psoríase do Serviço de Dermatologia do HC-UFMG no período de julho de 2011 a maio de 2012.

Variáveis	n	%
Depressão		
Sim	49	25,8
Não	141	74,2
Diabetes mellitus tipo 2		
Sim	29	15,3
Não	161	84,7
Hipertensão arterial sistêmica		
Sim	83	43,7
Não	107	56,3
Dislipidemia		
Sim	48	25,3
Não	142	74,7
Síndrome metabólica (n=178)		
Sim	80	44,9
Não	98	55,1
IMC (n=190)		
< 25	68	35,7
25,0 - 29,9	59	31,1
30,0 - 34,9	43	22,6
35,0 - 39,9	14	7,4
≥ 40,0	6	3,2
Circunferência abdominal (cm)		
Homem		
< 94	29	31,2
≥ 94 a <102	28	30,1
≥ 102	36	38,7
Mulher		
<80	13	13,4
≥80 a 88	8	8,2
≥88	76	78,4
Colesterol Total (mg/dl) (n=178)		
< 240	145	81,5
≥ 240	33	18,5
LDL (mg/dl) (n=178)		
< 160	148	83,1
≥ 160	30	16,9
HDL (mg/dl) (n=178)		
Homem		
< 50	66	74,2
≥ 50	23	25,8
Mulher		
< 40	15	16,9
≥ 40	74	83,1
Triglicérides (mg/dl) (n=178)		
< 150	118	66,3
≥ 150	60	33,7

5.3 Escore de Framingham

O escore de risco de Framingham foi aplicado em 159 pacientes. Destes, 38,4% apresentaram risco intermediário e 8,8% alto risco para surgimento de doenças coronarianas em 10 anos (Tabela 3). A média do escore foi de $10,5 \pm 9,1$, sendo de $12,6 \pm 10,5$ entre os pacientes do sexo masculino e $8,4 \pm 6,9$ nas pacientes do sexo feminino. A diferença entre os gêneros foi estatisticamente significativa (teste t de Student = 2,99; com valor de $p = 0,0032$).

Tabela 3 – Escore de risco de Framingham em pacientes portadores de psoríase (risco de eventos coronarianos fatais e não fatais em 10 anos).

Escore de Framingham	n	%	Risco
< 10	84	52,8	Baixo
10 - 20	61	38,4	Intermediário
> 20	14	8,8	Alto
Total	159		

5.4 Análise das variáveis em relação à gravidade da psoríase

Dos 190 pacientes, 128 foram considerados portadores de psoríase grave. A distribuição da frequência, médias e medianas das variáveis clínicas e laboratoriais dos pacientes foram analisadas e relacionadas à gravidade da psoríase. São descritas a seguir as variáveis que apresentaram significância estatística:

- tempo de diagnóstico: os pacientes graves apresentaram média de tempo de diagnóstico de 17,5 ($\pm 12,3$) anos. Já os pacientes considerados não graves apresentaram média de 12,6 ($\pm 11,2$ anos). Valor de $p = 0,0021$.
- realização de biópsia de pele: 58 pacientes com psoríase grave foram submetidos a biópsia de pele, contra 13 pacientes não graves. Valor de $p = 0,002$.
- artrite psoriásica: 34 pacientes com quadro de psoríase grave apresentavam diagnóstico concomitante de artrite psoriásica contra apenas três dos pacientes não graves. Valor de $p = 0,0008$.
- alteração ungueal: 91 pacientes graves apresentaram envolvimento ungueal, enquanto que apenas 27 do grupo não grave tinham alterações deste tipo. Valor de $p = 0,0004$.
- IMC: 89 pacientes do grupo dos pacientes graves apresentaram $IMC \geq 25$ (considerando sobrepeso + obesidade), contra 33 do grupo não grave. Entretanto, quando analisamos a obesidade separadamente, não houve significância estatística.

As tabelas 4, 5 e 6 a seguir detalham as análises realizadas.

Tabela 4 – Distribuição da frequência das variáveis clínicas em relação à gravidade da psoríase em 190 pacientes do Serviço de Dermatologia do HC-UFMG no período de julho de 2011 a maio de 2012.

Variáveis	Grave	Não grave	Total	Teste estatístico*	Valor p
Gênero					
Feminino	61	36	97	1,42	0,23
Masculino	67	26	93		
Cor da pele					
Branca	48	32	80	3,41	0,18
Parda	59	22	81		
Preta	21	8	29		
Diagnóstico por biópsia					
Sim	58	13	71	9,56	0,0020
Não	70	49	119		
História familiar**					
Sim	40	17	57	0,16	0,68
Não	85	44	129		
Artrite					
Sim	34	3	37	11,22	0,0008
Não	94	59	153		
Alteração ungueal					
Sim	91	27	118	12,32	0,0004
Não	37	35	72		
Tabagismo					
Atual	28	11	39	1,09	0,58
Passado	40	17	57		
Nunca fumou	60	34	94		
Etilismo					
Sim	39	15	54	1,37	0,51
Passado	22	9	31		
Não	67	38	105		
Depressão					
Sim	36	13	49	0,78	0,38
Não	92	49	141		
Diabetes mellitus tipo 2					
Sim	16	13	29	1,71	0,19
Não	112	43	161		
Hipertensão arterial sistêmica					
Sim	52	31	83	1,41	0,29
Não	76	31	107		
Dislipidemia					
Sim	38	10	48	3,38	0,07
Não	90	52	142		
Síndrome metabólica**					
Sim	53	27	80	1,08	0,30
Não	73	25	98		

* Teste do qui-quadrado

** Excluídos pacientes sem informação

Tabela 5 – Comparação das médias e medianas das variáveis clínicas e laboratoriais de 190 pacientes portadores de psoríase do Serviço de Dermatologia do HC-UFMG, em relação à gravidade do quadro cutâneo (período de julho de 2011 a maio de 2012).

Variáveis	Grupos	N	Média±dp	Mediana	Teste estatístico*	Valor p
Idade (anos)	Grave	128	50,7±12,7	51,0	KW = 2,62	0,11
	Não grave	62	53,3±12,3	56,0		
Tempo de diagnóstico (anos)	Grave	126	17,5±12,3	15,0	KW = 9,43	0,0021
	Não grave	62	12,6±11,2	8,0		
Índice de massa corporal (IMC)	Grave	128	28,2±5,5	27,4	t = 1,08	0,28
	Não grave	62	27,3±5,7	25,6		
Escore de Framingham	Grave	115	10,1±8,4	8,0	KW = 0,54	0,46
	Não grave	44	11,6±10,6	10,0		
Pressão arterial sistólica (mmHg)	Grave	128	124±19	120	t = 0,15	0,88
	Não grave	62	123±20	120		
Pressão arterial diastólica (mmHg)	Grave	128	79±13	80	t = 0,75	0,45
	Não grave	62	78±13	80		
Circunferência abdominal (cm)	Grave	128	100±16	98	t = 1,30	0,19
	Não grave	62	97±15	98		
Colesterol Total (mg/dl)	Grave	126	202±44	197	t = 0,50	0,62
	Não grave	52	198±41	203		
LDL (mg/dl)	Grave	126	127±38	121	t = 0,91	0,36
	Não grave	52	121±36	121		
HDL (mg/dl)	Grave	126	48±14	46	t = 1,67	0,24
	Não grave	52	51±13	48		
Triglicérides (mg/dl)	Grave	126	147±87	123	t = 0,69	0,49
	Não grave	52	137±88	114		
Glicemia de jejum (mg/dl)	Grave	126	97±28	89	t = 0,70	0,48
	Não grave	54	101±33	93		

* KW = teste do Kruskal-Wallis, comparação de medianas

* t = teste t de Student, comparação de médias

Tabela 6 – Associação de variáveis clínicas e laboratoriais em relação à gravidade em 190 pacientes portadores de psoríase do Serviço de Dermatologia do HC-UFMG no período de julho de 2011 a maio de 2012.

Variáveis	Grupo grave	Grupo Não-grave	Teste do Qui-quadrado	Valor p
Índice de massa corporal (IMC)				
< 25	39	29	4,15	0,042
≥ 25 (Sobrepeso + Obesidade)	89	33		
< 30	82	45	1,01	0,314
≥ 30 (Obesidade)	46	17		
Escore de Framingham *				
< 10	65	19	1,77	0,183
≥ 10	19	25		
Circunferência abdominal (cm)				
Homem				
<102	42	15	0,04	0,836
≥ 102	25	11		
Mulher				
<88	16	5	1,37	0,242
≥88	45	31		
Colesterol Total (mg/dl) *				
< 240	103	42	0,00	0,952
≥ 240	25	10		
LDL (mg/dl) *				
< 160	104	44	0,01	0,908
≥ 160	22	8		
HDL (mg/dl) *				
Homem				
< 50	51	15	0,74	0,389
≥ 50	15	8		
Mulher				
< 40	31	14	0,01	0,941
≥ 40	29	15		
Triglicérides (mg/dl) *				
< 150	81	37	0,50	0,479
≥ 150	45	15		
Glicemia de jejum (mg/dl) *				
<126	118	55	0,27	0,606
≥ 126	10	7		

* = excluídos pacientes sem informações

5.5 Análise das variáveis em relação à classificação da psoríase

Em relação à classificação da psoríase, os pacientes foram divididos em dois grupos: psoríase em placas, e outras formas clínicas, com análise das variáveis clínicas e laboratoriais entre os dois grupos. Apenas a AP apresentou significância estatística, sendo que 35 pacientes com psoríase em placas eram portadores de AP e apenas dois pacientes com outras formas clínicas também possuíam diagnóstico de AP (valor de $p = 0,0146$). A tabela 7 resume a análise em relação à classificação da psoríase.

Tabela 7 – Associação de variáveis clínicas e laboratoriais em relação à classificação da psoríase em 190 pacientes portadores de psoríase do Serviço de Dermatologia do HC-UFMG no período de julho de 2011 a maio de 2012.

Variáveis	Placas	Demais formas clínicas	Teste do Qui-quadrado	Valor p
Gênero				
Feminino	73	24	0,82	0,36
Masculino	76	17		
História familiar*				
Sim	48	9	1,38	0,24
Não	97	32		
Gravidade				
Sim	98	30	0,48	0,48
Não	51	11		
Artrite				
Sim	35	2	5,97	0,0146**
Não	114	39		
Alteração ungueal				
Sim	91	27	0,14	0,71
Não	58	14		
Tabagismo				
Atual	33	6	1,36	0,51
Passado	45	12		
Nunca fumou	71	23		
Etilismo				
Sim	41	13	3,10	0,21
Passado	28	3		
Não	80	25		
Depressão				
Sim	40	9	0,19	0,66
Não	109	32		
Diabetes mellitus				
Sim	26	3	1,83	0,18
Não	123	38		
Hipertensão arterial				
Sim	64	19	0,04	0,83
Não	85	22		
Dislipidemia				
Sim	37	11	0,00	0,95
Não	112	30		
Síndrome metabólica*				
Sim	63	17	0,02	0,88
Não	77	21		
Índice de massa corporal (IMC)				
< 30	96	31	1,34	0,25
≥ 30 (Obesidade)	53	10		

Escore de Framingham*				
< 10	64	20	1,06	0,30
≥ 10	63	12		
Circunferência abdominal (cm)				
Homem				
<102	46	11	0,00	0,96
≥ 102	30	6		
Mulher				
<88	14	7	0,56	0,46
≥88	59	17		
Colesterol Total (mg/dl)*				
< 240	113	32	0,07	0,80
≥ 240	27	6		
LDL (mg/dl)*				
< 160	116	32	0,00	0,96
≥ 160	24	6		
HDL (mg/dl)*				
Homem				
< 50	54	12	0,05	0,82
≥ 50	19	4		
Mulher				
< 40	10	5	0,25	0,60
≥ 40	57	17		
Triglicérides (mg/dl)*				
< 150	97	21	2,04	0,15
≥ 150	43	17		
Glicemia de jejum (mg/dl)				
<126	134	39	0,52	0,47
≥ 126	15	2		

* Excluídos pacientes sem informação ** Significância estatística

5.6 Relação entre alteração ungueal e artrite psoriásica

Analizamos a associação entre AP e alteração ungueal, com resultado estatisticamente significativo. Dos 37 pacientes com diagnóstico de AP, 34 apresentavam envolvimento ungueal (valor p = 0,0001). (Tabela 8).

Tabela 8 – Associação entre a alteração ungueal e a artrite psoriásica em 190 pacientes com psoríase do Serviço de Dermatologia do HC-UFMG no período de julho de 2011 a maio de 2012.

Alteração ungueal	Artrite presente	Artrite ausente	Total	Teste do Qui-quadrado	Valor p
Sim	34	84	118	15,79	<0,0001
Não	3	69	72		

5.7 Prevalência de morbidades da população brasileira em comparação com os pacientes da amostra

Com base nos dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), foram comparadas as prevalências de algumas morbidades da população brasileira com a população da nossa amostra. Encontrou-se prevalência aumentada de HAS, DM tipo 2, tabagismo, sobrepeso e obesidade nos 190 pacientes de psoríase em comparação com a população geral. Chama atenção a prevalência de DM tipo 2, quase três vezes maior nos pacientes portadores de psoríase, principalmente em relação às mulheres (tabelas 9 e 10). Realizou-se também a comparação entre prevalência de SM na nossa amostra e os dados existentes da população brasileira a partir de um estudo de base populacional conduzido em Vitória.¹⁰⁰ A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa, com $p = 0,0310$ (Tabela 11). Ao analisar-se separadamente pelo sexo, não houve diferença estatística.

Tabela 9 - Comparação das prevalências de morbidades entre a amostra de pacientes com psoríase e a população brasileira.

Morbidades	População brasileira % (IC95%)	Pacientes com psoríase Total % (IC95%)
HAS	22,7 (21,9 a 23,5)	43,7 (36,6 a 51,0)
DM	5,6 (5,2 a 6,0)	15,3 (10,6 a 21,3)
Tabagismo	14,8 (13,9 a 15,7)	20,5 (15,2 a 27,1)
Sobrepeso	48,5 (47,4 a 49,7)	64,7 (57,4 a 71,4)
Obesidade	15,8 (15,0 a 16,6)	33,2 (26,6 a 40,4)

IC95% = intervalo de confiança a 95%

HAS = Hipertensão arterial sistêmica

DM = *Diabetes mellitus*

Tabela 10 - Comparação das prevalências de morbidades entre a amostra de pacientes com psoríase e a população brasileira, com distribuição por gênero.

Morbidades	Brasil Homens % (IC95%)	Brasil Mulheres % (IC95%)	Pacientes com psoríase Homens % (IC95%)	Pacientes com psoríase Mulheres % (IC95%)
HAS	19,5 (18,4 a 20,7)	25,4 (24,2 a 26,5)	39,8 (29,9 a 50,5)	47,4 (37,3 a 57,8)
DM	5,2 (4,6 a 5,8)	6,0 (5,5 a 6,5)	10,8 (5,5 a 19,3)	19,6 (12,5 a 29,1)
Tabagismo	18,1 (16,6 a 19,5)	12,0 (10,8 a 13,1)	25,8 (17,5 a 36,1)	15,5 (9,2 a 24,5)
Sobrepeso	52,6 (50,9 a 54,4)	44,7 (43,2 a 46,2)	65,6 (58,5 a 72,4)	63,9 (56,5 a 70,4)
Obesidade	15,6 (14,4 a 16,8)	16,0 (14,9 a 17,0)	29,0 (22,7 a 36,0)	37,1 (30,5 a 44,2)

IC95% = intervalo de confiança a 95%

HAS = Hipertensão arterial sistêmica

DM = *Diabetes mellitus*

Tabela 11 - Comparação da prevalência de síndrome metabólica entre a amostra de pacientes com psoríase e dados da população brasileira.

Síndrome metabólica	População geral*	Pacientes com psoríase	Qui-quadrado	Valor p
Sim	485	80	16,53	p <0,0001
Não	1145	98		
Total	1630	178		
%	29,8%	44,9%		

*Fonte: Salaroli et al.¹⁰⁰

6 DISCUSSÃO

6.1 Introdução

A associação entre psoríase e comorbidades cardiovasculares tem sido amplamente descrita nos últimos anos através de estudos epidemiológicos em diversas populações. Entretanto, a real prevalência das associações na população brasileira ainda carece de dados específicos, na medida em que até dados da própria epidemiologia da psoríase no Brasil são escassos. No presente estudo, objetivamos descrever as características clínicas e laboratoriais dos pacientes, assim como avaliar a associação com comorbidades cardiovasculares.

6.2 Limitações do estudo

A amostra foi intencional, composta de pacientes do serviço de Dermatologia do HC-UFGM, que, por tratar-se de um centro de referência estadual em dermatoses, pode levar a um viés de seleção. Os serviços de referência geralmente reúnem os casos mais graves e/ou de difícil manejo, e raramente podem representar ou generalizar a população de uma determinada doença. Mesmo assim, consideramos os dados válidos e enriquecedores da literatura, servindo como ponto de partida para estudos futuros e até multicêntricos.

Trata-se de estudo descritivo, não havendo grupo de comparação. Para isso, seria necessário realização de estudo caso-controle, cuja metodologia demanda tempo e investimento considerável, o que se torna inviável para a proposta do mestrado.

Por tratar-se de estudo transversal, doença e exposição são estudadas de maneira simultânea. Assim, não se pode afirmar a relação de causa e efeito (pode-se descrever associação, sem no entanto, afirmar a relação cronológica dos acontecimentos).

Sabemos que as comorbidades cardiovasculares que se associam à psoríase estão interligadas, sendo difícil avaliar separadamente a influência de cada uma em relação à doença cutânea. Para isso, é recomendada a realização de análises multivariadas nos estudos epidemiológicos, contribuindo, assim, para que os dados se tornem mais fidedignos. No presente estudo, realizamos apenas análise univariada já que para realização de análise multivariada são

necessários grupos de comparação, com pacientes doentes (no caso, portadores de psoríase), e grupo controle (sem a doença cutânea).

Outra ressalva a ser feita é que algumas medicações sistêmicas utilizadas no tratamento da psoríase podem causar alterações laboratoriais que poderiam superestimar o diagnóstico de comorbidades. Dentre elas, podemos citar a acitretina, um retinoide que possui como possível efeito adverso a alteração no metabolismo dos lipídios; a ciclosporina, que pode elevar a pressão arterial; e a corticoterapia sistêmica, que pode interferir no metabolismo da glicose, no ganho de peso e nos níveis pressóricos. No nosso estudo, tais interferências não foram significativas, e provavelmente não tiveram influência na análise estatística e no resultado final. No caso da ciclosporina, o único paciente em uso da mesma não apresentou elevação dos níveis pressóricos. Em relação à prednisona, os dois pacientes que faziam uso da mesma para controle da artrite psoriásica também não apresentavam alterações nos níveis pressóricos ou glicêmicos. Já no caso da acitretina, medicação utilizada por 27 pacientes, apenas cinco apresentavam dislipidemia confirmada ou alteração pontual dos lipídios séricos, o que provavelmente não interferiu na análise estatística final. Em relação ao metotrexato, já é reconhecida a redução significativa do risco de doença cardiovascular como o uso do mesmo na artrite reumatoide e psoríase, principalmente nos pacientes que receberam reposição de ácido fólico.¹⁰¹ No presente estudo, 59 pacientes estavam em uso de metotrexato, o que pode ter contribuído inclusive para subestimar a prevalência de comorbidades cardiovasculares nestes pacientes.

6.3 Características da população estudada

A média de idade dos pacientes foi relativamente alta, de 51,5 (\pm 14) anos. Não foram incluídos no estudo pacientes com idade inferior a 18 anos, apesar de esta faixa etária representar uma boa parte dos pacientes psoriásicos, principalmente pela distribuição bimodal da doença. Este fato contribuiu para a elevação da média de idade, e conseqüentemente, da frequência de comorbidades como HAS, DM tipo 2 e dislipidemia, cujas prevalências aumentam com a idade.^{42,96}

A média do tempo de diagnóstico também foi alta, de 15,8 anos. Em relação à cor da pele, é sabido que a psoríase é mais prevalente em pacientes de pele clara, com baixa prevalência em negros.^{1,18} Devido ao alto nível de miscigenação da população brasileira, a avaliação da etnia

e/ou cor da pele torna-se extremamente difícil e controverso. Na nossa amostra, houve predomínio da cor branca e parda (42,1% e 42,6%, respectivamente), com menor prevalência da cor negra (15,3%). Condizente com a literatura, não houve diferença significativa entre os gêneros, com 48,9% de homens e 51,1% de mulheres.^{3,20}

A forma clínica predominante foi a psoríase em placas, representando a grande maioria dos casos (78,4%), seguida das variáveis menos freqüentes, como relatam os estudos epidemiológicos em outras populações.^{1,3,20} Chama a atenção o número de indivíduos com psoríase pustulosa generalizada e psoríase eritrodérmica, variantes extremamente raras, que nesta amostra juntas somaram 5,8% dos pacientes. Como já comentado, talvez por se tratar de uma população referenciada em um serviço de referência dermatológica, exista um acúmulo de pacientes com quadros mais graves.

Ainda em relação à classificação da psoríase, comparamos a psoríase em placas em relação às outras formas clínicas no que diz respeito às características clínicas e laboratoriais dos pacientes e presença de comorbidades. A única variável que apresentou significância estatística foi a presença de AP, muito mais comum nos pacientes com psoríase vulgar (dos 37 pacientes com AP, 35 apresentavam psoríase em placas, um paciente apresentava psoríase gotada e um apresentava-se eritrodérmico). É sabido que a psoríase vulgar é a principal forma de psoríase associada à AP, mas as formas pustulosa e gotada também já foram correlacionadas à mesma.^{37,102}

O envolvimento ungueal é há muito tempo reconhecido como manifestação da psoríase, com incidência estimada em até 80% dos pacientes ao longo da vida,^{3,34,35} constituindo um achado em 62,1% dos nossos pacientes. Diferentemente do que é relatado na literatura, a onicólise foi a alteração mais frequente, sendo encontrada em 67% dos pacientes com alterações ungueais. Os *pittings* ungueais, que segundo os estudos epidemiológicos representam as lesões ungueais mais comuns nos pacientes psoriásicos,^{3,32,34} estiveram presentes em 41 pacientes da nossa amostra (21,5% do total de pacientes ou 34,7% dos pacientes com alterações ungueais). O grande número de pacientes em tratamento sistêmico no estudo talvez pudesse ter influenciado na frequência das alterações ungueais, tendo como exemplo a acitretina, que pode causar fragilidade ungueal com onicorrexe, onicosquizia e onicólise; e a fototerapia com psoraleno oral, que pode causar foto-onicólise. Outros medicamentos como metotrexato e

imunobiológicos podem normalizar a queratinização e diferenciação de células epidérmicas, contribuindo para a redução de alterações da matriz ungueal como os *pittings*.³⁴

Quanto ao envolvimento articular, 19,5% dos pacientes apresentavam diagnóstico prévio de AP, o que condiz com a prevalência descrita na literatura.^{36,38} Muitos apresentavam queixas articulares mesmo sem ter o diagnóstico de AP firmado, e talvez por dificuldade no consenso em relação a critérios diagnósticos para a AP, esta seja uma entidade subdiagnosticada. Além dos critérios diagnósticos, a classificação da AP conforme os padrões de acometimento articular também são controversos. Moll e Wright classificaram a AP em cinco subtipos: oligoartrite assimétrica, poliartrite simétrica semelhante à artrite reumatoide, artrite com predomínio das articulações interfalangeanas distais, artrite mutilante e espondilítica.³⁹ Neste estudo, a oligoartrite assimétrica foi mais prevalente, representando 45,9% dos pacientes com AP. A segunda forma mais prevalente foi a poliartrite simétrica (27%), seguido de artrite interfalangeana distal e artrite espondilítica (16,2% e 10,8%, respectivamente). Quadro extremamente raro, a artrite mutilante não foi encontrada em nossos pacientes. Muitos estudos confirmam nossos achados de que a oligoartrite seja mais prevalente, incluindo os trabalhos publicados por Moll e Wright,^{38,102} e um estudo brasileiro conduzido por Bonfiglioli e colaboradores.¹⁰³ Outros estudos mostram a forma poliarticular como mais frequente, mas sabe-se que podemos encontrar sobreposição de formas clínicas, dificultando a classificação nessas categorias específicas. Alguns autores afirmam que a oligoartrite seria mais frequente na fase inicial da psoríase, podendo evoluir para formas mais extensas e graves.^{35,102}

A associação entre envolvimento ungueal e AP é bem documentada na literatura, sendo que a gravidade do quadro ungueal pode se correlacionar com a gravidade do quadro cutâneo e articular.^{104,105} Alterações ungueais podem ser encontradas em até 90% dos pacientes com diagnóstico confirmado de AP, principalmente nos casos em que há envolvimento das articulações interfalangeanas distais. Os nossos dados corroboram essa estatística, na medida em que 92% dos pacientes portadores de artrite apresentaram alterações ungueais, com significância estatística comprovada.

Em relação às modalidades terapêuticas, chama atenção em nosso estudo o grande número de pacientes em tratamento sistêmico: apenas 41,5% dos pacientes estavam em uso de medicamentos tópicos exclusivos. Cerca de 10% dos pacientes estavam em fototerapia, combinada ou não a outros tratamentos, e 54,1% dos pacientes faziam uso de algum

medicamento sistêmico. Destaca-se também o grande número de pacientes em uso de imunobiológicos (8,5%), justamente por tratar-se de um serviço de referência, com acúmulo de casos mais graves. Não podemos deixar de relatar que os pacientes portadores de artrite são acompanhados também no ambulatório de Reumatologia do HC/UFMG, e já chegam ao nosso serviço em uso de imunobiológicos para tratamento da doença articular. O medicamento sistêmico mais utilizado foi o metotrexato (31%), seguido pela acitretina (14%), e apenas um caso de uso de ciclosporina.

6.4 Comorbidades cardiovasculares

Há vários anos, diversos autores têm estudado a relação da psoríase com comorbidades cardiovasculares como HAS, DM tipo 2, dislipidemia e obesidade. Recentemente, a associação com SM e doença cardiovascular já instalada, como IAM e AVC isquêmico, tem merecido destaque, sendo tais associações importantes causas de morbidade e mortalidade.

Dentre as comorbidades cardiovasculares, a obesidade é a mais intrinsecamente relacionada à psoríase. As mudanças comportamentais e alteração de qualidade de vida do paciente psoriásico poderiam contribuir para o ganho de peso, assim como a obesidade poderia predispor ao surgimento da doença cutânea devido a mecanismos inflamatórios em comum.

No presente estudo, 64,3% dos pacientes apresentaram IMC elevado: a frequência de sobrepeso foi de 31,1%, e a de obesidade de 33,2%. Dos pacientes obesos, 22,6% se apresentaram com obesidade grau I; 7,4% obesidade grau II; e 3,2% com obesidade grau III. Por tratar-se de um estudo transversal, não podemos afirmar se a doença cutânea predispõe à obesidade, ou vice-versa. Diferente do estudo conduzido por Neimann e colaboradores, a presença de obesidade não foi relacionada à gravidade da psoríase.⁶⁰

A obesidade visceral, representada pela circunferência abdominal, é sabidamente correlacionada a alto risco metabólico e cardiovascular. O ponto de corte comumente estabelecido para a circunferência abdominal, 102 cm para homens e 88 cm para mulheres, tem sido questionado por não se adequar a populações de diferentes etnias. Em alguns estudos, níveis mais baixos – 94 cm para homens e 80 cm para mulheres –, têm sido considerados mais apropriados para a nossa população.⁵⁵ Considerando esses valores, 68,8% dos homens e 86,5% das mulheres apresentaram aumento das medidas em nosso estudo. Considerando o ponto de corte de 102 cm para homens e 88 cm para mulheres, o que sugere

um risco cardiovascular ainda mais alto, 38,7% dos homens e 78,4% das mulheres apresentaram alterações. Chama atenção que a maior parte das mulheres se manteve no grupo de alto risco mesmo quando o ponto de corte foi elevado, diferentemente dos homens.

A relação entre psoríase e HAS também vem sendo bem documentada. Dos nossos 190 pacientes, 43,7% já apresentavam diagnóstico prévio de HAS. Comparando com os dados da população brasileira, trata-se de uma diferença importante, de quase duas vezes o valor, segundo dados do Ministério da Saúde (43,7% vs 22,7%).⁵⁴ A diferença entre os gêneros também foi expressiva (19,5% vs 39,8% no sexo masculino e 25,4% vs 47,4% no sexo feminino). Cinco pacientes que negavam ter diagnóstico prévio de HAS ou fazer uso de medicação anti-hipertensiva apresentaram índices pressóricos aumentados ao exame físico. Por tratar-se de um estudo transversal, com uma medida apenas, não pudemos fazer o diagnóstico de HAS, já que seria necessário uma nova medida em uma visita posterior.¹⁰⁶ Estes pacientes foram encaminhados para seguimento clínico especializado. Diferentemente do estudo conduzido por Kimball e colaboradores, não encontramos diferença na prevalência da HAS em relação à gravidade da psoríase.⁶⁴

Além da HAS, o DM tipo 2 é outro importante fator de risco independente para doenças cardiovasculares que se associa à psoríase, provavelmente pelo estado pró-inflamatório em comum entre as doenças. Em nosso estudo, 15,3% dos pacientes apresentavam diagnóstico prévio de DM tipo 2. Chama atenção quando comparamos esses dados em relação à população brasileira, cuja prevalência gira em torno de 5,3%, ou seja, praticamente um terço do valor que encontramos.⁵⁴ Oito pacientes que não eram sabidamente portadores de DM tipo 2 apresentaram índices glicêmicos alterados, mas da mesma forma que a HAS, o diagnóstico do DM tipo 2 necessita de pelo menos duas medidas alteradas. Em relação a esses pacientes, solicitamos novos exames laboratoriais e encaminhamos à clínica médica para seguimento. O DM é a comorbidade que mais possuiu estudos relatando o aumento de sua prevalência proporcionalmente à gravidade da psoríase.^{60,64,68} Entretanto, em nosso estudo essa diferença não foi encontrada.

Vários estudos confirmam a associação entre psoríase e alteração do metabolismo dos lipídios, tais como redução de HDL e aumento de TG.^{2,12,49} No presente estudo, quarenta e oito pacientes (25,3%) referiram diagnóstico prévio de dislipidemia. Em relação aos exames laboratoriais, destaca-se a taxa elevada de homens com HDL baixo comparado com as

mulheres (74,2% vs 16,9%). Como mencionado anteriormente, dentre os pacientes que estavam em uso de acitretina, somente cinco apresentavam alteração do perfil lipídico, o que provavelmente não interferiu na análise final dos dados.

A SM representa um conjunto de fatores de risco cardiovascular, dentre eles a HAS, obesidade abdominal, dislipidemia e intolerância à glicose.⁴² Apesar de recentemente ter sido questionada se representa ou não um risco adicional, não se pode deixar de considerar que se trata de uma entidade que agrega várias comorbidades que, individualmente, aumentam o risco cardiovascular do paciente.^{43, 44} Vários estudos recentes vêm demonstrando a maior prevalência da SM nos pacientes psoriásicos, principalmente após os 40 anos de idade, tendo como base o caráter pró-inflamatório das duas doenças.⁴⁶⁻⁵⁰ No presente estudo, 44,9% dos pacientes apresentaram critérios para diagnóstico de SM conforme o NCEP-ATP III. Se comparada à prevalência estimada para a população brasileira, que é de 29,8%,¹⁰⁰ nota-se que essa diferença é expressiva, tendo sido comprovada estatisticamente ($p < 0,0001$). Não houve correlação da SM com a gravidade da psoríase, ao contrário do que encontraram Langan e colaboradores em seu trabalho, onde a prevalência das alterações metabólicas foi diretamente proporcional à gravidade e extensão cutânea da psoríase.⁵²

Ao enfatizar a associação entre psoríase e comorbidades cardiovasculares, o que gera um inevitável aumento de morbidade e mortalidade, permanece a discussão a respeito da terapêutica da psoríase. Não está completamente claro se terapias com alvo no processo inflamatório da doença possam ser efetivas na prevenção e controle de comorbidades. A normalização dos níveis de mediadores inflamatórios poderia ser um importante mecanismo de controle da doença a longo prazo, podendo colaborar para a redução da disfunção metabólica e risco cardiovascular. Este assunto já é bem documentado em relação à artrite reumatoide, com comprovada redução de risco cardiovascular como uso de metotrexato e terapia anti-TNF- α .^{107, 108}

No que diz respeito à terapêutica da psoríase e sua influência nas morbidades sistêmicas, muitos estudos têm sido conduzidos a fim de se avaliar tal relação. Prodanovich e colaboradores mostraram uma redução da incidência de doenças vasculares em pacientes portadores de psoríase e artrite reumatoide em uso de metotrexato.¹⁰¹ Abuabara e colaboradores conduziram um estudo de coorte que avaliou se havia redução da incidência de IAM em pacientes psoriásicos recebendo medicação sistêmica comparados com pacientes em

fototerapia (UVB), mas não foi encontrada diferença estatística entre os dois grupos.¹⁰⁹ Uma crítica a este estudo foi a de que o grupo controle estava em uso de fototerapia, que também possui um efeito imunomodulador e anti-inflamatório, ainda que em menor grau que os medicamentos sistêmicos. Já Sattar e colaboradores evidenciaram uma redução significativa de homocisteína e lipoproteína(a) séricas, importantes marcadores bioquímicos da aterosclerose, em pacientes portadores de AP em uso de terapia anti-TNF- α .¹¹⁰ É consenso que novos estudos precisam ser realizados a fim de se comprovar se a terapêutica sistêmica da psoríase pode interferir na redução da morbidade cardiovascular. O que não podemos deixar de enfatizar é que o tratamento deve ser individualizado, levando em conta a particularidade de cada paciente, em especial a extensão do quadro cutâneo, o impacto na qualidade de vida, e a presença de outros fatores de risco e comorbidades.¹¹¹

6.5 Tabagismo e etilismo

A associação entre tabagismo e psoríase é muito relatada, tanto pelas alterações na qualidade de vida do paciente, que pode passar a adquirir esse hábito, tanto pela teoria de que o tabagismo gere mecanismos inflamatórios e oxidativos que pudessem predispor ao surgimento da psoríase.^{59,76,78,80} Em nosso estudo, 50,5% dos pacientes referiram tabagismo passado ou atual, o que representa a maior parte da amostra (20,5% referiram tabagismo atual e 30% referiram que já possuíam este hábito no passado). Interessante o fato de que, dentre os 96 pacientes que afirmaram tabagismo atual ou passado, a grande maioria (76,5%) relatou que o início do hábito de fumar se deu antes mesmo do diagnóstico de psoríase, ou seja, talvez o estresse oxidativo causado pela nicotina pudesse desempenhar algum papel na patogênese da psoríase. Considerando o tempo de tabagismo de fumantes e ex-fumantes, a média também foi alta, de $22,3 \pm 12$ anos. Comparando os dados do nosso estudo com os dados do Ministério da Saúde, a prevalência de tabagismo foi mais alta (20,5% da nossa amostra vs 14,8% da população geral).⁵⁴

Para tentar quantificar o tabagismo, calculamos o número de “anos-maço”, ou seja, o produto entre o tempo em anos do consumo e o número de maços (conjunto de 20 cigarros) fumados por dia. Segundo a Sociedade Brasileira de Pneumologia, é considerada carga tabágica alta um consumo superior a 10 anos-maço.¹¹² Na nossa amostra, a média de anos-maço foi de $21,3 \pm 16$, ou seja, pelo menos duas vezes superior a este valor, o que comprova um consumo elevado dos nossos pacientes. Apesar de elevado número de tabagistas, não encontramos

relação entre a presença deste hábito e gravidade da psoríase, nem mesmo quando quantificamos o número de cigarros. Alguns autores conseguiram confirmar essa associação, como Fortes e colaboradores, que encontraram associação entre o consumo diário de cigarros e a gravidade cutânea da psoríase. Nesse estudo a partir de 818 pacientes psoriásicos, os pacientes que fumavam mais de 20 cigarros por dia apresentavam risco maior de psoríase grave do que os pacientes que fumavam menos de 10 cigarros por dia.⁷⁸

Da mesma forma que o tabagismo, sabe-se o hábito de ingerir bebida alcoólica pode se iniciar ou até mesmo se tornar mais frequente após o surgimento da psoríase devido, principalmente, às alterações relacionadas à qualidade de vida.^{79,80} Alguns autores também afirmam que o álcool e seus metabólitos possam estimular a proliferação de queratinócitos e a produção de citocinas inflamatórias, podendo contribuir para o surgimento da psoríase.⁸¹ A quantificação da ingestão etílica é extremamente difícil e controversa, já que existem diferentes tipos de bebida alcoólica com variáveis teores alcoólicos. Somado a isso, existe o fato de que uma mesma quantidade de álcool pode apresentar influências distintas em indivíduos diferentes, dependendo de fatores como sexo, idade e comorbidades.

Vários estudos relatam a associação da ingestão de álcool com a psoríase. Poikolainen e colaboradores encontraram uma ingestão de álcool duas vezes maior nos pacientes psoriásicos, comparado com controles, até 12 meses antes do surgimento da psoríase.⁸² Em um estudo prospectivo, Qureshi e colaboradores encontraram risco de 1,72 vezes de desenvolvimento de psoríase em pacientes etilistas.⁸³ Sommer e colaboradores também descreveram a associação entre etilismo e psoríase, proporcionalmente à quantidade de ingestão etílica, numa magnitude expressiva, com OR variando de 2,78 a 3,61.⁴⁹

Dos nossos pacientes, 55,3% referiam não possuir esse hábito regularmente (nunca beberam ou ingerem bebida alcoólica ocasionalmente, menos de uma vez ao mês); 16,3% relataram etilismo no passado e 28,4% relataram hábito atual. Destes, nenhum paciente apresentou diagnóstico de alcoolismo segundo o questionário CAGE. Não houve relação entre a gravidade da psoríase e a ingestão etílica. Por tratar-se de um assunto delicado, muitos pacientes se sentiram constrangidos ao serem abordados a respeito de etilismo, mesmo sendo informados de que tais dados sobre a ingestão etílica poderiam contribuir para o estudo da psoríase. Para avaliar mais precisamente este aspecto, talvez um estudo específico fosse

necessário, abordando o assunto com mais profundidade e metodologia mais consistente, a fim de minimizar os possíveis vieses de informação que possam existir.

6.6 Outras comorbidades

A psoríase, assim como outras doenças cutâneas, pode afetar a autoestima do paciente, interferindo em todos os aspectos da qualidade de vida. Isto se reflete em um aumento da prevalência de distúrbios do humor, em especial ansiedade e depressão, geralmente não relacionados à extensão do quadro cutâneo.^{62,79,113} A prevalência de depressão em pacientes psoriásicos é de cerca de 20%, e acredita-se que o surgimento de depressão nesses pacientes possa agravar o risco para DCV.^{62, 114} Em nosso estudo, a prevalência de depressão foi de 25,8% dos pacientes, mas não foi correlacionada à gravidade nem extensão do quadro cutâneo.

Em relação a eventos cardiovasculares maiores, três pacientes referiram passado de IAM, com necessidade de angioplastia, e um paciente com passado de AVC isquêmico. Todos os quatro pacientes já apresentavam diagnóstico de psoríase quando apresentaram tais eventos.

Chama atenção o elevado número de pacientes com hipotireoidismo (10), provavelmente sem relação com a psoríase, mas sim devido à grande prevalência desta doença na população geral, estimada em 4,3% a 13,6%, variando conforme o sexo e a população estudada.¹¹⁵

6.7 Gravidade da psoríase – correlação com variáveis clínicas e laboratoriais

O conceito de gravidade da psoríase é bem controverso, muitas vezes esbarrando em critérios subjetivos. São vários os índices de gravidade utilizados, dentre eles o PASI, o DLQI, o índice de avaliação da área corporal acometida (*body surface area* ou BSA), e o *psoriasis disability index* ou PDI, todos eles tentando objetivar um pouco mais a definição dos casos graves. Neste estudo, aplicamos o PASI e o DLQI, optando por considerar a “regra dos 10 de Finlay”, ou seja, considerar pacientes graves os que obtiverem PASI e/ou DLQI ≥ 10 .⁹⁴ Sabemos que esta classificação seria mais fidedigna em pacientes virgens de tratamento, o que seria bastante difícil no que diz respeito à seleção de pacientes para estudos clínicos. Muitos pacientes já em tratamento apresentam índices baixos justamente por já estarem com quadro clínico estabilizado devido ao uso de medicação para tal. Assim, acrescentamos ao grupo de

gravidade os pacientes que estavam em uso de medicação sistêmica, já que encontramos muitos pacientes com esses índices de gravidade baixos talvez por se encontrarem com quadro cutâneo controlado por uma medicação sistêmica.

Seguindo os critérios de gravidade mencionados, 67,4% dos pacientes foram considerados como portadores de psoríase grave. Algumas variáveis tiveram significância estatística em relação à gravidade da doença, dentre elas o tempo de diagnóstico: os pacientes graves apresentaram média de tempo de diagnóstico de 17,5 ($\pm 12,3$) anos, contra 12,6 ($\pm 11,2$) anos dos pacientes considerados não graves. Isto talvez porque os pacientes graves continuam atrelados ao serviço, e os pacientes com quadro cutâneo mais leve e/ou controlado recebem alta ou perdem o acompanhamento justamente pelo fato de terem melhorado. A biópsia de pele também foi mais realizada nos pacientes graves, provavelmente pela necessidade da confirmação diagnóstica precisa antes do início de uma terapia mais agressiva. A presença de AP e envolvimento ungueal também foi maior nos pacientes graves, com alta significância estatística ($p = 0,0008$ e $p = 0,0004$, respectivamente), dados estes coerentes com os encontrados na literatura.^{37,104,105}

Outro dado que apresentou significância estatística em relação à gravidade foi o sobrepeso. Considerando os pacientes com $IMC \geq 25$ (sobrepeso + obesidade), os mesmos tiveram uma tendência a apresentarem psoríase mais grave. Entretanto, ao analisarmos a obesidade separadamente, não houve significância estatística. Neimann e colaboradores encontraram correlação entre obesidade e gravidade do quadro cutâneo da psoríase em um estudo populacional no Reino Unido, mesmo após ajuste dos dados por idade, sexo e realização de análise multivariada.⁶⁰

6.8 Escore de risco cardiovascular de Framingham

As doenças cardiovasculares representam uma importante causa de morbimortalidade no Brasil e no mundo, tornando-se essencial identificar os indivíduos com maior risco para desenvolvimento de doença cardíaca e cerebrovascular.⁹⁶ Nesse contexto, vários escores de risco para doença cardiovascular são descritos, dentre eles o escore de risco de Framingham, sem dúvida o mais utilizado.

Em 1948, a cidade de Framingham, no estado de Massachussets, Estados Unidos, foi selecionada pelo governo americano para ser o local de um estudo cardiovascular. Foi criada uma enorme coorte de pacientes saudáveis, com o objetivo de seguimento a longo prazo e identificação de possíveis fatores de risco cardiovasculares. Inicialmente para doença coronariana, estendeu-se para doença cerebrovascular, claudicação intermitente e fibrilação atrial. Além de ter sido calculado baseado em uma população específica, norte-americana, predominantemente caucasiana, existem outras limitações deste escore: existe uma dependência exagerada do fator idade, e não são considerados fatores como obesidade abdominal, história familiar de doença coronária precoce e sedentarismo, fatores sabidamente associados a um maior risco de eventos cardiovasculares. Mesmo com essas ressalvas, o escore de risco de Framingham continua sendo até os dias atuais um método confiável, simples e de baixo custo de identificação de pacientes ambulatoriais sob maior risco de doença cardiovascular.⁹⁸

O escore final estima o risco de eventos coronarianos fatais ou não fatais em 10 anos, e ainda estratifica o paciente em categorias de risco: baixo (< 10% de eventos em 10 anos), intermediário (10-20%) e alto (> 20%). O índice estima um prognóstico e sugere as intervenções clínicas necessárias.

No presente estudo, o escore de risco de Framingham foi aplicado em 159 pacientes, na medida em que o mesmo somente deve ser aplicado em pacientes de 30 a 74 anos, sem doença arterial coronariana estabelecida. Destes, 38,4% apresentaram risco intermediário e 8,8% apresentaram alto risco para surgimento de doenças coronarianas em 10 anos. Quarenta e cinco pacientes (28,3%) apresentavam escore de Framingham maior do que o esperado para um indivíduo do mesmo sexo e idade. A média do Framingham foi de $10,5 \pm 9,1$, valor considerado alto, principalmente se comparado a outros estudos envolvendo a população brasileira. Rodrigues e colaboradores, a partir de um estudo transversal com 329 pacientes de 31 a 70 anos, encontraram média do escore de Framingham de 5,7%.¹¹⁶ Já Landim e colaboradores, a partir de uma amostra de 107 motoristas de 30 a 74 anos, encontraram média de 5%.¹¹⁷

Neste estudo, houve diferença estatisticamente significativa em relação ao sexo (média de $12,6 \pm 10,5$ entre os pacientes do sexo masculino e $8,4 \pm 6,9$ nas pacientes do sexo feminino), o que pode ser explicado pelo fato de que o escore Framingham ter um menor poder

discriminativo entre as mulheres.¹¹⁸ No que diz respeito a estudos com pacientes portadores de psoríase, nossos dados são semelhantes ao estudo caso-controle conduzido por Gisoni e colaboradores. A partir de 234 pacientes psoriásicos e 234 controles, foi encontrada média do escore mais alta nos pacientes do que nos controles (11,2 vs 7,3), com $p < 0,001$. Da mesma maneira, não houve correlação entre a gravidade e duração da psoríase com o valor do escore.¹¹⁹ Fernandez e colaboradores, em um estudo recente com 395 pacientes, também encontraram resultados semelhantes aos nossos: 30.5% dos pacientes apresentando escore de risco intermediário e 11.4% apresentando escore de alto risco.¹²⁰ Assim como no nosso estudo, não houve relação dos valores do escore com a gravidade do quadro cutâneo.

7 CONCLUSÕES

- Considerando os 190 pacientes avaliados, foi encontrada média de idade de $51,5 \pm 14$ anos, proporção semelhante entre os gêneros, maioria de cor branca e parda. A forma clínica predominante foi a psoríase em placas, presente em 78,4% dos pacientes e apresentando significância estatística em relação aos pacientes com AP. Grande parte dos pacientes (62,1%) apresentaram envolvimento ungueal, sendo a onicólise a alteração mais frequente, seguida pelos *pittings* ungueais. Em relação ao envolvimento articular, 19,5% dos pacientes apresentaram diagnóstico prévio de AP, sendo que a oligoartrite assimétrica foi a forma de acometimento articular mais comum. Houve significância estatística entre a associação de envolvimento ungueal e presença de AP.
- Encontrou-se prevalência aumentada de HAS, DM tipo 2, SM e obesidade nos pacientes estudados, quando comparados à população geral. O aumento de circunferência abdominal foi identificado, além de grande número de pacientes etilistas e tabagistas atuais. A média de anos-maço de $21,3 \pm 16$ anos, considerada carga tabágica alta.
- De acordo com os critérios de gravidade utilizados, 67,4% dos pacientes foram considerados como graves. Dentre as variáveis que tiveram significância estatística em relação à gravidade da doença, encontram-se o tempo de diagnóstico, realização de biópsia de pele e o sobrepeso. Os pacientes com $IMC \geq 25$ (sobrepeso + obesidade) tiveram uma tendência a apresentarem psoríase mais grave.
- O perfil de risco cardiovascular dos pacientes mostrou-se alto pelo escore de risco de Framingham, sendo que 47,2% dos pacientes apresentaram risco médio ou alto de eventos coronarianos fatais e não-fatais em 10 anos. A média do Framingham foi de $10,5 \pm 9,1$, valor considerado alto se comparado a outros estudos envolvendo a população brasileira. Houve diferença estatisticamente significativa em relação ao sexo, com média do escore mais elevada nos pacientes do sexo masculino.

8 CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Os resultados deste estudo não devem ser generalizados para outros grupos de pacientes, nem pra outras populações, e novos estudos epidemiológicos, de preferência multicêntricos e com amostragem maior, devem ser realizados.

Ressalta-se que psoríase pode se manifestar como uma doença multissistêmica, não restrita à pele e anexos. A associação da mesma com diversas comorbidades pode ocorrer em razão a diversos fatores como caráter inflamatório crônico da doença, susceptibilidade genética, fatores ambientais e/ou relacionados à qualidade de vida do paciente e até mesmo efeitos adversos dos medicamentos utilizados na terapia sistêmica. As comorbidades que se associam à psoríase aumentam em muito as taxas de morbidade e mortalidade da doença, e por isso salienta-se que a abordagem do paciente psoriásico deve ser completa e multidisciplinar, a fim de se implementar medidas preventivas e terapêuticas precoces que visem um menor impacto na morbimortalidade, hospitalização e sobrevida desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Christophers E. Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol*. 2001;26(4):314-20.
2. Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB, Neimann AL, Berlin JA, Margolis DJ. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study. *Arch Dermatol*. 2005;141(12):1537-41.
3. Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet*. 2003;361(9364):1197-204.
4. Christophers E. Comorbidities in psoriasis. *Clin Dermatol*. 2007;25(6):529-34.
5. Gottlieb AB, Dann F. Comorbidities in patients with psoriasis. *Am J Med*. 2009;122(12):1150.e1-9.
6. Menter A, Griffiths CE, Tebbey PW, Horn EJ, Sterry W, Council IP. Exploring the association between cardiovascular and other disease-related risk factors in the psoriasis population: the need for increased understanding across the medical community. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(12):1371-7.
7. Kimball AB, Wu Y. Cardiovascular disease and classic cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *Int J Dermatol*. 2009;48(11):1147-56.
8. Tobin AM, Veale DJ, Fitzgerald O, Rogers S, Collins P, O'Shea D, et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2010;37(7):1386-94.
9. Vena GA, Vestita M, Cassano N. Psoriasis and cardiovascular disease. *Dermatol Ther*. 2010;23(2):144-51.
10. Prey S, Paul C, Bronsard V, Puzenat E, Gourraud PA, Aractingi S, et al. Cardiovascular risk factors in patients with plaque psoriasis: a systematic review of epidemiological studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24 Suppl 2:23-30.
11. Federman DG, Shelling M, Prodanovich S, Gunderson CG, Kirsner RS. Psoriasis: an opportunity to identify cardiovascular risk. *Br J Dermatol*. 2009;160(1):1-7.
12. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*. 2006;296(14):1735-41.
13. Li WQ, Han JL, Manson JE, Rimm EB, Rexrode KM, Curhan GC, et al. Psoriasis and risk of nonfatal cardiovascular disease in U.S. women: a cohort study. *Br J Dermatol*. 2012;166(4):811-8.
14. Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A, Ochsendorf FR, Zollner TM, Thaci D, et al. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol*. 2007;156(2):271-6.

15. Mehta NN, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database. *Eur Heart J*. 2010;31(8):1000-6.
16. Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach. *Br J Dermatol*. 2008;159 (Suppl 2):10-7.
17. Kurd SK, Gelfand JM. The prevalence of previously diagnosed and undiagnosed psoriasis in US adults: results from NHANES 2003-2004. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(2):218-24.
18. Plunkett A, Marks R. A review of the epidemiology of psoriasis vulgaris in the community. *Australas J Dermatol*. 1998;39(4):225-32.
19. Schäfer T. Epidemiology of psoriasis. Review and the German perspective. *Dermatology*. 2006;212(4):327-37.
20. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol*. 2007;25(6):535-46.
21. Elder JT, Henseler T, Christophers E, Voorhees JJ, Nair RP. Of genes and antigens: the inheritance of psoriasis. *J Invest Dermatol*. 1994;103(5 Suppl):150S-3S.
22. Henseler T. Genetics of psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 1998;290(9):463-76.
23. Valdimarsson H. The genetic basis of psoriasis. *Clin Dermatol*. 2007;25(6):563-7.
24. Elder JT, Bruce AT, Gudjonsson JE, Johnston A, Stuart PE, Tejasvi T, et al. Molecular dissection of psoriasis: integrating genetics and biology. *J Invest Dermatol*. 2010;130(5):1213-26.
25. Jordan CT, Cao L, Roberson ED, Duan S, Helms CA, Nair RP, et al. Rare and common variants in CARD14, encoding an epidermal regulator of NF-kappaB, in psoriasis. *Am J Hum Genet*. 2012;90(5):796-808.
26. Jordan CT, Cao L, Roberson ED, Pierson KC, Yang CF, Joyce CE, et al. PSORS2 is due to mutations in CARD14. *Am J Hum Genet*. 2012;90(5):784-95.
27. Lima EA, Lima MA. Reviewing concepts in the immunopathogenesis of psoriasis. *An Bras Dermatol*. 2011;86(6):1151-8.
28. Sabat R, Philipp S, Höflich C, Kreutzer S, Wallace E, Asadullah K, et al. Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp Dermatol*. 2007;16(10):779-98.
29. Ghoreschi K, Weigert C, Röcken M. Immunopathogenesis and role of T cells in psoriasis. *Clin Dermatol*. 2007;25(6):574-80.
30. Griffiths C, Barker JN. Psoriasis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's textbook of dermatology*. 8 ed. Massachusetts: Willey-Blackwell; 2010. p. 20.1-20.60 .

31. Murphy M, Kerr P, Grant-Kels JM. The histopathologic spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007;25(6):524-8.
32. Kerkhof PC, Schalkwijk J. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology.* 2 ed. Ney York: Mosby; 2008. p. 115-34.
33. Ammourey A, El Sayed F, Dhaybi R, Bazex J. Palmoplantar pustulosis should not be considered as a variant of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22(3):392-3.
34. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(1):1-27.
35. Gottlieb A, Korman NJ, Gordon KB, Feldman SR, Lebwohl M, Koo JY, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(5):851-64.
36. Kleinert S, Feuchtenberger M, Kneitz C, Tony HP. Psoriatic arthritis: clinical spectrum and diagnostic procedures. *Clin Dermatol.* 2007;25(6):519-23.
37. Wollina U, Unger L, Heinig B, Kittner T. Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther.* 2010;23(2):123-36.
38. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1973;3(1):55-78.
39. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2665-73.
40. Tam LS, Shang Q, Li EK, Tomlinson B, Chu TT, Li M, et al. Subclinical carotid atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59(9):1322-31.
41. Johnsson H, McInnes IB, Sattar N. Cardiovascular and metabolic risks in psoriasis and psoriatic arthritis: pragmatic clinical management based on available evidence. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(4):480-3.
42. Associação Brasileira para o estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (Abeso). *Diretrizes Brasileiras de Obesidade.* 3 ed. 2009. p. 1-85.
43. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28(9):2289-304.
44. Mentz A, Yusuf S, Islam S, McQueen MJ, Tanomsup S, Onen CL, et al. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a case-control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(21):2390-8.
45. Expert Panel on Detection Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education

Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.

46. Alsufyani MA, Golant AK, Lebwohl M. Psoriasis and the metabolic syndrome. *Dermatol Ther*. 2010;23(2):137-43.

47. Gottlieb AB, Dann F, Menter A. Psoriasis and the metabolic syndrome. *J Drugs Dermatol*. 2008;7(6):563-72.

48. Takahashi H, Iizuka H. Psoriasis and metabolic syndrome. *J Dermatol*. 2012;39(3):212-8.

49. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2006;298(7):321-8.

50. Gisondi P, Tessari G, Conti A, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol*. 2007;157(1):68-73.

51. Zindancı I, Albayrak O, Kavala M, Kocaturk E, Can B, Sudogan S, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. *Scientific World Journal*. 2012;2012:312463.5p.

52. Langan SM, Seminara NM, Shin DB, Troxel AB, Kimmel SE, Mehta NN, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom. *J Invest Dermatol*. 2012;132(3 Pt 1):556-62.

53. Cohen AD, Sherf M, Vidavsky L, Vardy DA, Shapiro J, Meyerovitch J. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study. *Dermatology*. 2008;216(2):152-5.

54. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. Brasil. *Vigitel Brasil 2011: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico*. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 132 p.

55. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i-xii, 1-253.

56. Davidovici BB, Sattar N, Prinz JC, Jörg PC, Puig L, Emery P, et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and comorbid conditions. *J Invest Dermatol*. 2010;130(7):1785-96.

57. Cerman AA, Bozkurt S, Sav A, Tulunay A, Elbaşı MO, Ergun T. Serum leptin levels, skin leptin and leptin receptor expression in psoriasis. *Br J Dermatol*. 2008;159(4):820-6.

58. Duarte GV, Follador I, Cavalheiro CM, Silva TS, Oliveira MeF. Psoriasis and obesity: literature review and recommendations for management. *An Bras Dermatol*. 2010;85(3):355-60.

59. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, Papenfuss J, Hansen CB, Callis KP, et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol.* 2005;141(12):1527-34.
60. Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(5):829-35.
61. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med.* 2007;13-27;167(15):1670-5.
62. Schmitt J, Ford DE. Psoriasis is independently associated with psychiatric morbidity and adverse cardiovascular risk factors, but not with cardiovascular events in a population-based sample. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(8):885-92.
63. Kaye JA, Li L, Jick SS. Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008;159(4):895-902.
64. Kimball AB, Robinson D, Wu Y, Guzzo C, Yeilding N, Paramore C, et al. Cardiovascular disease and risk factors among psoriasis patients in two US healthcare databases, 2001-2002. *Dermatology.* 2008;217(1):27-37.
65. Shapiro J, Cohen AD, Weitzman D, Tal R, David M. Psoriasis and cardiovascular risk factors: a case-control study on inpatients comparing psoriasis to dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2012 Feb;66(2):252-8.
66. Qureshi AA, Choi HK, Setty AR, Curhan GC. Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension: a prospective study of US female nurses. *Arch Dermatol.* 2009;145(4):379-82.
67. Wolf N, Quaranta M, Prescott NJ, Allen M, Smith R, Burden AD, et al. Psoriasis is associated with pleiotropic susceptibility loci identified in type II diabetes and Crohn disease. *J Med Genet.* 2008;45(2):114-6.
68. Azfar RS, Seminara NM, Shin DB, Troxel AB, Margolis DJ, Gelfand JM. Increased risk of diabetes mellitus and likelihood of receiving diabetes mellitus treatment in patients with psoriasis. *Arch Dermatol.* 2012;148(9):995-1000.
69. Cohen AD, Dreiherr J, Shapiro Y, Vidavsky L, Vardy DA, Davidovici B, et al. Psoriasis and diabetes: a population-based cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22(5):585-9.
70. Shapiro J, Cohen AD, David M, Hodak E, Chodik G, Viner A, et al. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(4):629-34.
71. Dreiherr J, Weitzman D, Davidovici B, Shapiro J, Cohen AD. Psoriasis and dyslipidaemia: a population-based study. *Acta Derm Venereol.* 2008;88(6):561-5.

72. Lin HW, Wang KH, Lin HC. Increased risk of acute myocardial infarction in patients with psoriasis: a 5-year population-based study in Taiwan. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(3):495-501.
73. Abuabara K, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: a population-based cohort study in the U.K. *Br J Dermatol.* 2010;163(3):586-92.
74. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, Gordon K, Horn EJ, Korman NJ, et al. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(6):1031-42.
75. Han C, Lofland JH, Zhao N, Schenkel B. Increased prevalence of psychiatric disorders and health care-associated costs among patients with moderate-to-severe psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2011;10(8):843-50.
76. Armstrong AW, Armstrong EJ, Fuller EN, Sockolov ME, Voyles SV. Smoking and pathogenesis of psoriasis: a review of oxidative, inflammatory and genetic mechanisms. *Br J Dermatol.* 2011;165(6):1162-8.
77. Li W, Han J, Choi HK, Qureshi AA. Smoking and risk of incident psoriasis among women and men in the United States: a combined analysis. *Am J Epidemiol.* 2012;175(5):402-13.
78. Fortes C, Mastroeni S, Leffondré K, Sampogna F, Melchi F, Mazzotti E, et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol.* 2005;141(12):1580-4.
79. Kirby B, Richards HL, Mason DL, Fortune DG, Main CJ, Griffiths CE. Alcohol consumption and psychological distress in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008;158(1):138-40.
80. Hayes J, Koo J. Psoriasis: depression, anxiety, smoking, and drinking habits. *Dermatol Ther.* 2010;23(2):174-80.
81. Cassano N, Vestita M, Apruzzi D, Vena GA. Alcohol, psoriasis, liver disease, and anti-psoriasis drugs. *Int J Dermatol.* 2011;50(11):1323-31.
82. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J, Lauharanta J, Kärkkäinen P. Alcohol intake: a risk factor for psoriasis in young and middle aged men? *BMJ.* 1990;300(6727):780-3.
83. Qureshi AA, Dominguez PL, Choi HK, Han J, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident psoriasis in US women: a prospective study. *Arch Dermatol.* 2010;146(12):1364-9.
84. Najarian DJ, Gottlieb AB. Connections between psoriasis and Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48(6):805-21.
85. Hughes S, Williams SE, Turnberg LA. Crohn's disease and psoriasis. *N Engl J Med.* 1983;308(2):101.

86. Birkenfeld S, Dreier J, Weitzman D, Cohen AD. Coeliac disease associated with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2009;161(6):1331-4.
87. Gelfand JM, Berlin J, Van Voorhees A, Margolis DJ. Lymphoma rates are low but increased in patients with psoriasis: results from a population-based cohort study in the United Kingdom. *Arch Dermatol.* 2003;139(11):1425-9.
88. Boffetta P, Gridley G, Lindelöf B. Cancer risk in a population-based cohort of patients hospitalized for psoriasis in Sweden. *J Invest Dermatol.* 2001;117(6):1531-7.
89. Williams RR, Hunt SC, Heiss G, Province MA, Bensen JT, Higgins M, et al. Usefulness of cardiovascular family history data for population-based preventive medicine and medical research (The health family tree study and the NHLBI family heart study). *Am J Cardiol.* 2001;87(2):129-35.
90. Martins GA, Arruda L, Mugnaini ASB. Validação de questionários de avaliação da qualidade de vida em pacientes de psoríase. *An Bras Dermatol.* 2004;79(5):521-35.
91. Dhalla S, Kopec JA. The CAGE questionnaire for alcohol misuse: a review of reliability and validity studies. *Clin Invest Med.* 2007;30(1):33-41.
92. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis--oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica.* 1978;157(4):238-44.
93. Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis.* 2005;64 Suppl 2:ii65-8.
94. Finlay AY. Current severe psoriasis and the rule of tens. *Br J Dermatol.* 2005;152(5):861-7.
95. Molarius A, Seidell JC, Sans S, Tuomilehto J, Kuulasmaa K. Varying sensitivity of waist action levels to identify subjects with overweight or obesity in 19 populations of the WHO MONICA Project. *J Clin Epidemiol.* 1999;52(12):1213-24.
96. Sociedade Brasileira de Cardiologia-SBC; Sociedade Brasileira de Hipertensão-SBH; Sociedade Brasileira de Nefrologia-SBN. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(3):e24-79.
97. Spósito A, Carmelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, et al / Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88 (supl. 1): 1-19.
98. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 1998;97(18):1837-47.
99. Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers

[Internet]. 2nd ed. Wendling DL, technical editor. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 - [updated 2012 Nov 25]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>

100. Salaroli LB, Barbosa GC, Mill JG, Molina MC. [Prevalence of metabolic syndrome in population-based study, Vitória, ES-Brazil]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51(7):1143-52.
101. Prodanovich S, Ma F, Taylor JR, Pezon C, Fasihi T, Kirsner RS. Methotrexate reduces incidence of vascular diseases in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(2):262-7.
102. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Kaloudi O, Bertoni M, Cassarà E. Psoriatic arthritis: a systematic review. *Int J Rheum Dis*. 2010;13(4):300-17.
103. Bonfiglioli R, Conde RA, Sampaio-Barros PD, Louzada-Junior P, Donadi EA, Bertolo MB. Frequency of HLA-B27 alleles in Brazilian patients with psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2008;27(6):709-12.
104. Williamson L, Dalbeth N, Dockerty JL, Gee BC, Weatherall R, Wordsworth BP. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis--clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(6):790-4.
105. Tan ES, Chong WS, Tey HL. Nail Psoriasis: A Review. *Am J Clin Dermatol*. 2012;13(6):375-88.
106. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Associação Brasileira para Estudos da Obesidade. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol* 2005;84(supl I):1-27.
107. Cugno M, Ingegnoli F, Gualtierotti R, Fantini F. Potential effect of anti-tumour necrosis factor-alpha treatment on reducing the cardiovascular risk related to rheumatoid arthritis. *Curr Vasc Pharmacol*. 2010;8(2):285-92.
108. Popa C, Netea MG, Radstake T, Van der Meer JW, Stalenhoef AF, van Riel PL, et al. Influence of anti-tumour necrosis factor therapy on cardiovascular risk factors in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(2):303-5.
109. Abuabara K, Lee H, Kimball AB. The effect of systemic psoriasis therapies on the incidence of myocardial infarction: a cohort study. *Br J Dermatol*. 2011;165(5):1066-73.
110. Sattar N, Crompton P, Cherry L, Kane D, Lowe G, McInnes IB. Effects of tumor necrosis factor blockade on cardiovascular risk factors in psoriatic arthritis: a double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum*. 2007;56(3):831-9.
111. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Consenso Brasileiro de Psoríase 2012 – Guias de Avaliação e Tratamento. 2 ed. Rio de Janeiro: Copyright by Sociedade Brasileira de Dermatologia. 2012. 172p.

112. Reichert J, Araújo AJ, Gonçalves CM, Godoy I, Chatkin JM, Sales MP, et al. Smoking cessation guidelines--2008. *J Bras Pneumol*. 2008;34(10):845-80.
113. Esposito M, Saraceno R, Giunta A, Maccarone M, Chimenti S. An Italian study on psoriasis and depression. *Dermatology*. 2006;212(2):123-7.
114. Gaston L, Lassonde M, Bernier-Buzzanga J, Hodgins S, Crombez JC. Psoriasis and stress: a prospective study. *J Am Acad Dermatol*. 1987;17(1):82-6.
115. Lindsay RS, Toft AD. Hypothyroidism. *Lancet*. 1997;349(9049):413-7.
116. Rodrigues TF, Philippi ST. [Nutritional evaluation and cardiovascular risk in executives submitted to a check-up]. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54(4):322-7.
117. Landim MB, Victor EG. Framingham score for public transportation drivers in the city of Teresina, Piauí. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(3):315-20.
118. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *Circulation*. 2007;115(11):1481-501.
119. Gisondi P, Farina S, Giordano MV, Girolomoni G. Usefulness of the Framingham risk score in patients with chronic psoriasis. *Am J Cardiol*. 2010;106(12):1754-7.
120. Fernández-Torres R, Pita-Fernández S, Fonseca E. Psoriasis and cardiovascular risk. Assessment by different cardiovascular risk scores. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(6):742-9.

ANEXOS**Anexo 1 - Critérios classificatórios de artrite psoriásica - Grupo CASPAR, 2006**

Doença articular inflamatória estabelecida	
E	
pelo menos TRÊS pontos nos seguintes critérios:	
1- Psoríase cutânea atual	2 pontos
2- História de psoríase (na ausência do item 1)	1 ponto
3- História familiar de psoríase (na ausência do item 1)	1 ponto
4- Dactilite	1 ponto
5- Neoformação óssea justarticular (critério radiológico)	1 ponto
6- Fator reumatóide negativo	1 ponto
7- Distrofia ungueal psoriásica típica	1 ponto

Arthritis Rheum. 2006;54(8):2665-73.

Anexo 2 - Componentes da síndrome metabólica segundo o NCEP-ATP III

Componentes	Níveis
Obesidade abdominal por meio de circunferência abdominal Homens Mulheres	 > 102 cm > 88 cm
Triglicédeos	≥ 150 mg/dL
HDL Colesterol Homens Mulheres	 < 40 mg/dL < 50 mg/dL
Pressão arterial	≥ 130 mmHg ou ≥ 85 mmHg
Glicemia de jejum	≥ 110 mg/dL
Pelo menos 3 componentes definem a síndrome metabólica	

NCEP-ATP III: *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III*
 JAMA. 2001;285(19):2486-97.

Anexo 3 - Reprodução do questionário DLQI validado para a língua portuguesa (Brasil)**ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA (DLQI)**

Nome:

Data:

Escore total:

O objetivo deste questionário é medir o quanto seu problema de pele afetou sua vida **NO DECORRER DA ÚLTIMA SEMANA**.

Marque com um **X** a melhor resposta para cada pergunta.

1. Na última semana, quanto sua pele coçou, esteve sensível, dolorida ou ardida?

Muitíssimo (3) Muito (2) Um pouco (1) Nada (0)

2. Na última semana, você ficou com vergonha ou se preocupou com sua aparência por causa de sua pele?

Muitíssimo (3) Muito (2) Um pouco (1) Nada (0)

3. Na última semana, quanto sua pele interferiu em suas compras ou em suas atividades dentro e fora de casa?

Muitíssimo (3) Muito (2) Um pouco (1) Nada (0) Não relevante (0)

4. Na última semana, quanto sua pele influenciou a escolha das roupas que você vestiu?

Muitíssimo (3) Muito (2) Um pouco (1) Nada (0) Não relevante (0)

5. Na última semana, quanto sua pele afetou as atividades sociais ou de lazer?

Muitíssimo (3) Muito (2) Um pouco (1) Nada (0) Não relevante (0)

6. Na última semana, quanto sua pele atrapalhou a prática de esportes?

Muitíssimo (3) Muito (2) Um pouco (1) Nada (0) Não relevante (0)

7. Na última semana, sua pele o impediu de trabalhar ou ir à escola?

Sim (3) Não (0) Não relevante (0)

Caso sua resposta seja **NÃO**, na última semana quanto sua pele lhe causou problemas no trabalho ou na escola?

Muito (2) Um pouco (1) Nada (0)

8. Na última semana, quanto sua pele lhe causou problemas com seu parceiro ou amigos mais próximos e parentes?

Muitíssimo (3) Muito (2) Um pouco (1) Nada (0) Não relevante (0)

9. Na última semana, quanto seu problema de pele lhe causou dificuldades sexuais?

Muitíssimo (3) Muito (2) Um pouco (1) Nada (0) Não relevante (0)

10. Na última semana, quanto seu tratamento de pele foi um problema, deixando sua casa desorganizada ou tomando muito de seu tempo?

Muitíssimo (3) Muito (2) Um pouco (1) Nada (0) Não relevante (0)

Anexo 4- Índice de Área e Gravidade da Psoríase (PASI)

Índice de gravidade	Eritema (E)	Descamação (D)	Infiltração (I)
0	Ausente	Ausente	Ausente
1	Discreto	Discreto	Discreto
2	Moderado	Moderado	Moderado
3	Grave	Grave	Grave
4	Muito grave	Muito grave	Muito grave

% da área corporal acometida	Indicador de extensão (A)
Nenhum	0
<10%	1
10-30%	2
30-50%	3
50-70%	4
70-90%	5
90-100%	6

	Total	Eritema (E)	Descamação (D)	Infiltração (I)	Área (A)	Total
Cabeça	(0,1) x	(____ + ____ + ____) x (____) = ____	T1			
Tronco	(0,3) x	(____ + ____ + ____) x (____) = ____	T2			
Extremidades superiores	(0,2) x	(____ + ____ + ____) x (____) = ____	T3			
Extremidades inferiores	(0,4) x	(____ + ____ + ____) x (____) = ____	T4			

PASI = T1 + T2 + T3 + T4 = _____

Anexo 5- Escore de risco para evento coronário conforme proposto pela *American Heart Association* e *American College of Cardiology* de acordo com os resultados do *Framingham Heart Study*

	Homens	Mulheres
Idade (anos)		
<34	-1	-9
35–39	0	-4
40–44	1	0
45–49	2	3
50–54	3	6
55–59	4	7
60–64	5	8
65–69	6	8
70–74	7	8
Colesterol total (mg/dL)		
<160	-3	-2
169–199	0	0
200–239	1	1
240–279	2	2
>280	3	3
HDL colesterol (mg/dL)		
<35	2	5
35–44	1	2
45–49	0	1
50–59	0	0
>60	-2	-3
Pressão arterial sistólica		
< 120	0	-3
120–129	0	0
130–139	1	1
140–159	2	2
>160	3	3
Diabetes		
Não	0	0
Sim	2	4
Tabagismo		
Não	0	0
Sim	2	2

Circulation. 1998;97(18):1837-47.

APÊNDICES

Apêndice 1– Questionário clínico

ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA PSORÍASE NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DO HC/UFMG 2010/2012

- A) NÚMERO _____
- B) NOME _____
- C) REGISTRO _____
- D) DATA DE NASCIMENTO _____
- E) IDADE (EM ANOS) _____
- F) SEXO 1. MASC 2. FEM
- G) COR DA PELE 1. BRANCA 2. PARDA 3. PRETA 4. AMARELA
- H) TEMPO DE DOENÇA (EM ANOS) _____
- I) REALIZAÇÃO DE BIÓPSIA 1. SIM 2. NÃO 9- SEM INFORMAÇÃO
- J) HISTÓRIA FAMILIAR DE PSORÍASE 1. SIM 2. NÃO 9- SEM INFORMAÇÃO
- K) FAMILIAR COM PSORÍASE _____
- L) TRATAMENTO 1. TÓPICO 2. SISTÊMICO 4. FOTOTERAPIA 8. BIOLÓGICO
- M) NOME DO MEDICAMENTO _____
- N) PASI _____
- O) DLQI _____

- P) **GRAVIDADE** 1. SIM 2. NÃO
- Q) **FORMA CLÍNICA:** 1. PLACAS 2. PUSTULOSA 4. PALMO-PLANTAR 8.
ERITRODÉRMICA 16. GOTADA 32. INVERTIDA 64. ACRODERMATITE CONTINUA
- R) **ARTRITE PSORIÁSICA** 1. SIM 2. NÃO
- S) **TIPO DE ARTRITE** _____
- T) **ALTERAÇÃO UNGUEAL** 1. SIM 2. NÃO
- U) **TIPO DE ALTERAÇÃO UNGUEAL:** 1. ONICÓLISE 2. ONICODISTROFIA 4. PITTING 8
HIPERCERATOSE SUBUNGUEAL 16. HEMORRAGIA SUBUNGUEAL 32 .MANCHA DE
ÓLEO
- V) **PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA** _____
- W) **PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA** _____
- X) **PESO (EM KG)** _____
- Y) **ALTURA (EM CM)** _____
- Z) **CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL (em cm)** _____
- AA) **TRIGLICÉRIDES** _____
- BB) **COLESTEROL TOTAL** _____
- CC) **LDL** _____
- DD) **HDL** _____
- EE) **GLICEMIA JEJUM** _____
- FF) **TABAGISMO** 1. ATUAL 2. PASSADO 3. NUNCA
- GG) **TABAGISMO ANTECEDEU PSORÍASE?** 1. SIM 2. NÃO 99- NÃO SE APLICA

HH) TABAGISMO – TEMPO EM ANOS _____

II) TABAGISMO (ANOS-MAÇO) _____

JJ) ETILISMO 1. SIM 2. PASSADO 3. NÃO

KK) ETILISMO CAGE _____

LL) ETILISMO CONSUMO 1- BAIXA (<1x/sem) 2-MODERADA (1-3x/sem)
3- ALTA (4x/sem – 1x/dia) 4- MUITO ALTA (>1x/dia)

MM) DEPRESSÃO 1. SIM 2. NÃO

NN) HAS DIAGNOSTICADA 1. SIM 2. NÃO

OO) DM DIAGNOSTICADA 1. SIM 2. NÃO

PP) DISLIPIDEMIA DIAGNOSTICADA 1. SIM 2. NÃO

QQ) OUTRAS COMORBIDADES _____

RR) HF DOENÇA CV _____

Apêndice 2 - Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do estudo: “**Identificação de comorbidades e fatores de risco cardiovascular em pacientes portadores de psoríase no Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais**”.

Nome do paciente: _____

A psoríase é uma doença de pele relativamente comum, atingindo cerca de 2% da população mundial. Embora seja uma doença primária da pele, atualmente vem sendo descrita a sua associação com outras doenças. Como os dados a respeito da psoríase em nosso país são escassos, é importante que aprofundemos o conhecimento sobre este problema, visando um tratamento mais adequado e, conseqüentemente, melhor qualidade de vida para os pacientes. Além disso, o conhecimento de outras doenças associadas é importante para detectá-las precocemente e atuar no tratamento das mesmas.

Gostaríamos de convidá-lo(a) a participar de um estudo sobre a identificação de doenças associadas à psoríase a ser realizada no Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da UFMG. O objetivo deste estudo é conhecer mais profundamente as características da psoríase para que possamos compreendê-la melhor e avaliar sua associação com outras doenças conhecidas.

Para isso colheremos dados a respeito de sua idade, sexo, cor da pele, data do diagnóstico, tipo de tratamento, características da psoríase, história de psoríase na família, e história pessoal de outras doenças. Para minimizar o desconforto, a aplicação do questionário será realizada durante a sua consulta de rotina agendada pelo serviço, mas poderá prolongar um pouco o tempo de sua consulta. Além do exame físico dermatológico, será realizada medida da pressão arterial, altura e circunferência abdominal. Nenhum exame laboratorial específico será solicitado para o desenvolvimento da pesquisa – serão analisados apenas os exames realizados de rotina no ambulatório.

A sua participação é voluntária. Em caso de recusa em participar do estudo, você continuará recebendo a mesma assistência médica que recebe normalmente, sem prejuízo ao seu acompanhamento.

Participando do estudo, você não obterá benefício adicional financeiro em relação aos pacientes que não aceitarem participar do mesmo. Entretanto, no caso de identificarmos algum

problema com seus dados, você será encaminhado imediatamente para tratamento médico especializado.

Garantimos a confidencialidade dos dados - os pesquisadores manterão em sigilo a identidade dos participantes, inclusive em publicação posterior decorrente do estudo.

Li e entendi as informações deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Tive oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Diante de alguma dúvida que venha surgir, fui informado(a) que poderei esclarecê-la com a pesquisadora, Dra Flávia, no telefone (31) (31)3409-9560, ou com o Comitê de Ética da UFMG (COEP / UFMG), que se situa no Campos Pampulha UFMG, na Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005, telefone (31)3409-4592.

Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando meu consentimento para participar neste estudo. Estou ciente que eu posso sair a qualquer momento, sem perder o direito de receber os cuidados médicos adequados.

Assinatura do paciente ou responsável:

Data:

Eu, abaixo assinado, confirmo ter explicado completamente os detalhes do estudo ao paciente menor de idade e ao seu/sua responsável legal.

Assinatura da pesquisadora

Assinatura da aluna

Data

Pesquisadora responsável: Flávia Vasques Bittencourt

Anexo de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da UFMG

Alameda Álvaro Celso 55 - Santa Efigênia - Belo Horizonte – MG

Telefone: 31 – 3409 9560

Comitê de Ética em Pesquisa (COEP)

Av Antônio Carlos 6627

Unidade Administrativa II – 2º andar - Campus Pampulha

Belo Horizonte, MG – Brasil - 31270-901

Fones: 31-3409 4592 e 31-3409 4027