



Faculdade de Medicina de Marília

ANDREA BRONHARA PELÁ CALAMITA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM PSORÍASE
COM ENFOQUE NOS FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS
CARDIOVASCULARES**

MARÍLIA

2013

Andrea Bronhara Pelá Calamita

Perfil epidemiológico de pacientes com psoríase com enfoque nos fatores de risco para doenças cardiovasculares

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Acadêmico em “Saúde e Envelhecimento”, da Faculdade de Medicina de Marília, para obtenção do título de Mestre. Área de concentração: Saúde e Envelhecimento.

Orientador: Prof. Dr. João Carlos Ferreira Braga.

Marília

2013

Autorizo a reprodução parcial ou total deste trabalho, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca da Faculdade de Medicina de Marília

Calamita, Andrea Bronhara Pelá

Perfil epidemiológico dos pacientes com psoríase com enfoque nos fatores de risco para doenças cardiovasculares. - - Marília, 2013.

78 f.

Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde e Envelhecimento) – Faculdade de Medicina de Marília.

1. Psoríase. 2. Doenças cardiovasculares. 3. Fatores de risco.

Andrea Bronhara Pelá Calamita

Perfil epidemiológico de pacientes com psoríase com enfoque nos fatores de risco para doenças cardiovasculares

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Acadêmico em “Saúde e Envelhecimento”, da Faculdade de Medicina de Marília, para obtenção do título de Mestre. Área de concentração: Saúde e Envelhecimento.

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. João Carlos Ferreira Braga (Orientador)
Faculdade de Medicina de Marília

Prof. Dr. Fábio Villaça Guimarães Filho
Faculdade de Medicina de Marília

Prof. Dr^a. Marilda Ap. Milanez Morgado de Abreu
Universidade do Oeste Paulista

Data da aprovação: 22 de novembro de 2013

Dedico,

Aos meus pais Anete e Carlos, irmãs

Larissa e Fernanda, família,

e ao meu marido Zamir minhas

razões de viver

AGRADECIMENTOS

A Deus pela vida e por me guiar sempre.

Ao meu orientador, professor doutor João Carlos Ferreira Braga, pela orientação, confiança e apoio.

À minha família pelo amor em todos os momentos da minha vida e em especial aos meus queridos pais.

Ao meu amado marido Zamir, por todos os momentos juntos e pela ajuda na realização da análise estatística desse estudo.

À minha madrinha e avó Maria Terezinha Baroni Bronhara (in memorian) por todos os ensinamentos de vida.

Ao Dr Spencer de Domenico Sornas (in memorian), eterno mestre, pela amizade e ensinamentos que jamais serão esquecidos.

Aos meus colegas dermatologistas Dr Miguel Ângelo de Marchi, Dra Nanci Vieira Pedroso, Dra Isamara Fernanda Bregagnolo, Dra Melissa Martins e Dra Yvette Moravick pela amizade e cobertura das minhas atividades no período deste trabalho.

Às residentes de Dermatologia pela motivação para continuar.

Aos funcionários da FAMEMA do Ambulatório Mário Covas, pela dedicação e amizade em todos estes anos de convivência.

Às minhas queridas cunhadas Lília e Daniela, pela ajuda na correção ortográfica.

À bibliotecária da FAMEMA, Helena Lima, pela correção das referências bibliográficas.

À secretária da FAMEMA, Vanessa Castro, pela formatação desta dissertação.

Aos colegas da primeira turma do mestrado, pela amizade.

Aos professores da pós graduação pelas aulas e desafios enfrentados na implementação do programa, tornando possível a concretização deste trabalho.

RESUMO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele recorrente, imunologicamente mediada e com largo espectro de manifestações clínicas. Recentes estudos têm mostrado a associação da psoríase com fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV), entretanto existem poucos estudos brasileiros abordando estas questões. O objetivo foi avaliar o perfil epidemiológico de pacientes com psoríase com enfoque nos fatores de risco para DCV. Foram analisados os prontuários dos pacientes com diagnóstico de psoríase, atendidos no Ambulatório de Dermatologia de um Hospital Universitário entre os anos de 2008 e 2012. Avaliou-se 229 prontuários de pacientes adultos com idade média de 50 anos, dos quais 52% eram do gênero masculino. Houve concomitância de artrite psoriásica em 20 (8,7%) pacientes. Quanto à prevalência de fatores de risco cardiovasculares 14,4% relatavam diabetes mellitus, 37,5% hipertensão arterial, 3,9% dislipidemia e 16,1% tabagismo. Após a análise dos exames laboratoriais de 177 pacientes constatamos que 111 (62,7%) eram dislipidêmicos e entre estes apenas 9 (8%) faziam tratamento. Cerca de 35,6% apresentaram exame de glicemia alterada, entretanto 22% destes não faziam tratamento para a alteração glicêmica observada. Os dados observados neste estudo corroboram os encontrados anteriormente em estudos semelhantes, demonstrando o aumento de prevalência de fatores de risco para DCV nos pacientes com psoríase em relação à população em geral, entretanto grande parte destes pacientes não fazia tratamento para tal. Estes indicadores servem de alerta ao dermatologista para que, ao avaliar o paciente com psoríase, fique também atento para estes aspectos.

Palavras-chave: Psoríase. Doenças cardiovasculares. Fatores de risco.

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic recurring inflammatory disease of the skin, immunologically mediated and with a wide spectrum of clinical manifestations. Recent studies have shown the association of psoriasis with risk factors for cardiovascular disease (CVD), however there are few Brazilian studies approaching this issue. The objective was to evaluate the epidemiological profile of patients with psoriasis with a focus on risk factors for CVD. Review of clinical records of patients diagnosed with psoriasis treated at the Dermatology Clinic of a University Hospital between the years 2008 and 2012. We evaluated 229 adult patients with a mean age of 50 years, of which 52% were male. There was concomitant psoriatic arthritis in 20 (8.7%) patients. Regarding the prevalence of cardiovascular risk factors, diabetes was reported for 14.4%, hypertension for 37.5%, dyslipidemia for 3.9% and smoking for 16.1% of patients. After the analysis of laboratory examinations of 177 patients found that 111 (62.7%) had dyslipidemia and among these only 9 (8%) were being treated. About 35.6% had altered glucose test, however 22% of these had no treatment for glycemic alterations. The findings observed in this study corroborate those found previously in similar studies, demonstrating the increased prevalence of risk factors for CVD in patients with psoriasis compared to the general population, however most of these patients had no treatment for this. These findings serve as a warning to the dermatologist to evaluate the patient with psoriasis also be aware to these aspects.

Key-words: Psoriasis. Cardiovascular diseases. Risk factors.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Apresentação esquemática dos fenótipos clínicos da psoríase..... 19
- Figura 2** - Classificação da psoríase em placas segundo o fenótipo..... 21
- Figura 3** - Comorbidades associadas à psoríase..... 23
- Figura 4** - Condições cardiovasculares associadas à psoríase..... 25
- Figura 5** - Fatores de risco associados à aterosclerose e doenças cardiovasculares..... 29
- Figura 6** - Fluxograma da análise bioquímica laboratorial dos pacientes estudados..... 43
- Figura 7** - Fatores que podem contribuir para a ocorrência da psoríase e doenças cardiovasculares..... 58

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Características demográficas e clínicas dos pacientes com psoríase baseadas nas informações iniciais do paciente (primeira consulta).....40
- Tabela 2** - Resultados de exames laboratoriais.....44
- Tabela 3** - Associações entre as diferentes formas de psoríase de acordo com a sua gravidade e os fatores de risco para DCV: dislipidemias, distúrbios glicêmicos e a hipertensão arterial.....46
- Tabela 4** - Associações entre o tempo de duração da psoríase e os fatores de risco para DCV: dislipidemias, distúrbios glicêmicos e a hipertensão arterial.....47
- Tabela 5** - Associações entre a faixa etária dos pacientes com psoríase e os fatores de risco para DCV: dislipidemias, distúrbios glicêmicos e a hipertensão arterial.....48

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1-	Distribuição quanto ao gênero.....	41
Gráfico 2 -	Distribuição quanto ao estado civil.....	41
Gráfico 3 -	Formas clínicas da psoríase.....	42
Gráfico 4 -	Prevalência da artrite psoriásica associada à psoríase.....	42
Gráfico 5 -	Comparação da prevalência da hipercolesterolemia com a população em geral.....	53
Gráfico 6 -	Comparação do diabetes com a população em geral.....	54
Gráfico 7 -	Comparação da Hipertensão Arterial sistêmica com a população em geral.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS

AVE	Acidente Vascular Encefálico
BSA	Superfície da área corporal ou <i>body surface area</i>
DCV	Doenças Cardiovasculares
DLQI	Índice dermatológico de qualidade de vida ou <i>dermatology life and quality index</i>
DM	Diabetes Mellitus
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HLA	Antígeno Leucocitário Humano
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
MHC	Complexo Principal de Histocompatibilidade
PASI	Índice da área e severidade da psoríase ou <i>psoriasis area and severity index</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Revisão da literatura	16
1.2 Justificativa.....	30
2 OBJETIVOS.....	33
2.1 Objetivo Geral	33
2.2 Objetivos Específicos	33
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	35
4 RESULTADOS	39
5 DISCUSSÃO	50
6 CONCLUSÕES.....	61
REFERÊNCIAS	63
APÊNDICES	72
ANEXO.....	76

Introdução

1 INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória, crônica e recorrente. A possível associação entre psoríase e doença arterial coronariana aterosclerótica foi primeiramente sugerida em 1961 e fortalecida na década de 70, com os estudos de McDonald e Calabresi, onde pacientes com psoríase apresentaram aumento de doenças vasculares arteriais e venosas.^{1,2}

Os problemas cardiovasculares são as principais causas de mortalidade no Brasil, sendo fundamental para diminuição destas taxas o acesso da população aos serviços de saúde e a intensificação do controle dos fatores de risco.^{3,4}

Os prováveis mecanismos responsáveis pela associação da psoríase com as DCV seriam: o aumento da prevalência de fatores de risco para as doenças cardiovasculares, a inflamação, o subdiagnóstico ou o subtratamento dos fatores de risco cardiovasculares por causa da atenção focada principalmente na psoríase, a genética em comum da psoríase e das doenças cardiovasculares e efeitos adversos das medicações usadas para o tratamento, como a elevação da pressão arterial pela ciclosporina e aumento dos lipídeos pela acitretina.⁵

Estudos têm mostrado a associação da psoríase com os fatores de risco para DCV, com aumento nestes pacientes da prevalência de dislipidemia, diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade e síndrome metabólica que podem predispor o desenvolvimento de aterosclerose e contribuir para doenças cardíacas.⁶⁻¹⁵

Uma revisão sistemática recente, incluindo 25 trabalhos, encontrou que a psoríase foi associada ao aumento da incidência e prevalência de dislipidemia e esta relação foi mais forte com a maior gravidade da doença.⁶

1.1 Revisão da literatura

Histórico:

A palavra psoríase é derivada do grego “psora” que significa prurido. Desde a antiguidade existem relatos sobre a psoríase, mas sua nomenclatura permanecia confusa e era confundida com a lepra¹⁶, até que Ferdinand Von Hebra em 1841 estabeleceu a sua terminologia de forma definitiva.¹⁷

Definição e etiopatogenia:

A psoríase é definida como uma doença inflamatória crônica da pele, recorrente, imunologicamente mediada¹⁸, caracterizada por hiperplasia da epiderme e largo espectro de manifestações clínicas. Evidências sugerem que a interação de múltiplos genes com o sistema imune e fatores ambientais estão envolvidos na sua patogênese.^{13,19}

Epidemiologia:

A psoríase tem ocorrência universal, mas sua prevalência varia consideravelmente, sendo mais comum em certos grupos raciais e áreas geográficas.²⁰ Atinge 0,6% a 4,8% dependendo da população.²¹ É relativamente incomum em japoneses e tem prevalência alta em países da Europa, afetando mais de 7 milhões de pessoas neste continente.²²

Segundo dados do National Psoriasis Foundation cerca de 125 milhões de pessoas no mundo apresentam a doença.²³

A prevalência e a incidência da psoríase no mundo ainda não são bem definidas. Os dados de estudos epidemiológicos mostram variação nas taxas de distribuição da prevalência, oscilando de 0,73% a 2,9% na Europa, 0,7 a 2,6% nos Estados Unidos e em índios latino americanos, africanos, asiáticos de casos não detectados a < 0,5%.²⁴

No Brasil não existem estudos sobre a sua prevalência, acreditando-se que cerca de 1% a 1,3% da população seja afetada.^{20,25}

Os resultados de uma revisão sistemática mostraram que é uma doença mais frequente em adultos do que em crianças, sendo que as populações localizadas mais próximas à linha do Equador (Egito, Tanzania,

Sri Lanka, Taiwan) foram menos afetadas em comparação com países mais distantes (Europa e Austrália).²⁴ A maior prevalência na Austrália provavelmente também foi determinada por outros fatores como a migração europeia e a genética.²⁴ Estas diferenças podem ser influenciadas por fatores ambientais, predisposição genética, padrões históricos de migração, pressões evolutivas e variações regionais nas exposições a antígenos.^{24,26}

Não existe consenso em relação a diferenças quanto ao sexo²⁴, entretanto alguns relatos sugerem que seja um pouco mais frequente entre os homens comparado a mulheres.²¹

A psoríase pode ocorrer em qualquer idade, sendo descrita desde o nascimento até o aparecimento em pessoas com idade avançada. Uma distribuição bimodal tem sido reconhecida, sendo a média de idade de início para a primeira apresentação variando entre os 15-20 anos e um segundo pico entre os 55-60 anos de idade.²⁷ Henseler e Christophers, avaliando 2147 pacientes identificaram esta forma de distribuição bimodal e dois tipos associados com o antígeno leucocitário humano (HLA). O Tipo I inicia antes dos 40 anos, tende a ter mais parentes afetados, forte associação com HLA-Cw6, doença mais grave, curso irregular e tendência a ser generalizada. O tipo II inicia após os 40 anos, menor associação com HLA e formas mais leves.²⁸

Atualmente as evidências genéticas mostram que o padrão de herança é incerto e variável; para a maioria dos pacientes é uma desordem poligênica e multifatorial envolvendo a interação de vários genes com gatilhos ambientais. Para a expressão da doença, a predisposição genética deve interagir com influências ambientais, tais como infecções, medicamentos, estímulos antigênicos e estresses físicos e ou emocionais.¹⁹ O mais importante gene para a psoríase está presente no cromossomo 6p21, dentro do locus MHC (complexo principal de histocompatibilidade), e é chamado de PSORS1.^{17,19,26}

Imunopatogênese:

Anteriormente a patogênese da psoríase era explicada pelo encurtamento do ciclo germinativo da epiderme. Na epiderme normal a maturação e o destacamento de um novo queratinócito demora em média 26 dias, mas na placa de psoríase este ciclo é encurtado para quatro dias. Posteriormente, e após a descoberta da ação da ciclosporina na psoríase é que a célula T foi colocada em destaque na patogênese da doença.²⁹ Atualmente é considerada uma doença inflamatória e este mecanismo inflamatório seria mediado por linfócitos T e citocinas. Ocorreria uma fase inicial (aferente) com a ativação dos linfócitos T, T *helper* 1 (TH1) e o T *helper* 17 (TH17), que levam a produção de citocinas pró-inflamatórias: interleucinas 2, TNF α (fator de necrose tumoral) e interferon gama, que desencadeiam a cascata inflamatória e levam a produção de outras interleucinas (IL1, IL6, IL8) e moléculas de adesão.^{22,30,31}

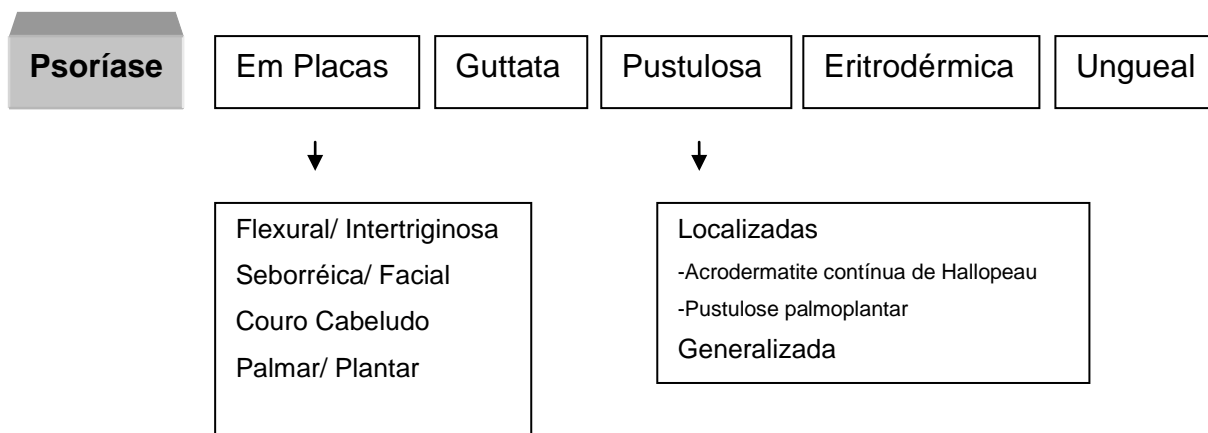
Este processo inflamatório crônico é importante na patogênese de doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide, e também da aterosclerose, a qual é o substrato anatomopatológico das doenças isquêmicas cardiovasculares.³²

Classificação:

Clinicamente caracteriza-se por lesões eritematosas escamosas com grande variabilidade na morfologia, distribuição e gravidade.

Devido a grande variabilidade de fenótipos clínicos e falta de uma uniformidade na classificação, um encontro do Conselho Internacional de Psoríase, na cidade de Londres, elaborou um consenso sobre o assunto. Pode ser classificada segundo os fenótipos clínicos da seguinte forma (figura 1 e 2).³³

Figura 1 - Apresentação esquemática dos fenótipos clínicos da psoríase



1) Psoríase em placas ou vulgar: caracteriza-se por placas eritematosas escamosas, variando de poucos centímetros de diâmetro a grandes áreas confluentes no tronco e membros. Podem ocorrer como lesões únicas em locais predispostos, como joelhos e cotovelos, ou disseminadas pelo corpo.

a) Flexural/Intertriginosa: placas bem definidas confinadas a áreas intertriginosas, finas, com pouca descamação e geralmente acompanhadas de maceração e fissuras.

b) Seborréica: similaridade na morfologia e distribuição anatômica da dermatite seborréica, podendo ser isolada ou associada à psoríase em placas em outros locais.

c) Couro Cabeludo: variam de placas discretas até o envolvimento total do couro cabeludo com placas grossas e escamosas, sendo o sítio de envolvimento mais frequente.

d) Palmar/Plantar (não pustulosa): pode aparecer como eritema e descamação confluentes, placas discretas escamosas fissuradas ou difusas.

2) Psoríase Guttata: erupção aguda de pequenas pápulas que normalmente aparecem durante um período de um mês, persistem durante outro mês e desaparecem no terceiro mês. As lesões são mais comuns no

tronco, em crianças, adolescentes e adultos jovens. Evidência de infecção estreptocócica anterior pode ser encontrada em dois terços dos casos.

3) Psoríase Pustulosa:

a) Formas localizadas:

a 1) Acrodermatite contínua de Hallopeau: apresenta distribuição acral e em torno das unhas. Distrofia ungueal, paroníquia e descamação são características.

a 2) Pustulose palmoplantar: presença de pústulas nas palmas e plantas.

b) Generalizada: pústulas monomórficas muitas vezes envolvendo a borda da expansão, placas inflamatórias ou a pele eritrodérmica; pode estar associada com a retirada de corticosteroides sistêmicos.

4) Psoríase Eritrodérmica: forma confluenta envolvendo mais de 90% da superfície corporal. Fatores precipitantes incluem: retiradas de corticosteroides sistêmicos e menos frequente a interrupção abrupta de metotrexato, queimadura de fototerapia ou infecções recorrentes.

5) Ungueal: Cerca de 40 a 50% dos pacientes tem envolvimento ungueal, mas também pode ocorrer sem o envolvimento da pele. Pode manifestar-se com onicólise, depressões cupuliformes, “manchas de óleo” e hiperqueratose subungueal. O envolvimento ungueal é frequente na artrite psoriásica.²⁷

A atividade da psoríase pode variar com o tempo e afeta todos os fenótipos, podendo ser ativas (instável) ou inativas (estável). A instável pode estar associada com alargamento das lesões existentes e aparecimento de novas placas pequenas. E a estável as placas permanecem do mesmo tamanho.

Figura 2 - Classificação da psoríase em placas segundo o fenótipo

A	B	C
Localizada	Generalizada ou	
Flexural/Intertriginosa	Outras formas de psoríase	Instável/Estável
Seborréica/Facial	generalizada:	Envolvimento Ungueal
Couro Cabeludo	Guttata	
Palmoplantar	Pustulosa Generalizada	
(não pustulosa)	Eritrodérmica	
Membros		
Tronco		
+ qualquer "C"	+ qualquer "C"	

Fonte: Adaptado de Griffiths et al.³³

A forma de apresentação mais comum é a psoríase em placas. Ela é classificada quanto à gravidade em leve, moderada e grave, podendo ser avaliada pelo PASI (*psoriasis area and severity index*), pelo BSA (*body surface area*) e pelo comprometimento da doença na qualidade de vida.³⁴

O PASI é um instrumento de avaliação da gravidade e utiliza parâmetros clínicos como: intensidade do eritema, a infiltração e a descamação presente nas lesões, e os parâmetros de área corporal acometida. Os valores de PASI variam de 0 a 72 e são utilizados para avaliar a gravidade da psoríase crônica em placas.^{24,35} O BSA é outro método de avaliação e considera que cada palma da mão do paciente, com os dedos unidos, corresponde a 1% da superfície corporal. O DLQI (*dermatology life and quality index*) avalia a repercussão da doença na qualidade de vida e consta de um questionário autoaplicável com 10 questões relacionadas a experiências vivenciadas pelo paciente, na semana anterior.²⁴

Aproximadamente 80% dos pacientes apresentam a doença limitada (< 2% de BSA) e cerca de 20% acometimento > 3% da superfície corporal e o aumento do BSA tem associação com a diminuição da qualidade de vida.³⁶

O diagnóstico é clínico, mas quadros menos típicos devem ser diferenciados de outras dermatoses sendo útil nesses casos, o exame histopatológico. O diagnóstico diferencial para a psoríase em placas pode incluir o eczema numular, líquen simples crônico, dermatite atópica, líquen plano, lúpus discoide e parapsoríase. Na histopatologia os achados patognomônicos incluem os Microabcessos de Munro (coleções de neutrófilos na camada córnea) e as pústulas espongiformes de Kogoj.³⁷

Comorbidades e Fatores de Risco Cardiovasculares:

As principais manifestações são na pele e nas articulações, e várias comorbidades têm sido relacionadas à doença. As consideradas tradicionalmente relacionadas são a artrite psoriásica, doenças inflamatórias intestinais (Doença de Crohn), comprometimento na qualidade de vida e desordens psicológicas e psiquiátricas. As comorbidades emergentes relacionadas seriam a obesidade, síndrome metabólica e todos os seus componentes (figura 3).³⁸ A síndrome metabólica é caracterizada por alterações metabólicas relacionadas à obesidade abdominal e resistência a insulina, sendo um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças vasculares oclusivas e ateroscleróticas.³⁹

Figura 3 - Comorbidades associadas à psoríase

Comorbidades tradicionais	Artrite psoriásica
	Doença inflamatória intestinal
	Distúrbios psicológicos e psiquiátricos
Comorbidades relacionadas ao estilo de vida ou impacto na qualidade de vida	Ansiedade
	Depressão
	Ideação suicida
	Tabagismo
	Alcoolismo
Comorbidades relacionadas a inflamação sistêmica (Emergentes)	Obesidade
	Síndrome Metabólica
	Aterosclerose
	Infarto agudo do Miocárdio
	Hipertensão Arterial
	Diabetes e resistência à insulina
Comorbidades relacionadas ao tratamento	Nefrotoxicidade
	Hepatotoxicidade
	Câncer de Pele

Fonte: Adaptado de Gulliver.³⁸

A artrite psoriásica é uma espondiloartropatia soronegativa, que pode ocorrer ou não associada ao quadro cutâneo. Em 75% dos casos a psoríase cutânea antecede a artrite, em 15% o início é concomitante e em 10% a artrite precede as manifestações cutâneas.²⁹

O impacto da doença pode afetar negativamente a qualidade de vida de várias maneiras, pois o desconforto físico causado por manifestações como prurido, sangramento cutâneo, sensação de ardor e eventualmente a artrite estão presentes na vida diária destes pacientes.^{40,41} Dificuldades psicológicas e sociais incluindo estigmatização, vergonha, necessidade de esconder as lesões, inibição social e vulnerabilidade, o que podem contribuir para doenças psiquiátricas e abuso de bebida alcoólica. Ansiedade, depressão, alcoolismo e tabagismo parecem ter uma prevalência significativamente maior entre pacientes com psoríase quando comparado com controles.⁴⁰

O tabagismo é a maior causa de mortalidade evitável em todo mundo, sendo fator de risco para DCV, doença pulmonar obstrutiva crônica, úlcera péptica e vários tipos de câncer. Também tem sido relacionado com algumas doenças inflamatórias autoimunes. Fumar é um bem estabelecido fator de risco ambiental para a psoríase.⁴² Há estudos que confirmam a associação do tabagismo com a psoríase pustulosa palmoplantar.^{42,43}

As DCV incluem: as doenças coronarianas (infarto agudo do miocárdio (IAM)), doenças cerebrovasculares (acidente vascular encefálico (AVE) e acidente isquêmico transitório) e doenças vasculares periféricas. A insuficiência cardíaca aparece na história natural de grande parte desses pacientes. Na literatura a associação entre a psoríase e as DCV, podem ser divididas em evidências mais significativas, esporadicamente associadas e nas alterações subclínicas (figura 4).⁴⁴

Figura 4 - Condições cardiovasculares associadas à psoríase

Significativamente associadas**Doença Isquêmica cardíaca****Angina****Infarto Agudo do miocárdio****Doença cerebrovascular****Ataque Isquêmico transitório****Acidente vascular encefálico****Doenças Vasculares Periféricas****Esporadicamente associadas****Arritmias****Alterações estruturais cardíacas****Hipertensão pulmonar****Alterações subclínicas****Calcificação da artéria coronariana****Aumento da espessura da íntima e média arterial****Disfunção endotelial**

Fonte: Adaptado de Vena et al.⁴⁴

Em 1978, McDonald, Calabresi² publicaram um estudo em que pacientes com psoríase apresentaram aumento da incidência de doenças oclusivas vasculares (IAM, embolia pulmonar, acidente vascular encefálico (AVE) e tromboflebite). O estudo retrospectivo envolveu 323 pacientes internados e 325 controles sem a doença, no período de 1968 a 1972. Os dados obtidos sugeriam que a psoríase predispõe maior risco de doença oclusiva vascular; esses pacientes pareciam ter fatores predisponentes a doenças oclusivas comparativamente aqueles com outras doenças dermatológicas, mulheres teriam mais doenças venosas e homens mais doenças obstrutivas arteriais.²

Através de um estudo de coorte retrospectivo coletado a partir de um banco de dados do Reino Unido, criado em 1987 para fins epidemiológicos com informações de mais de 9 milhões de pacientes, Gelfand et al.⁴⁵ observaram que pacientes com psoríase tinham aumento do risco relativo de IAM. Este estudo foi o primeiro a sugerir a psoríase como um fator de risco independente para o IAM, isto é, um maior risco para IAM principalmente em pacientes jovens e com doença grave, mesmo quando controlados os demais fatores tradicionais de risco cardiovasculares. Este trabalho foi realizado em pacientes não hospitalizados.⁴⁵ Neiman et al.¹³, usando a mesma base de dados identificaram por outro lado, que pacientes com psoríase tinham maior prevalência de fatores de risco cardiovasculares. Aqueles com psoríase leve ou grave eram mais fumantes, tinham mais diabetes, hipertensão, hiperlipidemia e obesidade comparado com controles.¹³ Em outro estudo, Gelfand et al.⁴⁶ mostraram que a psoríase está associada com aumento do risco de AVE, sendo 44% maior nas formas graves da doença, sugerindo que seja também um fator de risco independente para o AVE, isto é maior risco mesmo quando controlados os demais fatores predisponentes (idade, sexo, diabetes, dislipidemia, hipertensão arterial, tabagismo, antecedentes de AVE). Em relação à mortalidade, Gelfand et al.⁴⁷ concluíram que os pacientes em seguimento no estudo de coorte com psoríase grave apresentaram maior risco de mortalidade, comparativamente aos com as formas leves e aqueles sem a psoríase.

Xiao et al.⁴⁸ observaram também que a prevalência de IAM foi mais alta em pacientes com psoríase do que nos controles, sendo esta associação no entanto mais evidente nos pacientes com psoríase grave do que aqueles com as formas leves.

Em uma coorte na Dinamarca, no período de 1997 a 2006, 34.371 pacientes com psoríase leve e 2.621 com forma grave, foram comparados com controles. O risco de mortalidade por DCV (IAM, AVE, revascularização coronariana) foi maior em pacientes com psoríase.⁴⁹

Gisondi et al.¹⁰ em um estudo caso controle realizado na Itália, incluindo 338 pacientes com psoríase, analisaram que a síndrome metabólica foi mais frequente nos pacientes após os 40 anos que apresentavam psoríase do que controles. Encontraram uma prevalência de 30,1% versus 20,6% OR 1,65 (95% IC 1,16-2,35); a obesidade abdominal e a hipertrigliceridemia isoladamente também foram mais prevalentes. Em contraste a hiperglicemia, hipertensão e níveis de HDL foram similares à população em geral. A presença de síndrome metabólica foi mais evidenciada com a maior duração da doença, não foi correlacionada à gravidade e não houve diferença entre os sexos. Pacientes com psoríase eram mais tabagistas.¹⁰

Gunes et al.⁵⁰ avaliaram a hipertensão pulmonar em pacientes com psoríase e encontraram maior frequência de hipertensão pulmonar leve nestes pacientes do que em controles. Não houve diferença em relação a alterações estruturais cardíacas ou arritmias; a presença de sobrepeso foi significativamente mais alta nos pacientes com psoríase.

Outras pesquisas procuraram relacionar a psoríase com alterações cardiovasculares subclínicas, através da realização de exames para detectar em pacientes assintomáticos a presença de aterosclerose insipiente. Por meio de ultrassom de alta resolução tem se observado a medida da espessura da íntima e média da artéria carótida e a presença de placa, ou medida da rigidez arterial avaliando a existência de disfunção endotelial. A disfunção endotelial é o passo inicial no processo da aterogênese. Como estes são marcadores de aterosclerose em fase subclínica e devido esta ser uma doença sistêmica, na verdade seriam indicadores de doença generalizada.⁵¹

Ludwig et al.⁵² avaliaram a presença de calcificação das artérias coronarianas como um fator também indicativo de doença cardiovascular, em 32 pacientes portadores de psoríase por meio de tomografia computadorizada. Encontraram uma prevalência aumentada comparado a população geral, a calcificação foi presente em 59,4% dos pacientes com psoríase e 28,1% dos controles.

Em um estudo com ultrassom da artéria carótida compararam 80 indivíduos com psoríase com 50 controles, sem fatores de risco cardiovasculares. Foi observado um aumento da espessura da íntima e média nos pacientes com psoríase. A formação de placas na carótida também foi mais comum (27,8% e 14%), mas sem significância estatística.⁵³

Jensen et al.⁵⁴ avaliando 30 pacientes com psoríase leve e moderada e 30 controles não encontraram diferenças em relação a função endotelial, mas os pacientes com psoríase apresentavam níveis de triglicerídeos, medidas da pressão arterial e VLDL colesterol mais altos comparados com controles.

Por outro lado Stern questionou a psoríase grave como um fator independente de risco para doença cardiovascular, em seu estudo a psoríase grave não foi associada com aumento de mortalidade por DCV.⁵⁵

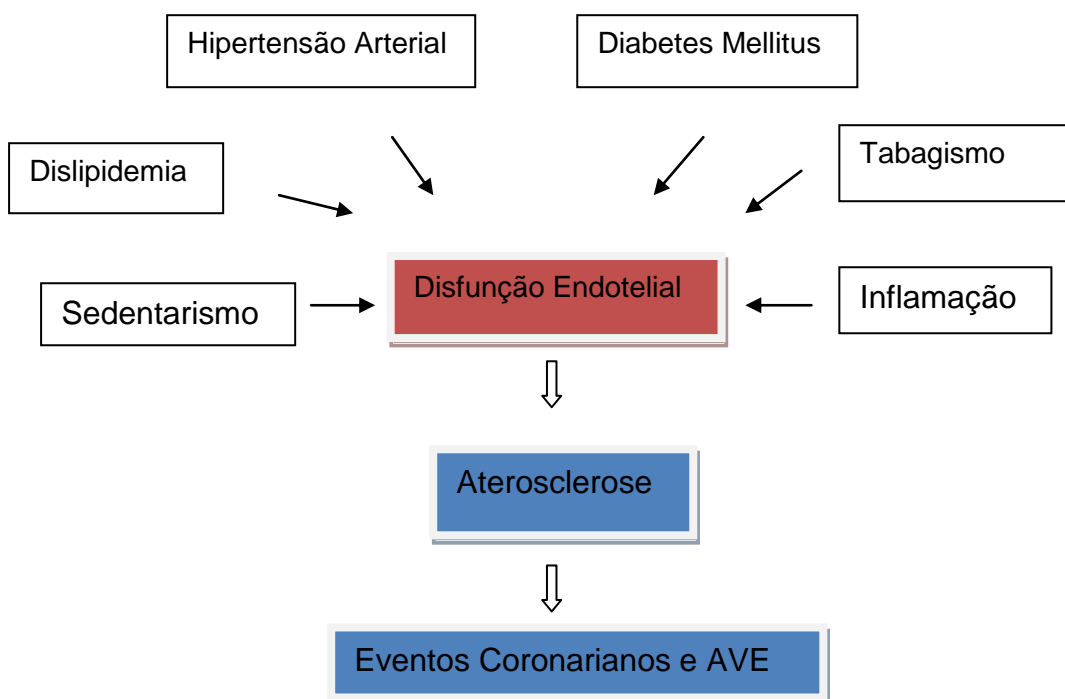
Em um estudo caso controle na Alemanha a psoríase foi associada com morbidades psiquiátricas e fatores de risco cardiovasculares, como depressão, desordens de ansiedade e comportamentais, diabetes, hipertensão, dislipidemia e obesidade, porém não foi relacionada à comorbidades cardiovasculares (IAM e AVE). As comorbidades psiquiátricas aumentaram de acordo com a gravidade da psoríase.⁵⁶

Wakkee et al.⁵⁷ em uma coorte (1997 a 2008) na Holanda não encontraram aumento no risco de hospitalização por IAM em pacientes com psoríase, mas observaram que estes usavam mais antihipertensivos, hipoglicemiantes e drogas hipolipemiantes.

Outra explicação para a associação entre a psoríase e as DCV seria que o processo inflamatório sistêmico poderia levar ou agravar outras doenças inflamatórias crônicas, incluindo a aterosclerose. A medida da proteína C ultra sensível, marcador de processo inflamatório sistêmico, tem sido relacionada a maior gravidade e risco de morte em indivíduos com doença isquêmica do coração. Na psoríase grave este aumento da inflamação levaria uma provável resistência à insulina, sendo gatilho para disfunção endotelial, levando a aterosclerose e finalmente a eventos isquêmicos, IAM e AVE.⁵⁸

A aterosclerose é um processo insidioso que começa na adolescência, leva a formação de placas no início da vida adulta e termina com oclusões trombóticas e eventos clínicos de isquemia e necrose durante a meia idade e em idosos.⁵⁹ Vários fatores contribuem para a formação das placas de aterosclerose, sendo essa etiologia multifatorial, classicamente dividida em fatores com forte componente genético e ambientais. Os fatores de risco com componente genético seriam: valores elevados de LDL, diminuição de HDL, aumento de lipoproteína A, hipertensão arterial, níveis elevados de homocisteína, história familiar, diabetes, obesidade, quantidade maior de fatores homeostáticos, depressão, outras doenças comportamentais, gênero masculino, inflamação sistêmica e síndrome metabólica. Entre os fatores ambientais podemos citar o tabagismo, sedentarismo, níveis baixos de antioxidantes, dietas gordurosas e agentes infecciosos (figura 5).⁶⁰

Figura 5 - Fatores de risco associados à aterosclerose e doenças cardiovasculares



Nos últimos anos vem ocorrendo uma redução gradativa da mortalidade por DCV no Brasil, mas estas taxas ainda continuam elevadas e podem ser decorrentes da alta prevalência e pobre controle dos fatores de risco para DCV na população brasileira.²

Vários tratamentos tópicos e sistêmicos podem ser utilizados na psoríase, sendo indicados de acordo com a gravidade da doença. As medicações sistêmicas para tratar a psoríase, podem causar efeitos adversos e também contribuir para morbidade e as DCV³⁹, por outro lado o controle do processo de inflamação poderia reduzir este risco cardiovascular por diminuição da inflamação.³²

O tratamento dos pacientes deve levar em conta o controle dos sintomas cutâneos bem como as comorbidades apresentadas. É importante que os mesmos sejam avaliados de forma biopsicossocial, multidisciplinar e triados para possíveis fatores de risco presentes no momento do diagnóstico e de forma preventiva (anexo A).⁶¹

Atualmente devido o maior conhecimento sobre o processo inflamatório da psoríase e o advento das medicações imunobiológicas vários trabalhos surgiram dando ênfase ao assunto. Análise da evolução das publicações sobre a psoríase e DCV na principal base de dados da literatura médica mundial, PubMed, mostra que de um total de 927 artigos encontrados até fevereiro de 2013, 450 artigos foram indexados nos últimos 05 anos. Cerca da metade das publicações foi publicada neste curto período.

```
Search ("psoriasis"[MeSH Terms] OR "psoriasis"[All Fields]) AND  
("cardiovascular system"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All  
Fields] AND "system"[All Fields]) OR "cardiovascular system"[All  
Fields] OR "cardiovascular"[All Fields])
```

1.2 JUSTIFICATIVA

Na literatura são poucos os trabalhos brasileiros abordando este assunto. Faz-se necessário, portanto realizar pesquisas na população

brasileira. O conhecimento do perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com psoríase da nossa região e seus fatores de risco cardiovasculares possibilita a tomada de decisões e melhora da assistência. Determinar os fatores de risco cardiovasculares de uma população é essencial para a prevenção primária e secundária das DCV.

Este trabalho justificou-se em virtude da carência de estudos brasileiros abordando a psoríase e a sua ligação com os fatores de risco e as DCV.

Estes fatores de risco e as DCV aumentam com o envelhecimento da população o que contribui para elevação da morbidade e mortalidade.

A possibilidade de caracterização e o conhecimento destes fatores de risco de um grupo populacional são essenciais para a implantação de protocolos de intervenção.

Objetivos

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil epidemiológico de pacientes com psoríase com enfoque nos fatores de risco para DCV, atendidos no ambulatório de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Marília.

2.2 Objetivos Específicos

Avaliar as características clínicas e demográficas dos pacientes com psoríase.

Analisar a prevalência dos fatores de risco cardiovasculares nestes pacientes e comparar com a população em geral.

Correlacionar à gravidade, o tempo de duração da psoríase e a idade com a prevalência dos fatores de risco para DCV.

Materials e Métodos

3 MATERIAIS E MÉTODOS

A delimitação espacial do estudo abrangeu a região de Marília (SP), cidade brasileira com aproximadamente 200.000 habitantes, localizada no interior do Estado de São Paulo, e incluindo uma região de aproximadamente 500.000 mil habitantes.

Foi realizado um estudo retrospectivo descritivo analítico, em que foram avaliados os prontuários de pacientes com psoríase, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, admitidos no Ambulatório de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Marília, no período de janeiro de 2008 a janeiro de 2012. Estes dados foram obtidos da consulta dermatológica dos casos, com diagnóstico confirmado de psoríase, que iniciaram seguimento na dermatologia neste período, portanto foram excluídos os pacientes que já estavam em seguimento e tratamento ambulatorial anteriormente. Os pacientes analisados não estavam fazendo uso de medicações sistêmicas para tratamento da psoríase na época da consulta inicial; foram coletados dados demográficos (idade, gênero, estado civil), apresentação clínica da psoríase (forma clínica, duração da doença, gravidade), presença de fatores de risco para DCV, comorbidades cardiovasculares, assim como antecedentes de ansiedade, depressão e etilismo.

Os fatores de risco cardiovascular considerados foram: HAS (e ou uso de antihipertensivos), história de DM (e ou uso de hipoglicemiantes orais ou insulina) ou glicemia de jejum alterada (100mg/dL ou mais), dislipidemia (colesterol total de 200mg/dl ou mais e/ou níveis de triglicerídeos de 150mg/dl ou mais e ou uso de hipolipemiantes) e tabagismo. Os fatores de risco para DCV relacionados a distúrbios dos lipídios e às alterações glicêmicas foram determinados em dois momentos: no primeiro por meio da informação obtida no prontuário já na primeira consulta, através da história pregressa do paciente, ou seja, baseado na informação dada pelo paciente no primeiro atendimento; no segundo momento, por meio dos resultados de exames laboratoriais solicitados inicialmente. Entre as comorbidades cardiovasculares consideraram-se os antecedentes de doença coronariana e AVE.

A gravidade da psoríase foi estabelecida baseada na porcentagem de superfície corpórea afetada pela psoríase (BSA) e ou no PASI. Classificamos a gravidade da seguinte maneira: psoríase leve (PASI entre 0 e 7 e BSA \leq 3), psoríase moderada (PASI entre 7 e 10 e BSA entre 3 e 10) e psoríase grave (PASI $>$ 10 e BSA $>$ 10).⁶² Clinicamente as formas de apresentação da psoríase foram classificadas nos tipos: em placas (vulgar), gotas (*guttata*), pustulosa, eritrodérmica e com acometimento exclusivamente ungueal; também se avaliou a presença concomitante de artrite psoríásica.

Foram analisadas as possíveis associações das diferentes porcentagens de prevalência dos fatores de risco para DCV com: a intensidade da gravidade da psoríase, o tempo de duração da doença e a faixa etária dos pacientes.

O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FAMEMA e não apresenta conflito de interesses.

Cálculo da amostra:

O cálculo do tamanho da amostra (n) deve fazer parte de qualquer projeto de pesquisa na área da saúde; neste caso considerando que a prevalência da psoríase na população brasileira esteja em torno de 1% e sendo uma população aproximada de 500.000 habitantes na região de Marília esperaríamos uma prevalência aproximada de 5000 pessoas com psoríase; então aplicando a seguinte fórmula:

$$n = N \cdot Z^2 \cdot p(1-p) / (N-1) \cdot d^2 + Z^2 \cdot p(1-p)$$

onde:

n= tamanho mínimo da amostra necessária

N= tamanho real da população (neste caso = 5000)

Z= valor de tabela de distribuição normal ou variável normal reduzida (Z = 1,96 para uma confiabilidade de 95%)

p= proporção esperada na população (por não sabermos podemos estipular o valor de 0,5)

d= semi-amplitude ou precisão do intervalo de confiança (estipulado neste estudo 7,5%)

Obtivemos um tamanho amostral (n) mínimo de 165 pacientes; portanto considerando-se que foram avaliados 229 pacientes, sendo 177 com exames laboratoriais, podemos considerar que o tamanho amostral foi acima do necessário.

Forma de análise de resultados:

Quanto aos resultados, os dados qualitativos foram apresentados em números absolutos e porcentagem do total e os dados quantitativos por meio de médias, medianas e desvios padrões, sendo utilizado o odds ratios (OR) com 95% de intervalo de confiança (95%CI) como medida de associação entre algumas variáveis analisadas.

Foram aplicados testes estatísticos apropriados e o valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Gráficos e tabelas foram construídos para apresentação dos resultados.

Resultados

4 RESULTADOS

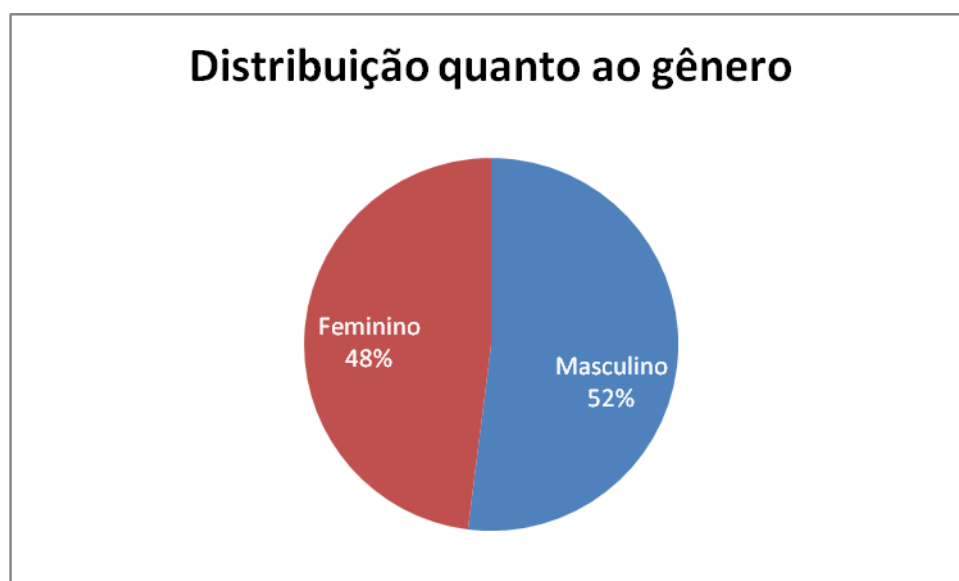
Os dados epidemiológicos dos pacientes estudados, baseados na história pregressa, já na primeira consulta da especialidade de dermatologia são mostrados na tabela 1. Dos 229 pacientes avaliados 52% eram do gênero masculino e 48% do gênero feminino (gráfico1). A média de idade foi de 50,07 (DP: 14,14) anos com mediana de 50 anos variando de 18 a 85 anos.

Tabela 1- Características demográficas e clínicas dos pacientes com psoríase baseadas nas informações iniciais do paciente (primeira consulta)

Características dos pacientes avaliados na primeira consulta	
Número total de pacientes avaliados	229
Gênero:	Masculino: 119 (52%); Feminino: 110 (48%)
Idade (anos): média (\pmDP)	50,07 (\pm 14,14)
Estado civil:	
Casados	61,5%
Divorciados	13,1%
Solteiros	14,9%
Viúvos	7,5%
Relação estável	3%
Forma clínica (tipo de psoríase):	
Placas	94,9%
Gotas	1,7%
Pustulosa	1,7%
Eritrodérmica	0,4%
Ungueal	1,3%
Duração (anos): média (\pmDP)	14,7 (\pm 10,5)
Artrite Psoriásica (%)	20 (8,7%)
Gravidade	
Leve	109 (47,6%)
Moderada e grave	120 (52,4%)
HAS	86 (37,5%)
DM	33 (14,4%)
Dislipidemia	9 (3,9%)
Tabagismo	37 (16,15%)
Etilismo	22 (9,6%)
Comorbidades cardiovasculares	8 (3,5%)

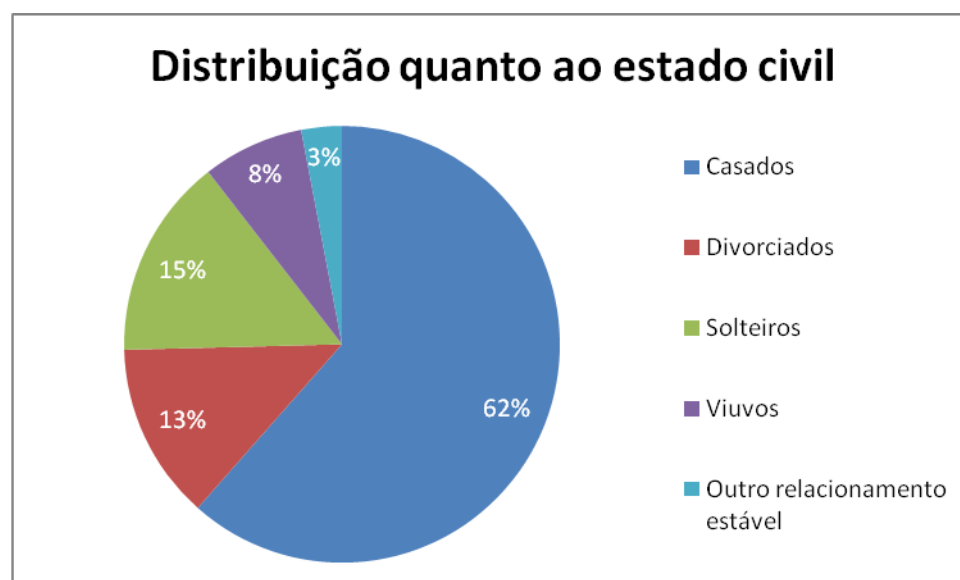
Legenda: DP (desvio padrão); HAS (hipertensão arterial sistêmica); DM (diabetes mellitus).

Gráfico 1- Distribuição quanto ao gênero



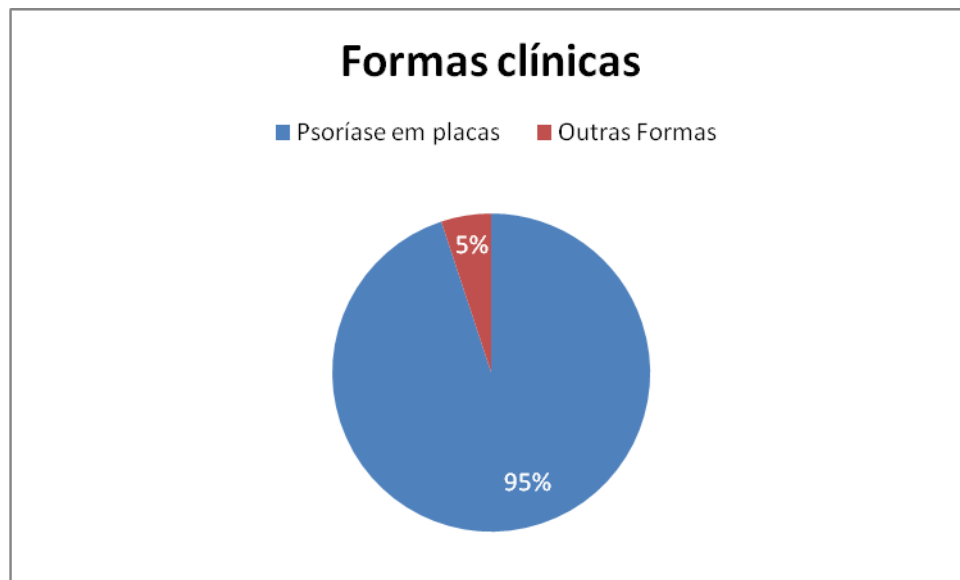
Quanto ao estado civil 61,5% eram casados; 13,1% divorciados; 14,9% solteiros; 7,5% viúvos e 3% relacionamento estável (gráfico 2).

Gráfico 2- Distribuição quanto ao estado civil



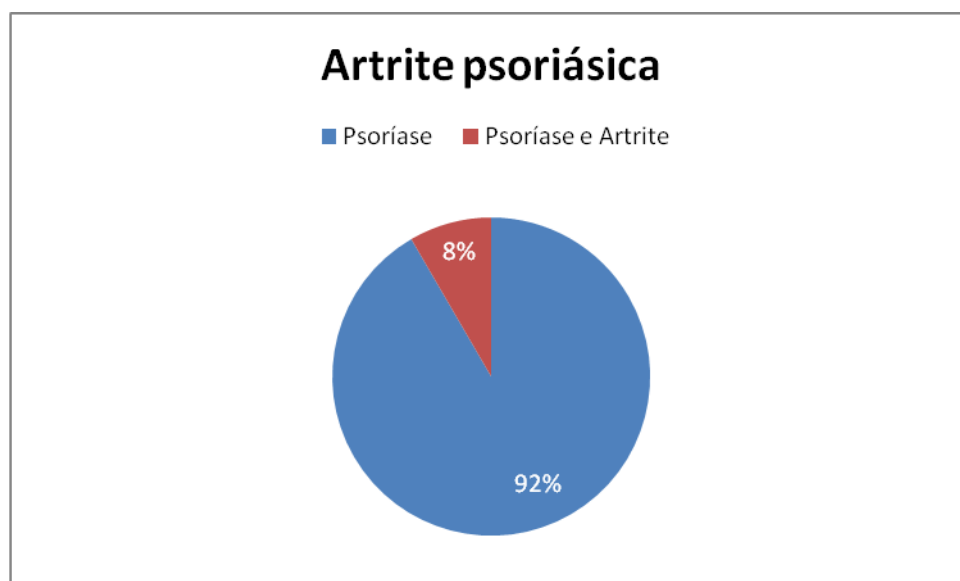
Em relação à forma clínica, 94,9% apresentavam psoríase em placas, sendo 5,2% destes com localização palmo plantar (gráfico 3).

Gráfico 3- Formas clínicas da psoríase



A duração média da doença foi de 14,7 (DP: 10,5) anos. Quanto à gravidade, 47,6% apresentavam forma leve e 52,4% moderada a grave. Destes, 20 casos (8,7%) apresentavam concomitantemente diagnóstico de artrite psoriásica (gráfico 4).

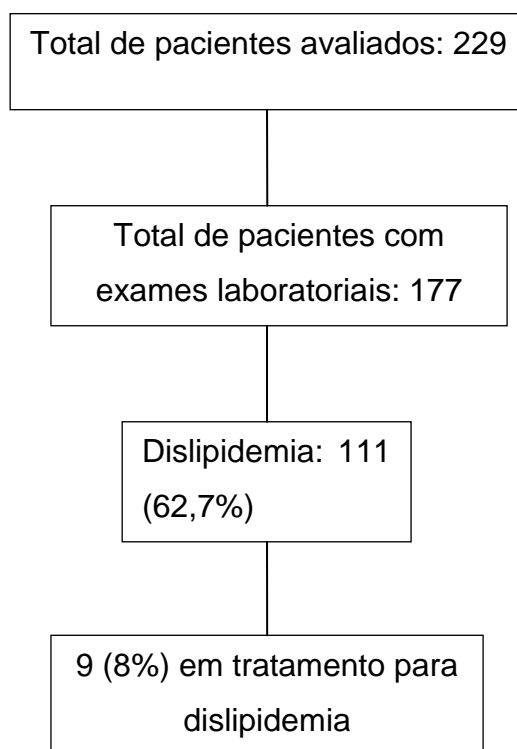
Gráfico 4- Prevalência da artrite psoriásica associada à psoríase



Em relação à prevalência de fatores de risco cardiovasculares 14,4% relatavam diagnóstico prévio de DM, 37,5% de HAS, 3,9% relatavam conhecimento prévio de dislipidemia e 16,15% eram tabagistas. O uso abusivo de bebida alcoólica foi relatado por 9,6%. Em relação às comorbidades cardiovasculares 8 pacientes já tinham tido IAM e ou AVE.

Encontramos o registro na consulta de retorno do paciente (no ambulatório de psoríase) dos exames laboratoriais (solicitados na primeira consulta) para avaliação de dislipidemia e glicemia em 177 do total inicial de pacientes estudados. Entre estes, 111 (62,7%) eram dislipidêmicos, entretanto apenas 9 (8%) faziam tratamento para hiperlipidemia. A seguir o fluxograma da análise laboratorial dos pacientes:

Figura 6 - Fluxograma da análise bioquímica laboratorial dos pacientes estudados



Entre os pacientes com dislipidemias 36,2% apresentavam hipertrigliceridemia e 50,8% hipercolesterolemia. Dos hipercolesterolêmicos

30 (33,3%) tinham colesterol $\geq 240\text{mg\%}$. Em relação à glicemia 63 (35,6%) pacientes apresentaram distúrbio glicêmico, sendo 31 (17,5%) com glicemia de jejum igual ou maior a 100 mg%, porém menor que 126 mg% e 32 (18,1%) com glicemia de jejum igual ou maior a 126 mg%, isto é possíveis diabéticos, entretanto apenas 25 pacientes referiam acompanhamento médico. Os resultados dos exames laboratoriais estão sumarizados na tabela 2.

Tabela 2- Resultados de exames laboratoriais

Resultados dos exames laboratoriais (glicemia de jejum, colesterol e triglicérides)	
Número de pacientes com exames realizados	N= 177
Glicemia de jejum $\geq 126\text{ mg\%}$	32 (18,1%)
Glicemia de jejum alterada (glicemia $\geq 100\text{ mg\%}$ e $< 126\text{ mg\%}$)	31 (17,5%)
Dislipidemia (colesterol $\geq 200\text{ mg\%}$ e ou triglicérides $\geq 150\text{ mg\%}$)	111 (62,7%)
Hipertrigliceridemia (triglicérides $\geq 150\text{mg\%}$)	64 (36,2%)
Hipercolesterolemia (colesterol $\geq 200\text{ mg\%}$)	90 (50,8%)
Hipertrigliceridemia e Hipercolesterolemia concomitantemente	43 (24,3%)

Na avaliação de sintomas de ansiedade e depressão 42% dos pacientes faziam uso de ansiolíticos, antidepressivos ou necessitaram de avaliação psiquiátrica na consulta inicial.

Para analisarmos possíveis associações entre as diferentes prevalências dos fatores de risco para DCV em função da gravidade da

doença, foram feitas análises em duas etapas principais: na primeira etapa subdividimos a gravidade da psoríase em dois grupos, sendo um com a forma apenas grave e outro composto pela somatória dos pacientes com as formas leve e moderada, comparando-as entre si em função das prevalências das dislipidemias, dos distúrbios glicêmicos e da HAS. Na segunda etapa, subdividimos em outros dois grupos, um com os pacientes da forma leve e outro com a somatória das formas moderada e grave.

Na primeira etapa desta análise encontramos a presença de dislipidemia em 65.6% dos pacientes com psoríase grave e em 64.7% dos pacientes com as formas leve e moderada, com OR (com 95% IC) de 1.16(0.50-2.66), portanto sem significância estatística, pois o IC incluiu o valor um. Quando analisamos as alterações glicêmicas e a HAS em função dos dois subgrupos anteriores, encontramos para os distúrbios glicêmicos uma prevalência de 42.8% para psoríase grave e 37.8% para as formas leve e moderada, sendo que para a HAS a prevalência foi idêntica de 37.5%, em ambas as formas de gravidade da psoríase. Na análise do OR (95% IC) destas possíveis associações, encontramos 1.24(0.55-2.8) para o distúrbio glicêmico e 1.00(0.46-2.16) para a HAS, portanto sem significância estatística em ambos os casos.

Na segunda etapa, quando subdividimos a psoríase em outros dois grupos, sendo um com a forma leve e o outro com a associação das formas moderada e grave, encontramos para a dislipidemia uma prevalência de 65.8% nos pacientes com a forma leve e de 60.4% naqueles do grupo formado pela somatória das formas moderada e grave, com um OR (95% IC) de 1.26(0.68-2.34), portanto sem significância estatística. Ao analisarmos estes mesmos subgrupos em função dos distúrbios glicêmicos e da HAS, observamos a prevalência de alterações glicêmicas em 43% dos pacientes com a forma leve e em 35% daqueles pertencentes ao grupo moderado e grave, com OR (95% IC) de 1,40(0.77-2.57), sendo que para a HAS encontramos sua prevalência em 42.2% dos pacientes com a forma leve e em 30% daqueles com as formas moderada e grave, com OR (95% IC) de 1,46(0.85-2.50), portanto sem significância estatística em ambas as comparações (tabela 3).

Tabela 3- Associações entre as diferentes formas de psoríase de acordo com a sua gravidade e os fatores de risco para DCV: dislipidemias, distúrbios glicêmicos e a hipertensão arterial

	Psoríase leve/moderada	Psoríase grave	Psoríase leve	Psoríase moderada/grave
Dislipidemia	64.7%	65.6%	65.8%	60.4%
OR (95%IC)	1.16(0.50-2.66)		1.26(0.68-2.34)	
Distúrbio glicêmico	37.8%	42.8%	43%	35%
OR (95%IC)	1.24(0.55-2.80)		1.40(0.77-2.57)	
Hipertensão Arterial	37.5%	37.5%	42.2%	30%
OR (95%IC)	1.00(0.46-2.16)		1.46(0.85-2.50)	

Ao analisarmos o tempo de duração da psoríase em relação à prevalência da dislipidemia, distúrbios glicêmicos e hipertensão arterial, subdividimos os pacientes em dois grupos: aqueles com tempo de duração até 10 anos e outro grupo de pacientes com histórico de psoríase há mais de 10 anos. Observamos a presença de dislipidemia em 66% dos pacientes com tempo de doença até 10 anos e em 59,8% no grupo de pacientes com mais de 10 anos de doença. Neste caso encontramos o OR (95% IC) de 1.34(0.72-2.50), portanto sem significância estatística. Em relação aos distúrbios glicêmicos, 41% apresentavam tempo de duração da psoríase até 10 anos e 35% há mais de 10 anos, com OR (95% IC) de 1.28(0.70-2.35), sem significância estatística. Em relação à hipertensão arterial 40% apresentavam duração da psoríase até 10 anos e 34% duração de mais de 10 anos, com OR (95% IC) de 1.29(0.75-2.21), portanto sem significância estatística (tabela 4).

Tabela 4- Associações entre o tempo de duração da psoríase e os fatores de risco para DCV: dislipidemias, distúrbios glicêmicos e a hipertensão arterial

	Psoríase com duração ≤ de 10anos	Psoríase com duração > de 10anos
Dislipidemia OR (95%IC)	66%	59,8%
	1.34(0.72-2.50)	
Distúrbio glicêmico OR (95%IC)	41%	35%
	1.28(0.70-2.35)	
Hipertensão Arterial OR (95%IC)	40%	34%
	1.29(0.75-2.21)	

Também analisamos a faixa etária dos pacientes em relação a prevalência da dislipidemia, distúrbios glicêmicos e hipertensão arterial, subdividindo os pacientes em dois grupos: até 40 anos e outro com mais de 40 anos. Encontramos a prevalência da dislipidemia em 50% dos pacientes com idade até 40 anos e em 68% naqueles com mais de 40 anos com OR (95% IC) de 2.19(1.11-4.42), mostrando, portanto uma associação significativa favorável entre a dislipidemia e o grupo de pacientes com mais de 40 anos (o valor um não está incluído no IC). Em relação aos distúrbios glicêmicos e hipertensão arterial, também encontramos uma associação significativa no grupo de pacientes com psoríase e idade com mais de 40 anos (tabela 5).

Tabela 5- Associações entre a faixa etária dos pacientes com psoríase e os fatores de risco para DCV: dislipidemias, distúrbios glicêmicos e a hipertensão arterial

	Psoríase e idade ≤ de 40anos	Psoríase e idade > de 40anos
Dislipidemia OR (95%IC)	50%	68%
	2.19(1.11-4.42)	
Distúrbio glicêmico OR (95%IC)	3,7%	38%
	15.67(3.69-66.5)	
Hipertensão Arterial OR (95%IC)	9%	45%
	8.00(3.04-21.05)	

Discussão

5 DISCUSSÃO

A prevalência da psoríase varia entre as populações do mundo, segundo características regionais e não há evidência clara se existe diferença de acometimento da mesma quanto ao sexo na população.^{25,26} No nosso estudo apesar do maior número de indivíduos do sexo masculino afetados não houve diferença da psoríase segundo o gênero ($p=0,07$). Em relação à apresentação clínica a maioria dos pacientes (94,9%) apresentou a forma em placas, sendo compatível com os dados da literatura; no estudo de Gisondi et al.¹⁰ 96,3% dos casos apresentavam esta forma de manifestação e de acordo com Ferrándiz et al.⁶³ foi o padrão mais frequente em todas as faixas etárias.

A prevalência concomitante de artrite psoriásica foi encontrada em 8,7% dos casos. Na literatura esta porcentagem varia de 6 a 40% dos pacientes com psoríase dependendo da população estudada.⁶¹ No estudo de Gelfand et al.⁶⁴ 11% tinham artrite inflamatória associada (artrite psoriásica). Recentemente um estudo brasileiro encontrou nos pacientes com psoríase a prevalência de artrite psoriásica em 35% dos casos, sendo os mesmos avaliados por dermatologista e reumatologista.⁶⁵

A idade média dos pacientes foi de 50,07 anos DP: ($\pm 14,14$), variando de 18 a 85 anos. Sendo 60 pacientes (26%), na faixa etária ≥ 60 anos. Em relação ao acometimento da psoríase e o processo de envelhecimento um trabalho sobre a prevalência da psoríase no Reino Unido, demonstra um declínio substancial nos pacientes com idade de 70 anos ou mais.⁶⁷ Outro estudo na Espanha também demonstra esta diminuição da prevalência em idosos, particularmente após os 70 anos.⁶³ Este fato poderia estar relacionado à remissão da doença nesta faixa etária ou subdiagnóstico, por outro lado estes pacientes podem ter maior risco de mortalidade.⁶⁶

Pacientes com psoríase parecem ter um aumento da morbidade e mortalidade para eventos cardiovasculares.⁶⁷ Recentemente a psoríase tem mostrado ser uma condição inflamatória sistêmica com similaridade a outras

doenças inflamatórias autoimunes.³² Em pacientes com artrite reumatóide existem evidências para aumento do risco de doença cardíaca crônica. A inflamação crônica, devido à secreção de citocinas inflamatórias entre as quais o TNF-alfa (fator de necrose tumoral alfa), é considerada a principal causa do aumento de risco para doenças cardiovasculares na artrite reumatóide. O segundo caminho envolve os múltiplos riscos que conduzem a hiperlipidemia. O fenótipo clínico neste caso além da dislipidemia inclui a obesidade, a hipertensão e o DM todos contribuindo para o desenvolvimento de DCV.^{68,69}

A psoríase também está associada a marcadores de inflamação, com aumento nestes pacientes dos níveis da proteína C reativa (PCR)⁷⁰; a inflamação parece desempenhar um papel principal em ambas as doenças (psoríase e DCV) com um mecanismo patogênico similar, sendo importante em todos os estágios da aterosclerose.⁷¹

Relatos sugerem que pessoas com psoríase tem um perfil de lipoproteínas proaterogênicas incluindo hipertrigliceridemia, aumento das concentrações de LDL colesterol, lipoproteínas de baixa densidade (VLDL colesterol), lipoproteína A e baixa concentração de HDL e apolipoproteína B, bem como apolipoproteína A1.^{72,73}

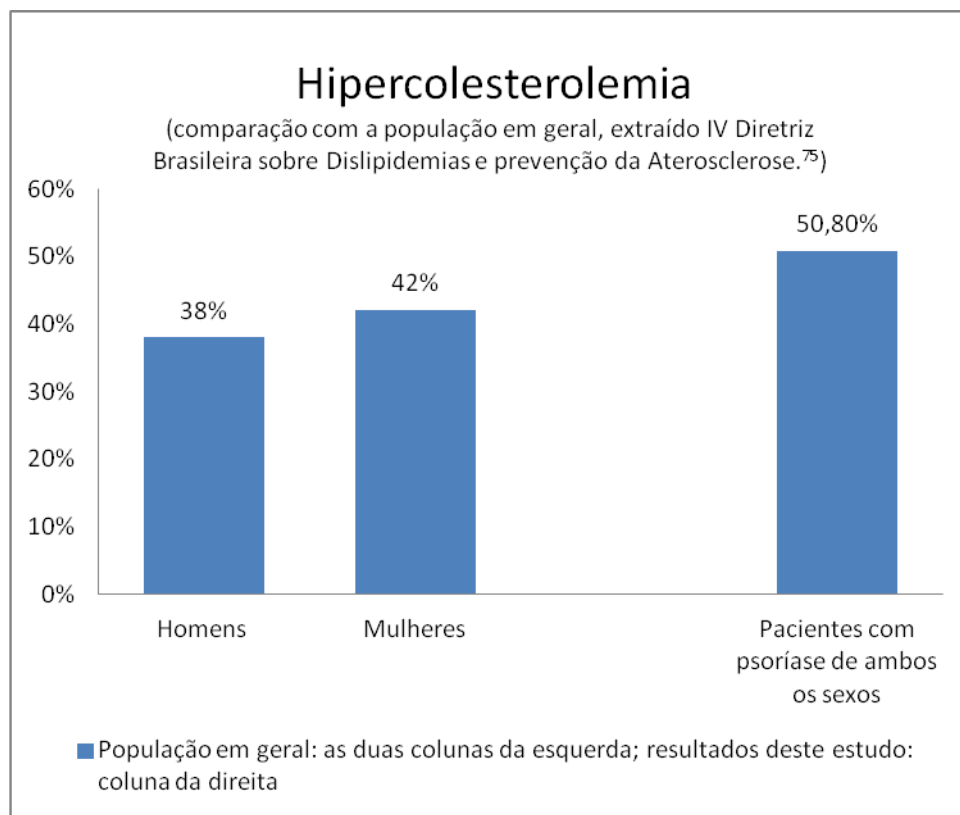
Existem poucos estudos epidemiológicos sobre a psoríase e fatores de risco para DCV na população brasileira. Estudo transversal de pacientes com psoríase na população brasileira, com 98 pacientes realizado por Rosa et al⁷⁴, encontraram 67,3% de dislipidemia, 34,7% de hipertrigliceridemia, 39,8% hipercolesterolemia, 14,3% de DM tipo 2 e 59,2% de HAS. Portanto, resultados próximos aos de nosso estudo, em relação à dislipidemia (62,7%) e ao distúrbio glicêmico (18,1%).

Quanto aos fatores de risco para DCV, em relação à população em geral, encontramos uma alta prevalência de dislipidemia, HAS e DM no grupo com psoríase. De forma mais detalhada, comparando-se os nossos resultados com os encontrados na população brasileira (consenso de dislipidemia)⁷⁵, este mostrou que 38% dos homens e 42% das mulheres possuem colesterol total > 200mg/dl, portanto, valores abaixo do observado

no grupo estudado de pacientes com psoríase, para os quais, encontramos uma prevalência média, indistinta quanto ao sexo, de 50,8% para a hipercolesterolemia (gráfico 5). Vale destacar em nosso estudo, além da alta prevalência de dislipidemia, foi encontrada uma grande porcentagem de pacientes que não faziam tratamento para dislipidemia.

Um trabalho brasileiro avaliando a relação entre a prescrição e adesão ao tratamento com estatinas, em 207 pacientes com doença arterial coronariana e hipercolesterolemia, 59% não faziam uso da medicação ou usavam de forma irregular e em 33% dos casos apesar de terem indicação não foram prescritas. As doenças crônicas requerem prolongado tempo de tratamento e são associadas com variáveis complexas que podem interferir com a adesão (custos dos medicamentos, entendimento, longo período de tratamento, efeitos adversos).⁷⁶ A não aderência ao tratamento nos pacientes com psoríase pode chegar a mais de 40%.⁷⁷

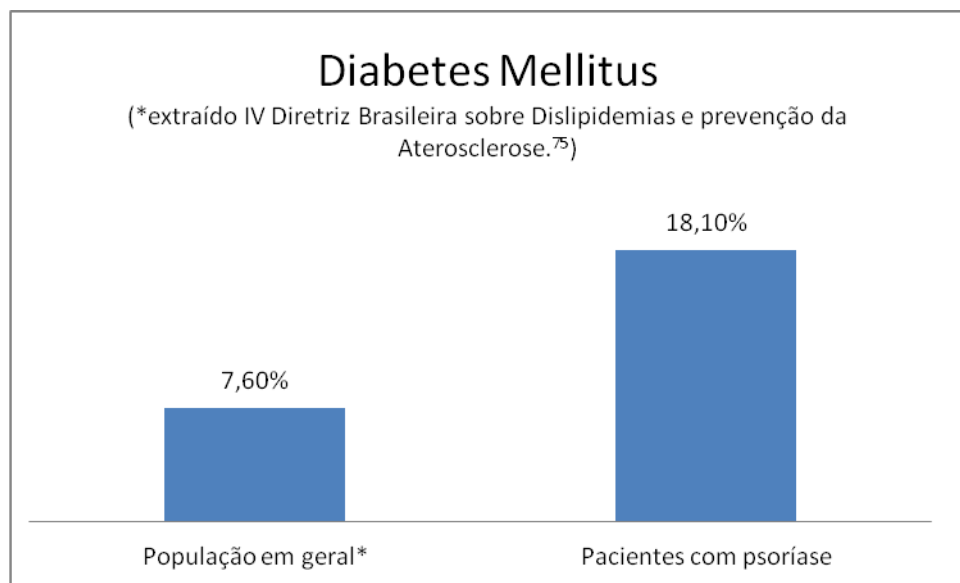
Gráfico 5 - Comparação da prevalência da hipercolesterolemia com a população em geral



Quanto às alterações glicêmicas, nossos resultados mostraram que entre os pacientes com psoríase, 14,4% relatavam já na primeira consulta apresentar DM. Após a realização dos exames laboratoriais observamos que 35,6% apresentavam alterações glicêmicas, sendo que 18,1% com níveis glicêmicos iguais ou maiores que 126 mg%, portanto possíveis diabéticos. Comparando-se estes valores com os encontrados em estudos populacionais sobre prevalência do DM, concluímos que os resultados aqui verificados sugerem uma prevalência do DM em pacientes com psoríase acima da encontrada na população brasileira em geral, onde esta taxa ajustada para a idade (30 a 69 anos) foi de 7,6% com variação de 5 a 10% de acordo com a capital brasileira avaliada (gráfico 6).⁷⁵ Estudo de coorte prospectivo com mulheres enfermeiras americanas mostrou aumento do risco de DM e HAS naquelas com psoríase comparativamente com

controles.⁷ Recentemente uma metanálise sugere que indivíduos com psoríase tem aumento do risco de diabetes com OR 1,42.⁸

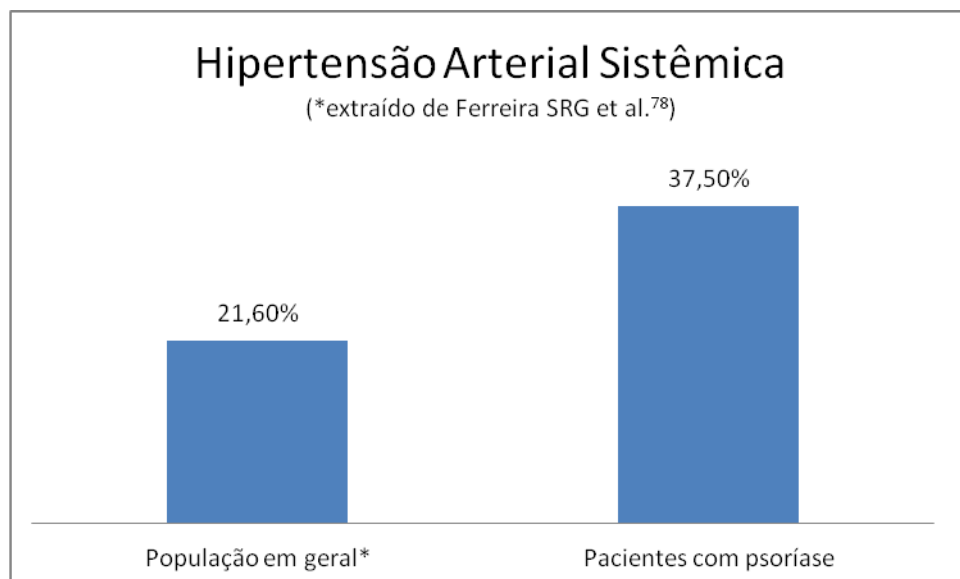
Gráfico 6 - Comparação do diabetes com a população em geral



A HAS foi detectada em 37,5% dos pacientes, valor acima do observado na população brasileira em geral. Estudo baseado em dados do sistema de Vigilância de fatores de risco para doenças crônicas por Inquérito Telefônico em 2006, a frequência de hipertensão auto referida foi de 21,6% (gráfico7).⁷⁸ Considerando-se os valores de pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg, 22 estudos encontraram prevalências entre 22,3% e 43,9% (média de 32,5%) na população brasileira. Estudos clínicos demonstraram que a detecção, o tratamento e o controle da hipertensão arterial são fundamentais para a redução dos eventos cardiovasculares⁷⁹, portanto torna-se fundamental estarmos atentos a este aspecto em todo paciente com psoríase.

Um estudo realizado com uma amostra representativa de uma população urbana no interior de São Paulo, em São José do Rio Preto, encontrou uma prevalência de HAS de 25,23%. A hipertensão era conhecida por 74,4% dos indivíduos hipertensos e desconhecida por 25,6% e entre os hipertensos apenas 34,3% tinham a pressão arterial controlada.⁸⁰

Gráfico 7 - Comparação da Hipertensão Arterial Sistêmica com a população em geral



Em nosso estudo ao analisarmos as possíveis associações da gravidade da psoríase e do tempo de duração da doença com os distúrbios lipídicos, glicêmicos e a HAS não encontramos nenhuma associação significativa. Os resultados encontrados com significância estatística foram a presença dos fatores de risco para DCV em função da faixa etária. Os resultados aqui demonstrados nos levam a pensar que tanto a gravidade da psoríase quanto o tempo de sua duração não influenciaram nas prevalências dos distúrbios lipídicos, glicêmicos e da HAS, portanto trazendo um possível questionamento quanto a implicação direta do processo inflamatório sistêmico da psoríase na gênese destes distúrbios. A maior prevalência dos fatores de risco para DCV em função do avançar da idade, aqui verificada, é uma constatação a qual parece ocorrer independente do agravo ou do tempo de duração da psoríase. Acreditamos que apesar destes achados irem contra uma possível implicação do processo inflamatório sistêmico da psoríase na etiopatogenia de alguns fatores de risco para as DCV, a robustez da evidência aqui encontrada não é suficiente para tirarmos conclusões definitivas sobre estes aspectos.

A associação entre doenças dermatológicas e comorbidades é frequentemente complexa e multifatorial. Fatores relacionados ao estilo de vida, impacto na qualidade de vida, depressão, intervenções terapêuticas e uso de medicamentos podem confundir a associação entre as doenças de pele e comorbidades.⁸¹ Certos comportamentos ou o impacto psicológico da psoríase envolvendo hábitos alimentares ruins, o alto consumo de álcool, o estresse, a diminuição das atividades físicas pelos sintomas ou a própria estigmatização, podem levar ao aumento de peso e a síndrome metabólica.¹³ Uma revisão sistemática recente concluiu que existe um aumento significativo do risco de síndrome metabólica e obesidade nos pacientes com psoríase.¹²

Pacientes com psoríase frequentemente sofrem de depressão e ansiedade com aumento do risco de suicídio⁸² e mais frequentemente fumam e usam excesso de álcool os quais podem agravar o estado de saúde destes pacientes.⁶¹ A alta prevalência de consumo de álcool pode contribuir para a pobre aderência ao tratamento, piora e precipitação da doença e tem associação com ansiedade e depressão; a depressão em pacientes com psoríase pode afetar a adesão ao tratamento. Apesar de demonstrada a associação entre psoríase, ansiedade e depressão, um estudo realizado no Reino Unido relata que não somente o dermatologista falha em reconhecer o estresse psicológico nos pacientes, mas quando é identificado, eles falham em tratar.⁴⁰ Quanto ao cigarro, nossos resultados mostraram a presença do tabagismo em 16,15% dos pacientes; a correlação entre fumo e psoríase tem sido demonstrada em vários estudos, sendo mais frequente em mulheres.⁴⁰

Uma análise realizada em diferentes regiões da Espanha, através do preenchimento de um questionário por 179 dermatologistas, englobando 1774 pacientes com psoríase, 56,6% relataram impacto psicológico significativo relacionado à doença.⁶³

O conhecimento epidemiológico sobre os efeitos positivos decorrentes de uma intervenção precoce nos fatores de risco para DCV, no intuito de se prevenir tais complicações, já está bem estabelecido. Esta

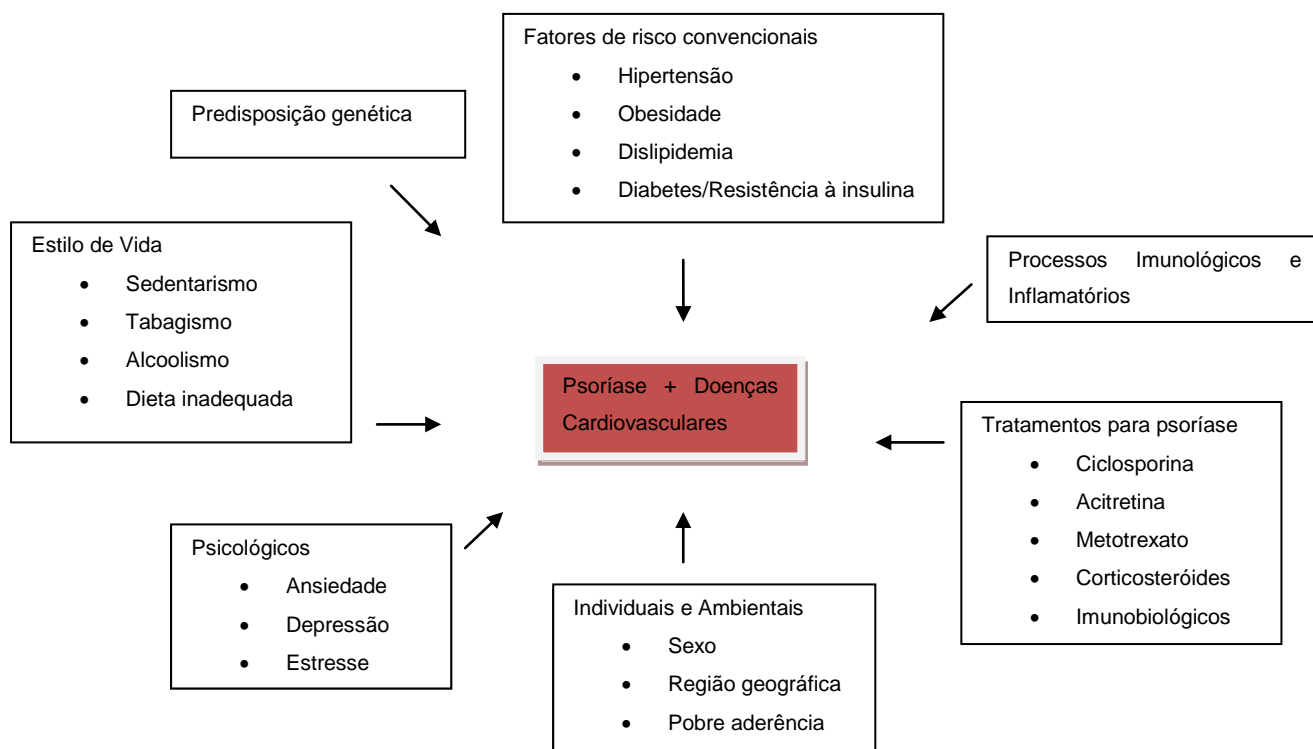
prevenção, no entanto, é complexa porque envolve mudanças de comportamento dos indivíduos e sociedade.⁸³ Portanto o médico, independente de sua especialidade, deverá estar atento para tal fato e especificamente no caso do paciente com psoríase caberá muitas vezes ao dermatologista esta função. Sendo assim, o tratamento dos pacientes com psoríase deverá levar em conta o controle dos sintomas cutâneos, bem como suas possíveis comorbidades. É importante que estes pacientes sejam avaliados de forma multidisciplinar e triados, de forma preventiva, para possíveis fatores de risco para DCV presentes no momento do diagnóstico.

Estudos indicam que as estatinas podem reduzir a inflamação e a atividade da doença na artrite reumatoide. Assim o uso delas nos pacientes com psoríase poderia também ser benéfico em reduzir o processo inflamatório e o risco cardiovascular em pacientes com níveis elevados de colesterol.^{38,84}

A detecção entre comorbidades e psoríase é um desafio, pois ela se baseia em dados de base que não foram feitos para esta finalidade e podem estar sujeito a viés.⁸⁵ Segundo a literatura podemos concluir que a relação entre psoríase e DCV ainda é complexa e não está totalmente clara. Vários aspectos podem estar envolvidos na associação entre a psoríase e as DCV (figura 7).^{86,87}

Outros estudos abordando este tema são necessários, principalmente na população brasileira. Também são necessárias pesquisas no sentido de se distinguir o potencial de atuação do processo inflamatório inerente à própria psoríase, em relação aos demais fatores de risco, no desencadeamento de um cenário propício para a progressão e instalação da doença cardiovascular.

Figura 7 - Fatores que podem contribuir para a ocorrência da psoríase e doenças cardiovasculares



Fonte: Adaptado de Pietrzak et al.⁸⁶

Limitações do Estudo:

Como crítica a este trabalho podemos citar a ausência de análise de alguns aspectos também relacionados ao risco para DCV, dentre os quais estariam às medidas de peso, altura, circunferência abdominal, atividade física e a dosagem das frações do colesterol, parâmetros não verificados por não estarem detalhados nos prontuários. Sabemos que estes resultados, a princípio não poderiam ser extrapolados para outros grupos amostrais, serviços ou regiões, pois a amostra coletada foi de apenas um hospital universitário e necessitariam ser corroborados por mais pesquisas. Estas fraquezas são pertinentes aos estudos regionais e retrospectivos, entretanto, não os invalida em virtude dos mesmos possibilitarem o mapeamento epidemiológico inicial de uma área do conhecimento, ainda

inexplorada em uma determinada região, o que aconteceu por meio desta pesquisa.

Perspectivas do Estudo:

Através desta pesquisa será realizado um protocolo para atendimento dos pacientes com psoríase, visando sistematizar a triagem dos fatores de risco para DCV e avaliação de comorbidades.

Conclusões

6 CONCLUSÕES

O estudo mostrou aumento dos fatores de risco para as doenças cardiovasculares nos pacientes com psoríase comparativamente as estatísticas relatadas da população brasileira, tanto pela história pregressa e após a realização de exames laboratoriais. Apesar deste aumento constatamos que a maioria dos pacientes não fazia uso de medicações para dislipidemia.

Não houve diferença ao comparar as formas de gravidade da psoríase e duração da doença com o aumento dos fatores de risco cardiovasculares nestes pacientes.

Finalizando, o presente estudo nos permite destacar a importância de estarmos atentos para os diversos fatores de risco para DCV em todos os pacientes com psoríase, avaliando-se de forma habitual seus níveis pressóricos, assim como realizando rotineiramente exames de triagem para glicemia e dislipidemia.

Referências

REFERÊNCIAS

1. McDonald CJ, Calabresi P. Occlusive vascular disease in psoriatic patients. *N Eng J Med.* 1973;288:912.
2. McDonald CJ, Calabresi P. Psoriasis and occlusive vascular disease. *Br J Dermatol.* 1978;99:469-75.
3. Souza MFM, Alencar AP, Malta DC, Moura L, Mansur AP. Análise de séries temporais da mortalidade por doenças isquêmicas do coração e cerebrovasculares, nas cinco regiões do Brasil, no período de 1981 a 2001. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87:735-40.
4. Mansur AP, Favarato D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. *Arq Bras Cardiol.* 2012;99:755-61.
5. Friedewald VE, Cather JC, Gelfand JM, Gordon KB, Gibbons GH, Grundy SM, Jarrat MT, Krueger JG, Ridker PM, Stone N, Roberts WC. AJC Editor's Consensus: Psoriasis and coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2008;102:1631-43.
6. Ma C, Harskamp CT, Armstrong EJ, Armstrong AW. The association between psoriasis and dyslipidaemia: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2013;168:486-95.
7. Qureshi AA, Choi HK, Setty AR, Curhan GC. Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension. *Arch Dermatol.* 2009;145:379-82.
8. Cheng J, Kuai D, Zhang L, Yang X, Qiu B. Psoriasis increased the risk of diabetes: a meta-analysis. *Arch Dermatol Res.* 2012;304:119-25.
9. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes.* 2012;2:1-6.
10. Gisondi P, Tessari G, Conti A, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A, Giannetti A, Girolomoni G. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol.* 2007;157:68-73.
11. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68:654-62.

12. Prey S, Paul C, Bronsard V, Puzenat E, Gourraud PA, Aractingi S, Aubin F, Bagot M, Cribier B, Joly P, Jullien D, Maitre ML, Richard-Lallemand MA, Ortonne JP. 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.
13. Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel A B, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:829-35.
14. Patel RV, Shelling ML, Prodanovich S, Federman DG, Kirsner RS. Psoriasis and vascular disease- risk factors and outcomes: a systematic review of the literature. *J Gen Intern Med*. 2011;26:1036-49.
15. Yang YW, Keller JJ, Lin HC. Medical comorbidity associated with psoriasis in adults: a population-based study. *Br J Dermatol*. 2011; 165:1037-43.
16. Glickman FS. Lepra, psora, psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1986; 14:863-6.
17. Schon MP, Boehncke WH. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2005;352:1899-1912.
18. Davidovici BB, Sattar N, Jörg PC, Puig L, Emery P, Barker JN, Kerkhof P, Stahle M, Nestle FO, Girolomoni G, Krueger JG. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. *J Invest Dermatol*. 2010;130:1785-96.
19. Jullien D, Barker JN. Genetics of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20 Suppl 2:42-51.
20. Raychaudhuri SP, Farber EM. The prevalence of psoriasis in the world. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:16-7.
21. Naldi L. Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. 2004;3:121-8.
22. Sabat R, Philipp S, Höflich C, Kreutzer S, Wallace E, Asadullah K, Asadullah K, Volk HD, Sterry W, Wolk K. Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp Dermatol*. 2007;16:779-98.

23. National Psoriasis Foundation. About psoriasis [Internet]. Portland (OR): National Psoriasis Foundation; c1996-2013. [cited 2013 Feb 21]. Available from: <http://www.psoriasis.org/about-psoriasis>
24. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013;133:377-85.
25. Maia CPA, Takahashi MDF, Romiti R, coordenadores. Consenso Brasileiro de psoríase 2012: guias de avaliação e tratamento. 2a ed. Rio de Janeiro (RJ): Sociedade Brasileira de Dermatologia; 2012. [citado 21 fev. 2013]. Disponível em: http://www.sbd.org.br/Down/Pdf/Consenso_Psoríase_2012.pdf
26. Enamandram M, Kimball AB. Psoriasis epidemiology: the interplay of genes and the environment. *J Invest Dermatol.* 2013;133:287-89.
27. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis.* 2005;64 Suppl 2:ii18-23.
28. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1985;13:450-6.
29. Arruda LHF, Campbell GAM, Takahashi MDF. Psoríase. *An Bras Dermatol.* 2001;76:141-67.
30. Jullien D. Psoriasis physiopathology. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20 Suppl 2:10-23.
31. Lima EA, Lima MA. Imunopatogênese da psoríase: revisando conceitos. *An Bras Dermatol.* 2011;86:1151-8.
32. 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.
33. Griffiths CEM, Christophers E, Barker JNWN, Chalmers RJG, Chimenti S, Krueger GG, Leonardi C, Menter A, Ortonne JP, Fry L. A classification of psoriasis vulgaris according to phenotype. *Br J Dermatol.* 2007;156:258-62.
34. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CE, Nast A, Franke J, Antoniou C, Arenberger P, Balieva F, Bylaite M, Correia O, Daudén E, Gisondi P, Iversen L, Kemény L, Lahfa M, Nijsten T, Rantanen T, Reich A, Rosenbach T, Segaert S, Smith C, Talme T,

- Volc-Platzer B, Yawalkar N. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res.* 2011;303:1-10.
35. Faria JRC, Jimenez LMZ, Avelleira JCR, Aarão AR, Silva OH. Importância da variação do PASI realizado por diversos observadores. *An Bras Dermatol.* 2010;85:625-9.
36. Gelfand JM, Feldman SR, Stern RS, Thomas J, Rolstad T, Margolis DJ. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:704-8.
37. Johnson MAN, Armstrong AW. Critical and histologic guidelines for psoriasis: a critical review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2013;44:166-72.
38. Gulliver W. Long-term prognosis in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008;159 Suppl 2:2-9.
39. Farias DRE, Pereira AF, Rosa G. Síndrome metabólica na doença arterial coronariana e vascular oclusiva: uma revisão sistemática. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94:150-78.
40. Hayes J, Koo J. Psoriasis: depression, anxiety, smoking, and drinking habits. *Dermatol Ther.* 2010;23:174-80.
41. Sampogna F, Tabolli S, Mastroeni S, Di Pietro C, Fortes C, Abeni D. Quality of life impairment and psychological distress in elderly patients with psoriasis. *Dermatology.* 2007;215:341-7.
42. Naldi L, Mercuri SR. Smoking and psoriasis: from epidemiology to pathomechanisms. *J Invest Dermatol.* 2009;129:2741-3.
43. La Vecchia C, Gallus S, Naldi L. Tobacco and skin disease. *Dermatology.* 2005;211:81-3.
44. Vena GA, Vestita M, Cassano N. Psoriasis and cardiovascular disease. *Dermatol Ther.* 2010;23:144-51.
45. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA.* 2006;296:1735-41.
46. Gelfand JM, Dommasch ED, Shin DB, Azfar RS, Kurd SK, Wang X, Troxel AB. The risk of stroke in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2009;129:2411-8.

47. Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD, Kurd SK, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Strom BL. The risk of mortality in patients with psoriasis. *Arch Dermatol*. 2007;143:1493-9.
48. Xiao J, Chen LH, Tu YT, Deng XH, Tao J. Prevalence of myocardial infarction in patients with psoriasis in central China. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:1311-5.
49. Ahlehoff O, Gislason GH, Charlot M, Jorgensen CH, Lindhardsen J, Olesen JB, Abildstrom SZ, Skov L, Torp-Pedersen C, Hansen PR. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study. *J Intern Med*. 2011;270:147-57.
50. Gunes Y, Tuncer M, Calka O, Guntekin U, Akdeniz N, Simsek H, Ozdemir IY. Increased frequency of pulmonar hypertension in psoriasis patients. *Arch Dermatol Res*. 2008;300:435-40.
51. Balci DD, Balci A, Karazincir S, Ucar E, Iyigun U, Yalcin F, Seyfeli E, Inandi T, Egilmez E. Increased carotid artery intima-media thickness and impaired endothelial function in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:1-6.
52. Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A, Ochsendorf FR, Zollner TM, Thaci D, Kaufmann R, Vogl TJ, Boehncke WH. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol*. 2007;156:271-6.
53. Mongy SEI, Fathy H, Abdelaziz A, Omran E, George S, Neseem N, El-Nour N. Subclinical atherosclerosis in patients with chronic psoriasis: a potencial association. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:661-6.
54. Jensen P, Zachariae C, Hansen PR, Skov L. Normal endothelial function in patients with mild-to-moderate psoriasis: a case-control study. *Acta Derm Venereol*. 2011;91:516-20.
55. Stern RS, Huibregtse A. Very severe psoriasis is associated with increased noncardiovascular mortality but not with increased cardiovascular risk. *J Invest Dermatol*. 2011;131:1159-66.
56. 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;24:885-92.
57. Wakkee M, Herings RMC, Nijsten T. Psoriasis may not be a independent risk factor for acute ischemic heart disease

- hospitalizations: results of a large population-base Dutch cohort. *J Invest Dermatol.* 2010;130:962-7.
58. Boehncke WH, Boehncke S, Tobin AM, Kirby B. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular disease. *Exp Dermatol.* 2011;20:303-7.
59. Wilson PWF, Culleton BF. Epidemiology cardiovascular disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 1998;32 Suppl 3:56-65.
60. Lusa AJ. Atherosclerosis. *Nature.* 2000;407:233-41.
61. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, Gordon K, Horn EJ, Korman NJ, Korver G, Krueger GG, Strober BE, Lebwohl MG. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:1031-42.
62. Koga N, coordinador. Consenso Latinoamericano de psoriasis: guías de tratamiento: actualización 2009. *Dermatol Argentina.* 2010.16 supl 1:10-33.
63. Ferrándiz C, Pujol RM, García-Patos V, Bordas X, Smandía JA. Psoriasis of early and late onset: a clinical and epidemiologic study from Spain. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:867-73.
64. Gelfand JM, Gladman D, Mease PJ, Smith N, Margolis DJ, Nijsten T, Stern RS, Feldman SR, Rolstad T. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:573-7.
65. Carneiro JN, Paula AP, Martins GA. Artrite psoriásica em pacientes com psoríase: avaliação das características clínicas e epidemiológicas de 133 pacientes atendidos no Hospital Universitário de Brasília. *An Bras Dermatol.* 2012;87:539-44.
66. Gelfand JM, Weinsten R, Porter SB, Neimann AL, Berlin JA, Margolis DJ. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom. *Arch Dermatol.* 2005;141:1537-41.
67. Prodanovich S, Kirsner RS, Kravetz JD, Ma F, Martinez L, Federman DG. Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. *Arch Dermatol.* 2009;145:700-3.

68. Christophers E. Comorbidities in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20 Suppl 2:52-5.
69. Sattar N, McInnes IB. Vascular comorbidity in rheumatoid arthritis: potential mechanisms and solutions. *Curr Opin Rheumatol*. 2005;17:286-92.
70. Sergeant A, Makrygeorgou A, Chan WC, Thorrat A, Burden D. C-reactive protein in psoriasis. *Br J Dermatol*. 2008;158:417-8.
71. Ghazizadeh R, Shimizu H, Tosa M, Ghazizadeh M. Pathogenic mechanisms shared between psoriasis and cardiovascular disease. *Int J Med Sci*. 2010;7:284-9.
72. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stahle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:614-21.
73. Pietrzak A, Chodorowska G, Szepietowski J, Zalewska-Janowska A, Krasowska D, Hercogová J. Psoriasis and serum lipid abnormalities. *Dermatol Ther*. 2010;23:60-173.
74. Rosa DJF, Machado RF, Matias FAT, Cedrim SD, Noronha FL, Gaburri D, Gamonal A. Influence of severity of the cutaneous manifestations and age on the prevalence of several cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26:348-53.
75. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, Bartolami MC, coordenadores. 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.
76. Mansur AP, Mattar APL, Tsubo CE, Simão DT, Yoshi FR, Daci K. Prescription and adherence to statins of patients with coronary artery disease and hypercholesterolemia. *Arq Bras Cardiol*. 2001;76:115-8.
77. Richards HL, Fortune DG, Griffiths CEM. Adherence to treatment in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:370-9.
78. Ferreira SRG, Moura EC, Malta DC, Sarno F. Frequência de hipertensão arterial e fatores associados: Brasil, 2006. *Rev Saúde Pública*. 2009;43 Supl 2:98-106.

79. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95 Supl 1:1-51.
80. Cipullo JP, Martin JFV, Ciorlia LAS, Godoy MRP, Cação JC, Loureiro AAC, Cesarino CB, Carvalho AC, Cordeiro JA, Burdmann EA. Prevalência e fatores de risco para hipertensão em uma população urbana brasileira. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94:519-26.
81. Wakkee M, Nijsten T. Comorbidities in dermatology. *Dermatol Clin.* 2009;27:137-47.
82. Kurd SK, Troxel AB, Crits-Christoph P, Gelfand JM. The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis. *Arch Dermatol.* 2010;146:891-5.
83. Muniz LC, Schneider BC, Silva ICM, Matijasevich A, Santos IS. Fatores de risco comportamentais acumulados para doenças cardiovasculares no sul do Brasil. *Rev Saúde Pública.* 2012;46:534-42.
84. Jowkar F, Namazi MR. Statins in dermatology. *Int J Dermatol.* 2012 Prevalência e fatores de risco para hipertensão em uma população urbana brasileira.;49:1234-43.
85. Nijsten T, Wakkee M. Complexity of the association between psoriasis and comorbidities. *J Invest Dermatol.* 2009;129:1601-3.
86. Pietrzak A, Bartosinska J, Chodorowska G, Szepietowski J, Paluszkiewicz P, Schwartz RA. Cardiovascular aspects of psoriasis: an updated review. *Int J Dermatol.* 2013;52:153-62.
87. Tablazon ILD, Al-Dabagh A, Davis SA, Feldman SR. Risk of cardiovascular disorders in psoriasis patients. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14:1-7.

APÊNDICES

APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DOS PACIENTES COM PSORÍASE: (protocolo)

Identificação:

Prontuário registro HC:

Telefone para contato:

Nome:

Idade: anos Estado Civil: Profissão:

Naturalidade: Procedência atual:

Fototipo:

História:

Duração da doença: anos

Fator desencadeante:

Doença Localizada: Doença Generalizada:

Locais Acometidos:

Prurido Associado:

Tratamentos Prévios:

- Tópicos:
- Sistêmicos:
 - PUVA:
 - Metotrexato:
 - Retinóides:
 - Ciclosporina:
 - Imunobiológicos:
 - Outros:

Exame Dermatológico:

Manifestações Cutâneas:

PASI:

Qualidade de Vida:

Exame Físico:

P Arterial:

Pulso:

Peso:

Altura:

Circunferência Abdominal:

História Pessoal:

Hipertensão Arterial:

Diabetes:

Tabagismo:

Etilismo:

Dislipidemia:

Artrite Psoriásica:

Ansiedade:

Depressão:

Doenças Autoimunes:

Sedentarismo:

Outras:

Uso Medicamentos:

História Familiar:

- Psoríase:
- Antecedentes Cardiovasculares:

Procedimentos Diagnósticos:

Glicemia:

Colesterol Total:

HDL:

LDL:

Triglicerídeos:

Hemograma: Hb:

Ht:

Leucócitos:

Plaquetas:

VHS:

PCR:

TGO:

TGP:

Tratamento Atual:

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome da Pesquisa: “Fatores de risco para doenças cardiovasculares e avaliação da presença de aterosclerose subclínica da artéria carótida em pacientes com psoríase”

Neste momento você está sendo convidado a participar de um estudo clínico, onde será investigado os fatores de risco que podem predispor a problemas cardiovasculares em pacientes com psoríase.

A psoríase é uma doença não contagiosa que provoca inflamação na pele com manchas avermelhadas e escamas.

A sua participação envolverá o preenchimento de um questionário juntamente com o médico e a disponibilização de uma pequena amostra de sangue para análise laboratorial no intuito de avaliar seu estado de saúde. A coleta será realizada com todos os cuidados necessários.

Caso você aceite participar será também realizado um exame de ultrassom da artéria carótida, localizada no pescoço. Este procedimento é isento de riscos e serve para avaliação de possível alteração da mesma causada pela inflamação da psoríase.

Maiores esclarecimentos poderão ser obtidos com o pesquisador (vide abaixo).

Eu.....RG.....

abaixo assinado aceito participar deste estudo, com as garantias concordadas e especificadas a saber:

- A garantia de receber esclarecimento a qualquer dúvida relacionada com a pesquisa;
- A liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem que isso implique no meu atendimento atual e futuro nessa instituição;
- A segurança de que não serei identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação;
- As informações sobre os resultados do estudo quando solicitado.

Marília,.....de.....de 20....

.....
Assinatura do participante ou
responsável legal

.....
Dra Andrea Bronhara Pelá Calamita
pesquisador
RG 27900951-3
CRM101644

Fone: 14-34021709

Email: abpela@ig.com.br

ANEXO

A American Heart Association aconselha que a pesquisa dos fatores de risco para doenças cardiovasculares seja feita de forma precoce para pacientes com fatores de risco (Kimball et al).⁶¹

Pressão arterial: avaliar pelo menos a cada 02 anos. Objetivo <120:80mmHg.

Índice de massa corpórea: avaliar pelo menos a cada 02 anos. Objetivo <25 kg/m².

Circunferência abdominal: avaliar pelo menos a cada 02 anos. Objetivo <102cm para homens e <89 cm para mulheres.

Colesterol total e LDL/HDL colesterol: avaliar pelo menos a cada 05 anos ou a cada 02 anos se houver fatores de risco, como história familiar, presença de DM ou tabagismo.

Colesterol total <200mg/dl

HDL > 50mg/dl

LDL ideal < 100mg/dl

Glicemia: avaliar pelo menos a cada 05 anos ou a cada 02 anos se houver fatores de risco. Objetivo < 100mg/dl.



SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO,
CIÊNCIA E TECNOLOGIA

FACULDADE DE MEDICINA DE MARÍLIA
Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos

Marília, 15 de Julho de 2013

Ilmo Sr.
Profª Andrea B. P. Calamita
Marília/SP

O Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Marília, recebeu o protocolo de estudo nº 188/12, intitulado: "Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares e Avaliação da Presença de Aterosclerose Subclínica da Artéria Carótida em Pacientes com Psoríase", foi considerado **APROVADO "Ad Referendum"** após responder a pendência apontada em Reunião Ordinária – 05/03/2012, de acordo com a Resolução 196/96 e suas Complementares do Conselho Nacional de Saúde.

Recebemos a(s) seguinte(s) inclusão(ões), nesta data:

- Recebemos nesta data a comunicação da Alteração do Título: "Perfil Epidemiológico de Pacientes com Psoríase com Enfoque nos Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares" de acordo com a Resolução 466/12 e suas Complementares do Conselho Nacional de Saúde

Estado do(s) Documento(s) Recebido(s) – Aprovado

Sendo só para o momento, reiteramos protestos de consideração e apreço.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Valdeir Fagundes de Queiroz

Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa
Envolvendo Seres Humanos

DECLARAÇÃO PARA PESQUISA QUE UTILIZA

- PRONTUÁRIOS MÉDICOS;
- ARQUIVOS – LAUDOS MÉDICOS;
- LIVRO REGISTROS BIÓPSIAS;
- ENTRE OUTROS.

OBS: PAPEL TIMBRADO DA UNIDADE ENVOLVIDA OU DA INSTITUIÇÃO

DEVE SER DIGITADO

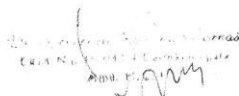
DECLARAÇÃO

Declaro que tenho ciência e autorizo o Sr. (a) Andrea Bronhara Pelá Calamita, a manipular e colher dados dos (Prontuários Médicos, Arquivos de Laudos Médicos, Livro de Registros de Resultados de Biópsias; entre outros")

Os dados coletados farão parte do projeto de pesquisa intitulado "Fatores de risco para doenças cardiovasculares e avaliação da presença de aterosclerose subclínica da artéria carótida em pacientes com psoríase" orientado pelo Prof. (a) Dr.(a) João Carlos Ferreira Braga, do Departamento de Cardiologia.

Por ser verdade, firmo o presente em 06/02/12.

DE ACORDO



Assinatura do Chefe da Disciplina Envolvida ou
Chefe do Núcleo com identificação