

Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Faculdade de Medicina  
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

Dóris Baratz Menegon

**AVALIAÇÃO DE COMORBIDADES EM PACIENTES COM PSORÍASE**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre

2011

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

2011

Dóris Baratz Menegon

**Dóris Baratz Menegon**

**AVALIAÇÃO DE COMORBIDADES EM PACIENTES COM PSORÍASE**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas.

Orientadora: Profa. Dra. Tania Ferreira Cestari

Porto Alegre

2011

CIP - Catalogação na Publicação

Menegon, Dóris Baratz  
Avaliação de Comorbidades em Pacientes com Psoríase  
/ Dóris Baratz Menegon. -- 2011.  
78 f.

Orientadora: Tania Ferreira Cestari.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2011.

1. Psoríase. 2. Comorbidades. 3. Obesidade. 4. Tabagismo. 5. Síndrome Metabólica. I. Cestari, Tania Ferreira, orient. II. Título.

A Jesus que tem me dado vida e alegria.  
Ao meus amados Irlan, Davi e Raquel  
pelo amor, companheirismo e compreensão.  
Aos meus queridos pais Jayme (*in memoriam*)  
e Antonieta que sempre com carinho me  
ensinaram, apoiaram e incentivaram.

## **AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora professora Dr<sup>a</sup> Tania Ferreira Cestari, pela inestimável oportunidade de realizar este trabalho sob a sua orientação. Pelos ensinamentos, competência, incentivo e a contagiante alegria de buscar novos conhecimentos.

Aos professores e preceptoras, contratados e residentes do Serviço de Dermatologia, pela parceria no trabalho do dia a dia e pela agradável convivência.

Aos funcionários da Zona 13 pelo trabalho competente e apoio logístico.

As acadêmicas Ana Gabriela e Anna Carolina pela ajuda valiosa nas diversas etapas do trabalho.

As minhas amigas Milena e Elissandra pelo inestimável auxílio de todas as horas.

Aos colegas dos Serviços de Enfermagem em Saúde Pública e Mastologia pelo apoio e amizade.

As acadêmicas Laura e Ingrid por toda disponibilidade.

À Psorisul, na figura da senhora Gládis, pelo trabalho com portadores de psoríase, pelo interesse e divulgação desta pesquisa.

À todos os pacientes que voluntariamente participaram deste estudo.

## RESUMO

**Introdução:** A psoríase é uma doença inflamatória crônica, que afeta a pele, couro cabeludo, unhas e ocasionalmente as articulações. A prevalência da psoríase varia de 0,6 a 4,8% na população mundial, afetando homens e mulheres igualmente. A doença tem sido associada a um maior risco de desenvolvimento de várias comorbidades. O objetivo desse estudo é avaliar a associação entre psoríase e a presença de comorbidades como hipertensão, diabetes, dislipidemia, obesidade, depressão e os hábitos de fumar e ingerir bebidas alcoólicas.

**Métodos:** Estudo caso-controle (psoríase x não psoriásicos) realizado no ambulatório de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram avaliados os parâmetros de: peso, altura, pressão arterial, circunferência abdominal e diagnóstico de comorbidades. Nos pacientes com psoríase avaliou-se também a estimativa da área corporal acometida.

**Resultados:** O estudo incluiu 350 casos (55,1% mulheres) e 346 controles (63,6% mulheres). A média de idade dos casos em anos foi 49,81 e nos controles 48,5. Os fatores de riscos que apresentaram diferença significativa entre casos e controles estudados foram: cintura abdominal aumentada com  $p < 0,01$  e  $OR = 2,1$  (IC 95% 1,3-3,3); o Índice de Massa Corporal  $p = 0,01$  e  $OR = 1,8$  (IC 95% 1,1-2,9), tabagismo com  $p < 0,01$ ,  $OR = 2,1$  (IC 95% 1,4-2,9) e depressão com  $p < 0,01$  e  $OR = 2,1$  (IC 95% 1,4-3,2). As variáveis triglicérides e o consumo habitual de álcool perderam a significância após ajuste para a idade, assim como a hipertensão. Colesterol HDL, diabetes, cardiopatia e comorbidades não listadas não mostraram diferença significativa na amostra. Ao compararmos os pacientes com estimativa de acometimento da área corporal menor e maior que 20%, as comorbidades hipertensão ( $p = 0,03$  e  $OR = 1,69$  (IC 95% 1,1 - 2,6) e diabetes ( $p < 0,01$  e  $OR = 2,9$  (IC 95% 1,6-5,4) mostraram diferença significativa. O tabagismo foi mais significativo entre os pacientes com estimativa de acometimento da área corporal menor que 20% ( $p < 0,01$  e  $OR = 0,5$  (IC 95% 0,3-0,8). As demais variáveis (cardiopatia, síndrome metabólica, depressão, comorbidades não listadas, uso de álcool, cintura abdominal alterada, Índice de Massa Corporal  $> 25\text{kg/m}^2$ , triglicérides e colesterol HDL) não mostraram diferença entre os pacientes com maior e menor acometimento da área corporal.

Conclusão: Nossos resultados confirmam a prevalência de significantes comorbidades em pacientes com psoríase quando comparado com os controles. Estes achados reforçam a necessidade da implementação de uma rotina de rastreamento para riscos metabólicos e cardiovasculares, assim como orientações sobre o estilo de vida e hábitos saudáveis.

Palavras-chave: Psoríase; Comorbidades; Tabagismo; Obesidade; Síndrome Metabólica



## ABSTRACT

**Introduction:** Psoriasis is a chronic inflammatory disease that affects the skin, scalp, nails and occasionally the joints. The prevalence of psoriasis varies from 0.6 to 4.8% of the world population and affects men and women alike. The disease has been associated with an increased risk of several comorbidities. The aim of this study is to evaluate the association between psoriasis and comorbidities such as hypertension, diabetes, metabolic syndrome, dyslipidemia, obesity, depression, smoking and alcohol use.

**Methods:** A case-control study (psoriasis vs. no psoriasis) conducted in the Dermatology Outpatient Service of the *Hospital de Clinicas de Porto Alegre*. The evaluated parameters were: weight, height, blood pressure, waist circumference and diagnosis of comorbidity. In the patients with psoriasis the affected body surface area was also evaluated.

**Results:** The study included 350 cases (55.1% women) and 346 controls (63.6% women). The average age was 49.81 years in the cases and 48.5 in the controls. The risk factors that showed significant differences between the studied cases and controls were: increased waist circumference with  $p < 0.01$  and OR = 2.1 (95% CI 1.3 to 3.3), Body Mass Index  $p = 0.01$  and OR = 1.8 (95% CI 1.1 to 2.9), smoking with  $p < 0.01$ , OR = 2.1 (95% CI 1.4 to 2.9) and depression with  $p < 0.01$ , and OR = 2.1 (95% CI 1.4 to 3.2). The variables, triglycerides and habitual consumption of alcohol lost significance after adjustment for age and gender, as did hypertension. HDL cholesterol, diabetes, heart disease and non-listed comorbidities showed no significant difference in the sample. When comparing patients with an estimated involved body surface area smaller and larger than 20%, the comorbidities, hypertension ( $p = 0.03$  and OR = 1.69 (95% CI 1.1 - 2.6) and diabetes ( $p < 0.01$  and OR = 2.9 (95% CI 1.6 to 5.4) showed a significant difference. Smoking was more significant among patients with an estimated involved body surface area of less than 20% ( $p < 0.01$  and OR 0.5 (95% CI 0.3-0.8). With the other variables (heart disease, metabolic syndrome, depression, non-listed comorbidities, alcohol use, altered waist circumference, Body Mass Index  $> 25\text{kg}/\text{m}^2$ , triglycerides and HDL cholesterol) there

was no apparent difference between patients with smaller or larger affected body surface areas.

Conclusion: Our results confirm the significant prevalence of comorbidities in psoriasis patients compared with controls. The patients with more than 20% of the BSA affected are 1.69 times more likely to have hypertension and 2.9 times more likely to have diabetes.

These findings reinforce the need to implement routine screening for metabolic and cardiovascular risks, as well as guidance on lifestyle and healthy habits.

Keywords: Psoriasis; Comorbidities; Smoking; Obesity; Metabolic Syndrome

## LISTA DE ABREVIATURAS

- BMI – *Body Mass Index* - Índice de massa corporal
- BSA – *Body Surface Area* – Superfície de área corporal
- CA - Cintura Abdominal
- DLQI - *The Dermatology Life Quality Index* – Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia
- DM - Diabetes Melito
- HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica
- HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre
- HLA-B27- Antígeno Leucocitário
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- IC - Intervalo de Confiança
- IDB - DATASUS - Indicador de Dados Básicos do Sistema Único de Saúde
- IMC - Índice de Massa Corporal
- NCEP ATP III - *National Cholesterol Education Program's Adults Treatment Panel III* - Programa Nacional de Educação de Adultos/ Paineis de Tratamento de Colesterol III
- OR - *Odds Ratio* - Razão de Chances
- PASI - Psoriasis Area and Severity Index – Área de Psoríase e índice de gravidade
- SM - Síndrome Metabólica
- SPSS-17- *Statistical Package for Social Science* - Pacote estatístico para Ciências Sociais
- TNF  $\alpha$  - Necrose Tumoral Alfa
- UVB – Ultravioleta B

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1 - Estimativa da superfície corporal de acordo com a Regra dos Nove Modificada.

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Características sócio-demográficas de indivíduos com ou sem psoríase avaliados no Ambulatório de Dermatologia do HCPA.

Tabela 2 - Comorbidades e fatores de risco a saúde entre indivíduos com ou sem psoríase avaliados no Ambulatório de Dermatologia do HCPA.

Tabela 3 - Características dos pacientes com psoríase avaliados no Ambulatório de Dermatologia do HCPA.

Tabela 4 - Comorbidades e fatores de risco a saúde avaliados segundo estimativa de área corporal acometida de pacientes com psoríase.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	17
3 OBJETIVOS.....	25
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	25
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
4 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA.....	26
5 ARTIGO VERSÃO EM INGLÊS.....	31
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	50
7 APÊNDICE 1.....	51
8 APÊNDICE 2 .....	53
9 APÊNDICE 3 .....	55
10 APÊNDICE 4 .....	58
11 ARTIGO VERSÃO PORTUGUÊS.....	60

## 1 INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, que afeta a pele, couro cabeludo, unhas e ocasionalmente as articulações. Apresenta distribuição, morfologia e gravidade diversa com ciclos de remissão e exacerbação<sup>1</sup>. A prevalência da psoríase varia de 0,6 a 4,8% na população mundial, afetando homens e mulheres igualmente<sup>2</sup>. A doença manifesta-se em qualquer idade, desde o nascimento até a maturidade<sup>1</sup>. O primeiro pico de apresentação da doença ocorre dos 15 aos 20 anos e o segundo dos 55 aos 60 anos<sup>3,4</sup>. Oitenta por cento dos pacientes apresentam a forma localizada de psoríase, menor que 2% da superfície corporal e 20% podem ter envolvimento mais extenso<sup>5</sup>.

A psoríase causa significativa morbidade física e psicológica influenciando muito a qualidade de vida do paciente. Estudos têm demonstrado a angústia, o estresse e a grande interferência na vida diária, nos relacionamentos e na auto-imagem que a psoríase provoca, bem como o desconforto físico agravado pelo prurido, sangramento e sensação de ardência nas lesões<sup>6</sup>. Dificuldades psicológicas e sociais, incluindo a estigmatização, o constrangimento, a tentativa de esconder as lesões, inibição social e a vulnerabilidade em combinação com a sintomatologia já citada da doença, podem contribuir para o desenvolvimento de psicopatias e abuso de substâncias potencialmente causadoras de dependência<sup>7</sup>.

O componente genético da psoríase tem sido extensivamente estudado e suscetibilidades genéticas têm sido descritas. Genes ligados à psoríase incluem HLA-C, SLC9A3R1, NAT9, RAPTOR e SLC12A8<sup>8</sup>.

A fisiopatologia da doença é caracterizada pelo aumento da atividade dos linfócitos T, e aumento das citocinas T helper 1<sup>9,10</sup>. Em estudos mais recentes de imunopatogenia, a psoríase tem sido considerada como uma condição inflamatória sistêmica, análoga a outras doenças inflamatórias imunes<sup>11</sup>. Essa base imunomediada é demonstrada através da eficácia do uso de medicamentos destinados as doenças auto-imunes<sup>12,13</sup>. Os pacientes com psoríase podem apresentar doenças concomitantes mais freqüentemente do que a população em geral, como artrite, depressão, algumas doenças malignas e doenças inflamatórias crônicas<sup>1</sup>. Uma doença que apresenta um processo semelhante ao da psoríase é o da aterosclerose em que se observam citocinas, células imunológicas típicas e

aumento do nível de marcadores inflamatórios locais e sistêmicos<sup>14-16</sup>. Em pacientes jovens com psoríase grave existe uma maior probabilidade de infarto agudo do miocárdio<sup>12</sup>.

Desencadeadores ambientais podem precipitar ou exacerbar a psoríase, incluindo fatores endócrinos, infecção, estresse físico e psicológico, obesidade, fumo, consumo de álcool e alguns medicamentos, porém, a exata etiologia de alguns desses fatores permanece desconhecida<sup>2</sup>.

O componente inflamatório crônico natural da psoríase predispõe os pacientes a doenças cardiovasculares e metabólicas. A psoríase tem sido associada com fatores de risco cardiovasculares, tais como: diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensão e o mais importante, obesidade<sup>17,18</sup>. O elevado índice de massa corporal (IMC), juntamente com tabagismo aparece em estudos como importantes fatores de risco para desenvolvimento da psoríase<sup>19</sup>. O fumo, além de ser considerado um desencadeador, é também associado ao desenvolvimento de manifestações mais graves da doença<sup>2</sup>.

Segundo o consenso Europeu de Delphi, a psoríase pode ser graduada pela gravidade das placas psoriáticas de leve, moderada a grave. A doença leve é definida quando menos de 10% de BSA é atingida ou quando apresentar *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) ou *The Dermatology Life Quality Index* (DLQI) com valores menores que 10. Quando a BSA, PASI, DLQI for maior que 10 a psoríase é considerada moderada a grave. Algumas situações tornam a psoríase de leve a moderada ou grave, por exemplo quando acomete áreas como mãos, face, genitália ou grave envolvimento nas unhas<sup>20</sup>. Conforme *The Food and Drug Administration*, a gravidade da doença é determinada pelo BSA de 20%, e em estudos clínicos, é utilizado o BSA de 10%<sup>21</sup>.

O objetivo desta revisão é buscar na literatura as publicações sobre psoríase e a presença de comorbidades como: síndrome metabólica, hipertensão, diabetes, dislipidemia, depressão, obesidade e do hábito de fumar e ingerir bebidas alcoólicas.



## 2 REVISÃO DA LITERATURA

A **Síndrome Metabólica** (SM) é um grupo de fatores de risco para doença cardiovascular, que inclui obesidade abdominal, dislipidemia, hipertensão, resistência à insulina ou intolerância à glicose, estado pró-trombótico e estado pró-inflamatório. A definição da SM é realizada pelos critérios da NCEP ATP III (*National Cholesterol Education Program's Adults Treatment Panel III*)<sup>22</sup> que inclui pelo menos 3 dos 5 itens a seguir: uso de medicação anti-hipertensiva e/ou pressão arterial > 130/85 mmHg; triglicerídeos  $\geq$  150 mg/dL; HDL-colesterol < 40 mg/dL nos homens e < 50 mg/dL em mulheres; circunferência abdominal >102 cm nos homens e > 88 cm nas mulheres. O risco para SM é elevado entre os indivíduos com psoríase<sup>23</sup>. Devido a complicações graves associadas à SM, esta comorbidade deve ser avaliada e incluída como parte do tratamento de indivíduos com psoríase. Em estudo realizado em 2011, com censo dos EUA, o número projetado de pacientes com psoríase e idade entre 20 e 59 anos com síndrome metabólica foi de 2,7 milhões. A prevalência da síndrome metabólica foi de 40% entre os casos de psoríase e 23% entre os controles. O *odds ratio* (OR) da análise univariada e multivariada para os pacientes com psoríase e da SM foram 2,16 e 1,96; respectivamente. A característica mais comum da SM entre os pacientes com psoríase foi a obesidade abdominal, seguida por hipertrigliceridemia e baixos níveis de colesterol-HDL<sup>24</sup>.

De acordo com estudo alemão retrospectivo que avaliou amostra com cerca de 1 milhão de pacientes, sendo 2,5% com diagnóstico de psoríase, verificou-se que a SM foi 2,9 vezes mais freqüente entre os psoriásicos. Hipertensão e dislipidemia foram os diagnósticos mais prevalentes, 35,6% em paciente com psoríase vs. 20,6% em controles e 29,9% vs. 17,1%, respectivamente<sup>25</sup>.

A inflamação e a hipercoagulabilidade predisõem à aterotrombose e parecem ser características importantes da síndrome metabólica. A evidência mais convincente é a associação com o aumento dos níveis de proteína C reativa e de tecido adiposo gerado por citocinas inflamatórias.

Estudos recentes têm demonstrado que pacientes com psoríase apresentam maior predisposição para **doenças cardiovasculares** pela presença de fatores de risco como consumo de álcool, tabagismo, sedentarismo, obesidade e hipertensão<sup>26</sup>.

No entanto, tem sido proposto que a psoríase por si só pode também representar um fator de risco independente como evidenciado em estudo baseado no Banco de Dados *Research United Kingdom General Practice*, no qual a psoríase pareceu indicar risco independente para infarto agudo do miocárdio.

A **obesidade** tem afetado um número crescente de pessoas no mundo<sup>17</sup>. Médias de prevalência de obesidade em torno de 30 a 80% na população em geral são encontradas em países desenvolvidos<sup>17, 27</sup>.

No Brasil, segundo indicador de dados básicos (IDB- DATASUS) de 2008, a prevalência da obesidade está em torno de 12,9% para mulheres e 8,8% para homens. Quando se inclui também os casos de sobrepeso (IMC  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>) estes valores elevam-se para 40,8% dos homens e 39,4% das mulheres<sup>28</sup>. O estudo epidemiológico realizado por Souza e colaboradores<sup>29</sup> em Campos-RJ, confirma os achados de maior prevalência de obesidade em mulheres, com aumento dos riscos com o avançar da idade, e o conseqüente aumento de patologias associadas. Nesta população, 35% das pessoas avaliadas tinham circunferência abdominal acima dos níveis considerados normais, o que aumenta de forma significativa os fatores de risco cardiovasculares.

A obesidade está associada com um estado crônico de inflamação leve e de aumento dos marcadores inflamatórios, como proteína-C reativa e fibrinogênio, que apresentam associação com risco aumentado de desenvolver doenças cardiovasculares<sup>30</sup>. Pacientes com psoríase, quando comparados com indivíduos normais, têm duas vezes mais possibilidade de serem afetados pela obesidade<sup>17</sup>. A obesidade é também mais comum nos pacientes com psoríase mais grave quando comparados com outros que apresentam manifestações mais leves da doença<sup>17</sup>. Um estudo de coorte, com mulheres norte americanas, demonstrou uma forte relação entre a obesidade e o risco de desenvolver psoríase<sup>31,32</sup>. O mesmo estudo, no Reino Unido, confirma que a obesidade é fator de risco independente para o desenvolvimento de psoríase<sup>31, 32</sup>. A associação entre psoríase e o elevado índice de massa corporal aparece como outro fator que predispõe indivíduos com psoríase a doenças cardiovasculares<sup>32</sup>. De acordo com estudo que avaliou a relação do peso e do tabagismo ao risco de surgimento de psoríase em placas, verificou-se que excesso de peso e fumo são fatores de risco isolados para o desenvolvimento de

psoríase em placas e que IMC elevado (>30 Kg/m<sup>2</sup>) aumentou o grau do Índice de Gravidade e o PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) dos psoriásicos avaliados<sup>33</sup>.

Mesmo que a suscetibilidade à psoríase seja herdada geneticamente, se sabe que a doença é influenciada por fatores ambientais, como infecções, estresse e possivelmente pela dieta. A prevalência e gravidade da psoríase, de acordo com relatos, é menor em períodos de bom suprimento nutricional, de forma que a doença pode ser amenizada com dietas de baixa caloria. Entretanto, salienta-se que a psoríase extensa pode ser resultante de deficiências nutricionais pela perda de proteínas e outros nutrientes, resultando em hipoproteïnemia e anemia macrocítica. A presença de estresse oxidativo e o resultante aumento de radicais livres podem ter papel no mecanismo inflamatório da psoríase. Dessa forma, o consumo de frutas frescas e vegetais pode ser benéfico para esses pacientes pela presença de carotenóides, flavonóides e vitamina C.

O metotrexato, fármaco freqüentemente usado no tratamento da psoríase, diminui o apetite e é contra-indicado em pacientes com pobre estado nutricional. Além disso, deve ser evitada a ingestão de alimentos ricos em vitamina A nos pacientes em uso de retinóides orais<sup>34</sup>.

O elevado índice de massa corporal não está somente associado com alta incidência e gravidade da psoríase, mas também com a abordagem terapêutica e pode influenciar na resposta clínica do paciente ao tratamento indicado<sup>35</sup>.

Estudos comparando pacientes que sofriam da doença e controles demonstraram aumento do colesterol-HDL, níveis de apolipoproteína e baixos níveis de partículas lipoproteicas<sup>11</sup>. Todavia, quando a obesidade e o diabetes são controlados, esta associação entre psoríase e a dislipidemia diminui consideravelmente<sup>19,31</sup>. A produção aumentada de hormônios pelo tecido adiposo pode alterar o metabolismo lipídico e a produção de citocinas<sup>11</sup>.

A relação entre psoríase e **hipertensão** é demonstrada pelos níveis aumentados da enzima endotelina e renina em pacientes com psoríase<sup>11</sup>. A renina age convertendo angiotensina em angiotensina 1 e a endotelina age convertendo a angiotensina 1 em 2, que é um potente vasoconstritor<sup>36,37</sup>. A angiotensina 2 também pode aumentar o inibidor da ativação do plasminogênio promovendo um estado pró-trombótico<sup>36,37</sup>. Além disso, os pacientes com psoríase apresentam mais comumente

hipertensão devido ao efeito das medicações sistêmicas utilizadas em seu tratamento<sup>31,38</sup>.

Cohen e colaboradores<sup>40</sup> em seus estudos acharam valores estatisticamente significativos quando avaliaram a presença de hipertensão nos pacientes com psoríase quando comparados ao grupo controle.

Segundo Gus em 2004, as prevalências de hipertensão arterial sistêmica na população do RS referentes aos diferentes critérios de classificação foram 20,4% para pressão arterial 160/95 ou inferior em uso de anti-hipertensivos e 33,7% para pressão arterial 140/90 ou inferior em uso de anti-hipertensivos<sup>41</sup>. De acordo com IDB de 2008, a prevalência de hipertensão no Brasil era 23,9 % (IC95% 23-24,7) e no RS 23,3 % (IC95% 21,8-24,8).

No Brasil, no final da década de 80, foi estimado em cerca de 8% a prevalência **do diabetes** em adultos (30-69 anos) residentes em nove capitais brasileiras<sup>42</sup>. Segundo o IDB de 2008 a taxa de prevalência de DM era de 9,7% (IC95% 9-10,3) no Brasil e no sul 8,5% (IC95% 7,4-9,6). A incidência do diabetes está aumentando, principalmente nos países em desenvolvimento, como consequência das mudanças nos padrões nutricionais, que levam, especialmente, ao aumento da prevalência do sobrepeso e da obesidade<sup>42</sup>.

Tem sido proposto que um estado de baixo grau de inflamação, tais como a encontrada na psoríase, leva à produção de adipocitoquinas, que causam resistência à insulina e disfunção endotelial<sup>43,45</sup>.

Pacientes femininas com psoríase apresentaram maior prevalência de diabetes e de resistência à insulina, apesar do mecanismo desta associação ser ainda desconhecido<sup>45</sup>. Quando comparados, pacientes com psoríase a pessoas saudáveis, os primeiros sempre apresentam maior número de pessoas afetadas pelo diabetes e pela resistência insulínica. Pacientes que apresentam manifestações graves da psoríase podem apresentar 62% mais chance de desenvolver intolerância à glicose quando comparados com indivíduos normais<sup>45</sup>. Em uma avaliação estratificada pelo índice de massa corporal dos pacientes, a prevalência de diabetes era maior no grupo dos pacientes com psoríase<sup>45</sup>. Essa suscetibilidade em desenvolver intolerância à glicose ou diabetes mellitus pode ser devida à própria doença, ao tratamento que é feito para combatê-la ou as comorbidades encontradas nesses pacientes, como a obesidade.

O fator de necrose tumoral alfa (TNF-  $\alpha$ ), que atua na imunopatogenia da psoríase, pode estar envolvido no aumento da incidência de resistência insulínica entre os pacientes com psoríase. Estudos com animais têm mostrado que a administração de TNF- $\alpha$  resulta em resistência à insulina. O TNF-  $\alpha$  pode piorar o sinal de transdução à insulina resultando em uma diminuição da sua atividade e modulando o gene expresso nos adipócitos conduzindo a um estado semelhante ao da intolerância à glicose<sup>31, 43, 46,47</sup>.

O **fumo** é importante causa de morbidade e está associado ao desenvolvimento de doenças respiratórias, cardiovasculares e neoplasias, sendo que a mortalidade geral é duas vezes maior em fumantes quando comparados a não-fumantes<sup>48</sup>.

Há uma forte associação entre a psoríase e tabagismo, tanto no seu desencadeamento e determinação da sua gravidade quanto na maior prevalência de seu uso por pacientes com psoríase<sup>49</sup>. Em estudo de 2007, Setty afirma que as toxinas presentes no cigarro afetam o sistema imunitário<sup>50</sup>. No infiltrado inflamatório da psoríase há uma proeminência de células polimorfonucleares, e essas células são alteradas morfológica e funcionalmente pelo fumo<sup>51</sup>. Os queratinócitos possuem receptores nicotínicos que estimulam o influxo de cálcio e aceleram a diferenciação celular quando estimulados pelas substâncias encontradas no cigarro<sup>52</sup>. O hábito de fumar também causa estresse oxidativo no organismo, interferindo no metabolismo das prostaglandinas, reações vasculares, produção de superóxidos e migração de neutrófilos<sup>53</sup>.

O tabagismo parece ter efeito no desencadeamento da psoríase em mulheres, sendo que aproximadamente 25% dos casos, nessa população, são desencadeados pelo fumo<sup>54</sup>. Alguns estudos demonstraram que pacientes com psoríase fumantes apresentam um aumento de interleucina 1 beta e aumento na produção de fator de TNF-  $\alpha$ . Esses efeitos influenciam na gravidade da doença, atuando de maneira igual entre homens e mulheres<sup>55</sup>. De acordo com estudo caso-controle, que avaliou a resposta ao tratamento com Ultravioleta B (UVB) em pacientes com psoríase e outras doenças crônicas inflamatórias cutâneas, verificou-se uma menor resposta nos pacientes com enzima conversora do TNF- $\alpha$ .

De acordo com pesquisas in vitro e in vivo, tabagismo induziria a ativação desta enzima, que também é aumentada em pacientes com lesões psoriásicas quando comparado aqueles com pele íntegra<sup>56</sup>.

Em um estudo, que compara mulheres que pararam de fumar com não-fumantes, as primeiras apresentavam um risco 37% maior de desenvolver psoríase. Quando foram comparadas mulheres que continuavam fumando com as não tabagistas o risco aumentava para 78%<sup>50</sup>. Foi observada uma relação de proporcionalidade entre o tempo que essas mulheres tinham fumado e o risco de desenvolver psoríase. Esse risco também está presente nos fumantes passivos<sup>50</sup>.

No Inquérito Domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidades referidas de doenças e agravos não transmissíveis (módulo – tabagismo), que foi coletado em dezesseis capitais brasileiras em 2004, Porto Alegre aparece com a maior prevalência de uso regular de cigarros (25,2%)<sup>57</sup>. A prevalência de tabagismo no Brasil, de acordo com dados do IBD 2008, é 16,1% (IC95% 15-17,3) e na região sul 18,6% (IC95% 17-20,2).

A maior incidência de anormalidades encontradas nas biópsias de fígado de pacientes com psoríase pode significar **uso abusivo de álcool**<sup>58</sup>. Estudos de prevalência constataram três vezes mais pacientes com psoríase entre indivíduos em tratamento para alcoolismo<sup>54</sup>. Tanto homens quanto mulheres que apresentam psoríase consomem mais álcool do que os controles<sup>54</sup>. Isso provavelmente ocorra devido ao impacto negativo que a doença tem na vida desses pacientes<sup>54</sup>. Em relação à quantidade ingerida, não foi constatado diferença<sup>59</sup>. Em estudo recente foi demonstrada associação pequena, porém significativa entre ingestão de álcool com ansiedade e depressão em pacientes com psoríase, dessa forma é possível que os pacientes façam uso do álcool para melhor lidar com o estresse psicológico<sup>60</sup>. Também foi identificado que o tempo de uso do álcool pode interferir na doença, não apenas influenciando o curso da mesma, mas também no seu desencadeamento. O consumo de álcool piora a adesão à terapêutica, além de reduzir a eficácia e aumentar a toxicidade aos tratamentos sistêmicos anti-psoriásicos<sup>60</sup>. Na presença do etanol é relatado a possível esterificação do retinóide acitretin em etretinato. Estudos observam que há altas taxas de etretinato em pacientes com psoríase o que demonstraria o possível consumo de álcool por esses pacientes<sup>60</sup>. Além disso, foi

observado que os pacientes apresentam melhora do quadro da psoríase quando cessam o consumo de álcool<sup>61</sup>.

O mecanismo de interação da psoríase com o álcool pode estar relacionado a uma supressão da imunidade celular, realce da proliferação linfocítica e aumento de citocinas pró-inflamatórias<sup>61,63</sup>. Foi observado que alcoolistas são mais suscetíveis a diferentes infecções e que o etanol compromete a função da barreira cutânea, o que pode parcialmente explicar o seu papel no desenvolvimento da psoríase<sup>60</sup>. Se sabe que o álcool e um de seus metabólitos, a acetona, induzem proliferação de queratinócitos, assim como a liberação de  $\alpha$ -5 integrina, ciclina D1 e receptores do fator de crescimento de queratinócitos<sup>60</sup>. A imuno-desregulação provocada pelo álcool, que inclui a ativação de citocinas T-helper e o aumento da produção de TNF  $\alpha$  pela ativação da cascata inflamatória provocada pela hepatopatia alcoólica, é um fator importante associado ao desencadeamento da psoríase<sup>60</sup>.

O uso de álcool é uma prática bastante difundida no Brasil que varia entre as regiões. No Norte do país, o uso freqüente de bebidas alcoólicas atinge 20,7% da população. Já a região Sul apresenta uso freqüente de álcool em 13,3% da população total. Ao todo, a média de usuários de álcool no Brasil em 2008 era de 17,6% da população<sup>63</sup>.

Em estudo publicado que avaliou o consumo de álcool em portadores de psoríase, evidenciou que entre 83 pacientes avaliados 77% teriam ingerido álcool nos últimos 3 meses, desses, 30% foram classificados como tendo problemas com o álcool pela escala de avaliação CAGE (*cut down; annoyed by criticism; guilty about drinking; eye opener drinks*) e 22% ingeriam álcool em excesso (20 doses por semana). Onze pacientes (13%) e 15 pacientes (18%) relataram ter problema atual ou passado com a ingestão de álcool, respectivamente<sup>64</sup>. O risco para psoríase associado ao álcool pode variar de acordo com o padrão de consumo, pois, de acordo com evidências prévias diferentes padrões conferiram efeitos deletérios em outras doenças inflamatórias. Verificou-se que mulheres que bebiam mais de 2,3 doses de álcool por semana possuíam um risco maior para desenvolver psoríase e que a cerveja foi o único tipo de bebida que aumentou o risco para psoríase<sup>62</sup>.

A **depressão** é outra comorbidade que tem sido associada à psoríase. A redução da qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes com psoríase, redução do auto-cuidado e estresse eleva o dano psicológico relacionado à

psoríase, muitas vezes levando a sintomas depressivos e ideação suicida em alguns casos<sup>65</sup>. Conforme estudo que avaliou as medicações utilizadas, foi observada alta prevalência de drogas psicotrópicas, fato que possui suporte na literatura e que demonstra considerável associação entre psoríase e comorbidades psicológicas. Além disso, salienta-se que o lítio, utilizado para tratamento de algumas desordens psiquiátricas se mostrou como potente fator desencadeador para psoríase<sup>66</sup>.

Em estudo italiano, 2.391 pacientes com psoríase foram avaliados de acordo com a *Centers for Epidemiologic Studies Depression Scale*, indicando sintomatologia depressiva em 62% dos avaliados<sup>67,68</sup>.

Em estudo randomizado que avaliou uso de etanercepte controlado por placebo, 25-35% dos pacientes com psoríase apresentaram sintomas depressivos leves ou moderados a graves<sup>69</sup>.

Gupta et al verificaram que o grau de depressão estaria significativamente relacionado à gravidade global da psoríase ( $p < 0,001$ )<sup>70</sup>.

A **artrite** está presente em cerca de 19% dos pacientes com psoríase, podendo apresentar-se como manifestação inicial antes da forma cutânea em até 15% dos acometidos<sup>71</sup>. Em 70% dos pacientes com artrite psoriásica, a psoríase precede o surgimento da artrite em cerca de 10 anos, com provável relação com a duração e gravidade da psoríase. O surgimento da artrite, simultaneamente ao diagnóstico de psoríase, é percebido em aproximadamente 10 a 15% dos casos<sup>72</sup>.

A artrite psoriásica é definida como uma artrite inflamatória soronegativa para o fator reumatóide classificada entre as espondiloartropatias. Manifesta-se como entesites, dactilite, envolvimento axial, achados extra-articulares, como manifestações constitucionais e oculares, e possui como marcador o antígeno leucocitário HLA-B27<sup>72</sup>. Os pacientes com artrite psoriásica tendem a ter maior área de acometimento e escore PASI mais grave<sup>14,71</sup>.

Já tem sido descrito na literatura que não existe correlação entre a gravidade da doença cutânea e da artrite psoriásica<sup>68,73</sup>.



### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO PRINCIPAL**

Avaliar a associação entre psoríase, e a presença de comorbidades como: hipertensão, diabetes, dislipidemia, depressão, obesidade e do hábito de fumar e ingerir bebidas alcoólicas.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Verificar o impacto das comorbidades e a gravidade da psoríase.

Verificar se há diferença entre os preditores demográficos, sexo e idade.

## REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 Suppl 2: ii18-23; discussion ii 24-5.
2. Naldi L. Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004; 3(2): 121-8.
3. Burch PR, Rowell NR. Mode of inheritance in psoriasis. *Arch Dermatol* 1981; 117(5): 251-2.
4. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13(3): 450-6.
5. Gelfand JM, Feldman SR, Stem 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(5): 704-8.
6. Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stem RS, Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life. *Arch Dermatology* 2001;137: 280-84.
7. Hayes J, Koo J. Psoriasis: depression, anxiety, smoking, and drir habits. *Dermatol Ther.* 2010 Mar;23(2):174-80.
8. Lee HH, Song IH, Friedrich M, Gauliard A, Detert J, Röwert J, et al . Cutaneous side-effects in patients with rheumatic diseases during application of tumour necrosis factor-alpha antagonists. *Br J Dermatol.* 2007 Mar;156(3):486-91.
9. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 Suppl 2: ii30-6.
10. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(3) Suppl 2: S67-80.
11. Gottlieb AB, Dann F, Menter A. Psoriasis and the metabolic syndrome. *J Drugs Dermatol* 2008; 7(6): 563-72.
12. Ross R. Atherosclerosis is an inflammatory disease. *Am Heart J.* 1999; Nov 138(5 Pt 2): S419-20.
13. Hansson GK, Libby P. The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword. *Nat Rev Immunol* 2006; 6(7): 508-19.
14. Pasceri V, Yeh ET. A tale of two diseases: atherosclerosis and rheumatoid arthritis. *Circulation* 1999; 100(21): 2124-6.
15. Weyand CM, Goronzy JJ, Liuzzo G, Kopecky SL, Holmes DR Jr, Frye RL. T-cell immunity in acute coronary syndromes. *Mayo Clin Proc* 2001; 76(10): 1011-20.

16. Kao AH, Sabatine JM, Manzi S. Update on vascular disease in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 2003; 15(5): 519-27.
17. Gottlieb AB, Dann F, Menter A. Psoriasis and the metabolic syndrome. *J Drugs Dermatol* 2008; 7(6): 563-72.
18. Ying W, Mills D, Bala M. Psoriasis: Cardiovascular risk factors and other disease comorbidities. *Journal Of Drugs In Dermatology* 2008; 7(4): 373-7.
19. 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.
20. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res*. 2011; 303: 1-10.
21. Winterfield LS, Menter A, Gordon K, Gottlieb A. Psoriasis: current and emerging directed therapies. *Ann Rheum*. 2005; 64 Suppl II: ii87-90.
22. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). The third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III). *Circulation* 2002 Dec; 17;106(25):3143-421.
23. 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.
24. Love TJ, Qureshi AA, Karlson EW, Gelfand JM, Choi HK. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Psoriasis Results From the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. *Arch Dermatol* 2011; 147(4): 419-424.
25. Augustin M, Reich K, Glaeske G, Schaefer I, Radtke M. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol*. 2010 Mar;90(2):147-51.
26. Cohen AD, Sherf M, Vidavsky L, Vardy DA, Shapiro J, Meyerovitch J. Association between psoriasis and Metabolic Syndrome. A cross-sectional study. *Dermatology* 2008; 216:152-155.
27. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006 Apr 5; 295(13): 1549-55.
28. Clinical guidelines on identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults - the evidence report. National Institutes of Health. *Obes Res*. 1998 Sep;6 Suppl 2:51S-209S.

29. Souza LJ, Gicovate Neto C, Chalita FEB, Reis AFF, Bastos DA, Souto Filho JTD, et. al. Prevalência de obesidade e fatores de risco cardiovascular em Campos, Rio de Janeiro. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003; 47(6):669-7
30. Willerson JT, Ridker PM. Inflammation as a cardiovascular risk factor. *Circulation* 2004 Jun 1; 109(21 Suppl 1): II2-10.
31. Azfar RS, Gelfand JM. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr Opin Rheumatol* 2008 Jul; 20(4): 416-22.
32. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB, et. al. Guideline of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008 May; 58(5): 826-50.
33. Wolk K, Mallbris L, Larsson P, Rosenblad A, Vingard E, Stahle M. Excessive Body Weight and Smoking Associates with a High Risk of Onset of Plaque Psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2009; 89(5): 492-7.
34. Kaimal S, Thappa DM. Diet in dermatology: Revisited. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010 Mar-Apr; 76 (2): 103-15.
35. Hercogová J, Ricceri F, Tripo L, Lotti T, Prignano F. Psoriasis and body mass index. *Dermatol Ther.* 2010 Mar; 23(2): 152-4.
36. Dielis AW, Smid M, Spronk HM, Hamulyak K, Kroon AA, ten Cate H, et. al. The prothrombotic paradox of hypertension: role of the renin-angiotensin and kallikrein-kinin systems. *Hypertension* 2005 Dec; 46(6): 1236-42.
37. Ruiz-Ortega M, Lorenzo O, Rupérez M, Esteban V, Suzuki Y, Mezzano S, et. al. Role of the renin-angiotensin system in vascular diseases: expanding the field. *Hypertension* 2001 Dec 1; 38(6): 1382-7.
38. Kremers HM, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE. Heart disease in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007 Aug; 57(2): 347-54.
39. Cohen AD, Weitzman D, Dreiherr J. Psoriasis and hypertension: a case-control study. *Acta Derm Venereol.* 2010; 90(1): 23-6.
40. Armesto S, Coto-Segura P, Osuna CG, Cambor PM, Santos-Juanes J. Psoriasis and hypertension: a case-control study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, May 2011.
41. Gus I, Harzheim E, Zaslavsky C, Medina C, Gus M. Prevalência, reconhecimento e controle da Hipertensão Arterial Sistêmica no estado do Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83(5): 424-8.
42. Gus.I, Fischmann A, Medina C. Prevalência dos Fatores de Risco da Doença Arterial Coronariana no Estado do Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 2002; 78(5): 478-83.

43. Chistophers E. Comorbidity in psoriasis. *Clin Dermatol* 2007 Nov-Dec; 25(6): 529-34.
44. Cohen AD, Dreier 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 May; 22(5): 585-9.
45. 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 Apr; 56(4): 629-34
46. Borst SE. The role of TNF-alpha in insulin resistance. *Endocrine* 2004; 23(2-3): 177-82.
47. Ruan H, Hacoheh N, Golub TR, Van Parijs L, Lodish HF. Tumor necrosis factor-alpha suppresses adipocyte-specific genes and activates expression of preadipocyte genes in 3T3-L1 adipocytes: nuclear factor-kappaB activation by TNF-alpha is obligatory. *Diabetes* 2002 May; 51(5): 1319-36.
48. Moreira LB, Fuchs FD, Moraes RS, Bredemeir M, Cardozo S. Prevalência de tabagismo e fatores associados em área metropolitana da região Sul do Brasil. *Rev Saúde Pública* 1995 Fev; 29(1): 46-51.
49. Naldi L. Cigarette smoking and psoriasis. *Clin Dermatol* 1998; 16(5): 571-4.
50. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Smoking and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Am J Med* 2007 Nov; 120(11): 953-9.
51. Cox N. Polymorphonuclear leukocytes in psoriatic smokers. *Br J Dermatol* 1989; 121(1): 143.
52. Grando SA, Horton RM, Mauro TM, Kist DA, Lee TX, Dahl MV. Activation of keratinocyte nicotinic cholinergic receptors stimulates calcium influx and enhances cell differentiation. *J Invest Dermatol* 1996 Sep; 107(3): 412-8.
53. Miot HA, Miot LD, Lopes PS, Haddad GR, Marques SA. Association between palmoplantar pustulosis and cigarette smoking in Brazil: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009 Oct; 23(10): 1173-7.
54. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J. Smoking, alcohol and life events related to psoriasis among women. *Br J Dermatol* 1994 Apr; 130(4): 473-7.
55. 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 Dec; 141(12): 1580-4.
56. Serwin AB, Sokolowska M, Chodyncka B. Tumor necrosis factor-alpha-converting enzyme as a potential mediator of the influence of smoking on the response to treatment with narrowband ultraviolet B in psoriasis patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2010 Feb;26(1):36-40

57. Prevalência de tabagismo no Brasil, dados dos inquéritos epidemiológicos em capitais brasileiras. Coordenação de Prevenção e Vigilância Inca/MS Ministério da Saúde Instituto Nacional do Câncer. Ministério da Saúde 2004, Rio de Janeiro
58. Zachariae H, Gogaard H. Liver biopsy in psoriasis. A controlled study. *Dermatologica* 1973; 146(3): 149-55.
59. Naldi L, Parazzini F, Brevi A, Peserico A, Veller Fornasa C, Grosso G, et. al. Family history, smoking habits, alcohol consumption and risk of psoriasis. *Br J Dermatol* 1992 Sep; 127(3): 212-7.
60. Farkas A, Kemény L.; Psoriasis and alcohol: is cutaneous ethanol one of the missing links? *Br J Dermatol* 2010 Apr; 162(4), 711–6.
61. Rosset M, Oki G. Skin diseases in alcoholics. *Q J Stud Alcohol* 1971; 32(4): 1017-24.
62. Qureshi AA, Dominquez PL, Choi HK, Han J, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident psoriasis in US women: a prospective study. *Arch Dermatol.* 2010 Dec; 146(12): 1364-9.
63. Carlini E. Epidemiologia do uso do álcool no Brasil. *Arq Med ABC* 2006; Supl.2: 4-7.
64. 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 Jan; 158(1): 138-40.
65. Kimball AB, Guérin A, Tsaneva M, Yu AP, Wu EQ, Gupta SR, et. al. Economic burden of comorbidities in patients with psoriasis is substantial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011 Feb; 25(2): 157-63.
66. O'Brien M, Koo J. The mechanism of lithium and beta-blocking agents in inducing and exacerbating psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2006 May; 5(5): 426–32.
67. Esposito M, Saraceno R, Giunta A, Maccarone M, Chimenti S. An Italian study on psoriasis and depression. *Dermatology.* 2006; 212: 123–7.
68. Gottlieb AB, Chao C, Dann F. Psoriasis comorbidities. *J Dermatolog Treat.* 2008; 19(1): 5–21.
69. Tying S, Gottlieb A, Papp K, Gordon K, Leonardi C, Wang A, et. al. Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and depression in psoriasis: Double-blind placebo-controlled randomised phase III trial. *Lancet.* 2006 Jan; 367(9504): 29–35.
70. Gupta MA, Schork NJ, Gupta AK, Kirkby S, Ellis CN. Suicidal ideation in psoriasis. *Int J Dermatol.* 1993 Mar; 32(3): 188–90.
71. Wollina U, Unger L, Heinig B, Kittner T. Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther.* 2010 Mar; 23(2): 123–36.

72. Garg A, Gladman D. Recognizing psoriatic arthritis in the dermatology clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Nov; 63(5): 733-48.
73. Cohen MR, Reda DJ, Clegg DO. Baseline relationships between psoriasis and psoriatic arthritis: analysis of 221 patients with active psoriatic arthritis. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Seronegative Spondyloarthropathies. *J Rheumatol*. 1999 Aug; 26(8): 1752-1756.

## 5 ARTIGO VERSÃO EM INGLÊS

Artigo com formatação para *British Journal of Dermatology*

Epidemiology and health services research

### **COMORBIDITIES IN PATIENTS WITH PSORIASIS IN THE POPULATION IN SOUTHERN BRAZIL: A case-control study**

Comorbidities and Psoriasis in Southern Brazil

Autor: Menegon, DB<sup>1,2,3</sup> ; Pereira, AG<sup>4</sup> ; Camerin AC<sup>1</sup>; Cestari, TF<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul , Faculdade de Medicina, Postgraduate Program: Medical Science, Brazil

<sup>2</sup>Hospital de Clínicas de Porto Alegre: Department of Dermatology, Brazil

<sup>3</sup>Hospital de Clínicas de Porto Alegre: Service of Public Health Nursing, Brazil

<sup>4</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Escola de Enfermagem, Brazil

Dóris Baratz Menegon

Rua Ramiro Barcelos, 2350. CEP 90 0035-903

Telefone/Fax: 51 3359 8571

E-mail: dorismenegon@uol.com.br



## **COMORBIDITIES IN PATIENTS WITH PSORIASIS IN A POPULATION OF SOUTHERN BRAZIL: A case-control study**

### **ABSTRACTS**

**Introduction:** Psoriasis is a chronic inflammatory disease, its prevalence in population varies from 0.6 to 4.8%. The disease has been associated with a risk of comorbidities. The aim of this study is to evaluate the association between psoriasis and comorbidities.

**Methods:** A case-control study (psoriasis vs. no psoriasis) conducted in a Hospital Outpatient Service. Evaluated parameters were: weight, height, blood pressure, waist circumference and others comorbidities, and the affected body surface area (BSA) in psoriasis patients.

**Results:** The study included 350 cases and 346 controls. The average age was 49.81 years (cases) and 48.5 (controls). The risk factors that showed significant differences between the studied cases and controls were: increased waist circumference with  $p < 0.01$  and OR = 2.1, Body Mass Index  $p = 0.01$  and OR = 1.8, smoking with  $p < 0.01$ , OR = 2.1 and depression with  $p < 0.01$ , and OR = 2.1. When comparing patients with an estimated involved BSA smaller or larger than 20%, the comorbidities, hypertension  $p = 0.03$  and OR = 1.69 and diabetes  $p < 0.01$  and OR = 2.9 showed a significant difference. Smoking was more significant among patients with a BSA of less than 20%  $p < 0.01$  and OR 0.5.

**Conclusion:** Our results confirm the significant prevalence of comorbidities in psoriasis patients compared with controls, and the patients with more than 20% of the BSA affected are more likely to have hypertension and diabetes. These findings reinforce the need to implement routine screening for cardio-metabolic risks as well as guidance on lifestyle.

**Keywords:** Psoriasis; Comorbidities; Smoking; Obesity; Metabolic Syndrome.

## INTRODUCTION

Psoriasis is a chronic inflammatory disease that affects the skin, scalp, nails and occasionally the joints. It presents diverse patterns of distribution, morphology and severity, with cycles of remission and exacerbation<sup>1</sup>. The prevalence of psoriasis varies from 0.6 to 4.8% of the world population and affects men and women alike<sup>2</sup>. In Brazil there are no extensive studies on its prevalence, but according to the census conducted by the Brazilian Society of Dermatology in 2006, the disorder is in tenth place at the list of diseases treated at clinics. Environmental, geographic and ethnic groups may interfere with its rate of incidence<sup>3</sup>.

The natural chronic inflammatory component of psoriasis predisposes patients to cardiovascular and metabolic diseases. Psoriasis has been associated with risk factors for metabolic syndrome (MetS) such as type 2 diabetes (DM), dyslipidemia, systemic arterial hypertension and most importantly, obesity<sup>4, 5</sup>. Studies show that a high body mass index (BMI) and smoking appear to be important risk factors for the development of psoriasis<sup>6</sup>. Smoking, besides being considered a trigger, is also associated with the development of more severe manifestations of the disease<sup>7</sup>.

Psoriasis causes significant physical and psychological morbidity which affect the quality of life of patients. Studies have shown that psoriasis provokes<sup>8</sup> a significant influence on anxiety and stress level and major interference in daily life, relationships and self-image.

This study aims to evaluate the association of psoriasis with comorbidities (hypertension, DM, MetS, dyslipidemia, depression, heart disease and obesity) and health risk factors (the habits of smoking and drinking alcohol), as well as the differences in its expression according to gender and age in our population. In addition, we evaluated the association of these variables with the severity of psoriasis.

## PATIENTS AND METHODS

This case-control study was conducted at the Dermatology Outpatients Service of the *Hospital de Clinicas de Porto Alegre / Brazil* (HCPA), between April 2009 and March 2011. The sample included 350 patients with psoriasis and 346 controls without the disease select among the first consults attended at the Dermatology Service. Patients treated by other medical specialties were not included in the controls. Study participants were at least 18 years of age and the inclusion criteria was the ability to answer the questionnaire and agree to sign the Free Informed Consent Instrument. The study was approved by the Ethics Committee of the HCPA.

Data collection was carried out in an interview using standardized questionnaire that contained questions on demographic data: age, gender, skin color, profession. Participants were asked about their current and past history of diseases such as diabetes, hypertension, heart disease, depression, dyslipidemia and other diseases as well as the use of medications. The relevance of the survey on medications was due to the correlation with diagnostic criteria for MetS.

All the volunteers were asked about present and smoking habits, the number of cigarettes smoked per day and exposure to tobacco smoke. With these data, the tobacco load per person was calculated as the number of pack of cigarettes/year. The past and present habits of drinking alcohol and the amount used, were also included in the interview.

The physical examination included measuring the blood pressure, waist circumference, weight and height to calculate the BMI. Blood pressure was checked twice, with the cuff appropriate for the circumference of the patient's arm. The first measurement was taken after 5 minutes of rest and the second 15 minutes after the first and the highest measurement was considered for analysis.

Waist circumference (WC) was measured with a tape measure at the midpoint between the iliac crest and last rib at the level of the anterior midclavicular line, without pressing the skin.

The BMI was calculated by weight (kg) / height (m<sup>2</sup>). Overweight was defined as a BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> and obesity as a BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.

In those patients with psoriasis, the clinical evaluation include: form of the disease, whether it was localized or widespread and the percentage of the affected body surface area (BSA), in accordance with the Modified Rule of Nine was calculated according to Chart 1<sup>9</sup>. The cases were asked about the time of diagnosis of the disease, compromising of joints and forms of treatments used in the last 6 months.

Blood samples were collected after 12 hours of fasting (glucose, cholesterol and triglycerides) for the respondents who had no previous diagnosis of diabetes or dyslipidemia, as well as for respondents who had had no blood test in the previous 6 months.

Metabolic syndrome was defined according to the criteria applied in the National Cholesterol Education Program's Adults Treatment Panel III<sup>10</sup>, which includes at least three of the five following items: use of antihypertensive medication and/or blood pressure  $>130/85$  mmHg, triglycerides  $\geq 150$  mg / dL, HDL cholesterol  $<40$  mg/dL in men and  $<50$  mg/dL in women, WC  $>102$  cm in men and 88 cm in women and early diagnosis of diabetes or fasting glucose  $>100$  mg/dL.

The absence of DM was established by the clinical history and fasting blood glucose levels below 126 mg/dL<sup>11</sup>.

The depression, heart disease and comorbidities unlisted was established by clinical history and medications use.

All participants were asked about their habits of smoking and drinking alcohol, exposure time, duration of abstinence and the amount used.

## DATA ANALYSIS

When calculating the sample, the prevalence of comorbidities and the habits of the Brazilian population were considered: hypertension<sup>12</sup> (33.7%); diabetes<sup>13</sup> (8%); obesity<sup>14</sup> (9.7%); smoking<sup>15</sup> (25.2%) and alcohol<sup>16</sup> (11.7%). For a significance level of 0.05 and a power (alpha) of 80%, a sample of 340 psoriasis cases and 340 controls was calculated.

Quantitative variables were described as mean and standard deviation and compared using Student's *t* test for independent samples. Categorical variables were described using the percentage of absolute frequency and relative frequency and compared using the Chi-square test.

Those factors and variables that were related to the outcome with a significance value of less than 0.05 in the bivariate analysis and those variables cited as important in the literature (age and gender) were included in a model of logistic regression analysis. The level of significance was set at 5%.

The collected data were stored in a database created using Excel for Windows and analyzed using SPSS-17 (Statistical Package for Social Science).

## RESULTS

Of the 352 cases and 360 controls invited to participate in the study, 2 and 14 declined, respectively. Thus, the study included 350 cases (55.1% women) and 346 controls (63.6% women) and average age was 49.81 years and 48.5 years respectively. Regarding place of residence, 58.6% of cases and 57.7% of controls came from the state capital. With regard to ethnicity, 81% of cases and 85.5% of the controls were Caucasian and 7.4% of cases and 6.1% of controls were of African ancestry. Most of the study population was workers and students (61.8% of cases and 66% of controls), the others were retired, homemakers or unemployed (Table 1).

In terms of risk factors, there were significant differences between cases and controls: increased WC with  $p < 0.01$  and OR = 2.1 (95% CI 1.3 to 3.3), BMI  $p = 0.01$  and OR = 1.8 (95% CI 1.1 to 2.9), smoking with  $p < 0.01$ , OR = 2.1 (95% CI 1.4 to 2.9) and depression with  $p < 0.01$  and OR = 2.1 (95% CI 1.4 to 3.2).

The variables triglycerides and habitual consumption of alcohol lost significance after adjustment for age and gender, as did high blood pressure. HDL cholesterol level diabetes, heart disease and unlisted comorbidities showed no significant difference in the sample (Table 2).

The occurrence of Metabolic Syndrome was significant  $p = 0.01$ , but the difference was not maintained when the variables that make up the syndrome were adjusted for age and gender. We did not include the variable MetS in the adjustment,

because its components had been adjusted, thus avoiding duplication of data (Table 2).

Among the cases, the most frequent unlisted comorbidities were nephro-endocrinal, cardiopulmonary and osteoarticular in nature. Among the controls, the most frequently cited unlisted comorbidities were several skin diseases, and nephro-endocrinal and gastro hepatic conditions.

There was a random and acceptable loss, of around 10%, among cases and controls who failed to fast prior to the blood tests (glucose, triglycerides and HDL cholesterol).

Among subjects with psoriasis, in 61.3% the condition affected more than 10% of the BSA and in 41.8% more than 20% of the BSA. The median time of presence of the disease was 13 years (interquartile range 7-22 years). The use of systemic medication or phototherapy was evident in 31% of patients and localized psoriasis was the most prevalent clinical form, while 17.2% suffered from psoriatic arthritis (Table 3).

The median tobacco load of the smokers and former smokers among the patients with psoriasis was 19 packs/year (interquartile range 8-35). The median length of time of abstinence among those that had quit smoking was 144 months (interquartile range 48-300).

When comparing patients with a BSA under 20% with those with BSA over 20%, significance differences were found for the comorbidities hypertension  $p = 0.03$  and  $OR = 1.69$  (95% CI 1.1 - 2.6) and diabetes  $p < 0.01$  and  $OR = 2.9$  (95% CI 1.6 to 5.4).

Smoking was more significant among patients with an estimated affected body surface area of less than 20%  $p < 0.01$  and  $OR 0.5$  (95% CI 0.3 to 0.8).

The other variables (heart disease, MetS, depression, unlisted comorbidities, use of alcohol, altered WC,  $BMI > 25\text{kg/m}^2$ , triglycerides and HDL cholesterol) showed no difference between patients with larger or smaller affected BSA (Table 4).

## DISCUSSION

The study sample, patients with psoriasis and controls were similar in age, skin color and origin. According to the Brazilian Institute of Geography and Statistics, in the 2010 census the population of southern Brazil is mostly white and has a higher

percentage of women. Similar values were found in our sample. Most study participants were women and they were more prevalent in the controls. This is due to the greater number of female patients who seek care in health services. Most patients with psoriasis were workers and students, showing that the disease frequently affects individuals of productive age<sup>1</sup>.

In our sample, high blood pressure was more prevalent in the cases than controls, before adjustment for age and gender. When comparing patients with an affected BSA larger than 20%, to those with a less affected BSA, we observed that the former were 1.69 times more likely to have high blood pressure. Studies with outpatients did not show this association between psoriasis and hypertension, probably because the studied population was younger or the studies included controls who were patients with skin diseases that could influence the blood pressure level<sup>17</sup>. In these studies, inflammatory skin diseases may be a confounding factor because they can also be present with metabolic syndrome. In contrast, studies of hospitalized patients show a strong association of psoriasis with hypertension<sup>6, 17, 18</sup>. Our population, though having other dermatoses in the control group, was older. Nevertheless, the hypertension associated with body surface should be further studied to determine other factors that may influence this association<sup>19,20</sup>.

The incidence of diabetes is increasing as a result of changes in dietary patterns, which lead, especially, to increased rates of overweight and obesity<sup>13</sup>. When patients with and without psoriasis are compared in studies<sup>21,22</sup>, the former often include more people with diabetes. In addition, patients with severe manifestations of psoriasis were more likely to develop glucose intolerance when compared with normal individuals<sup>21,22</sup>. In our study, DM was not more prevalent in the comparison between cases and controls. However, when comparing cases with larger or smaller affected BSA, we found, as in the literature, a statistical difference for diabetes.

A retrospective study showed that MetS was 2.9 times more frequent among individuals with psoriasis<sup>22</sup>. In our study, MetS was statistically significant, being 1.5 times more frequent in cases compared with controls. Triglycerides and hypertension were only significant among cases and controls before adjustment for age and gender. HDL cholesterol and DM did not differ between individuals with and without psoriasis, although studies comparing patients suffering from the disease and

controls showed increased cholesterol HDL<sup>4</sup>. The lipid abnormalities found in patients with psoriasis are similar to those found in other inflammatory conditions<sup>23,24,25</sup>.

In our study, BMI and increased WC showed a higher prevalence among the cases, even after adjustment for age and gender. The results were similar to other studies that showed that psoriasis sufferers are twice as likely to be affected by obesity<sup>4</sup>. Obesity is also more common in patients with more severe psoriasis compared with patients with milder manifestations of the disease<sup>4</sup>, a fact not evident in our comparison of patients with larger and smaller affected BSA. The association of psoriasis and high BMI is highlighted as another factor that predisposes individuals with psoriasis to cardiovascular disease<sup>23</sup>.

There is a strong association between psoriasis and smoking, both in triggering and determining the severity of the disease, and in the greater prevalence of tobacco use by patients with psoriasis<sup>26</sup>. Studies show that the toxins in cigarette smoke affect the immune system<sup>27,28</sup>. In the study sample, smoking was more prevalent in the cases, even when adjusted for age and gender. Smoking appears to have greater effect in triggering psoriasis among women<sup>29</sup>. These effects influence the severity of the disease, acting equally among men and women<sup>30</sup>. Contrary to these studies, our sample had fewer current smokers or former smokers among patients with affected BSA larger than 20% than with smaller affected BSA. However, in the present research other manifestations of the severity of psoriasis or its onset due to tobacco consumption were not assessed.

Prevalence studies report three times more patients with psoriasis among individuals being treated for alcoholism<sup>29</sup>. This probably occurs due to the negative impact that the disease has on the lives of such patients<sup>29</sup>, so it may be the case that patients with psoriasis make greater use of alcohol in attempting to cope with psychological stress<sup>31,32</sup>. These studies corroborate, in part, the data we found, in which the cases used alcohol more than the controls. However, the reported use of alcohol is not always reliable due to the social embarrassment related to the habit.

In our study, history of depression and medication for depression reported by patients was prevalent in 32% of the cases versus 19.4% of the controls, the statistical significance being retained after adjustment for gender and age with 2.1 times more chance. Psoriasis is associated with reduced quality of life, thereby increasing the symptoms of depression<sup>33</sup>. According to a study that evaluated



medications used for psoriasis, there is a high prevalence of psychotropic drugs, which demonstrates a close association between psoriasis and psychological comorbidities<sup>34</sup>.

Patients with psoriasis may have concomitant diseases, such as arthritis, certain malignancies and chronic inflammatory diseases more frequently than the general population<sup>1,22</sup>. Psoriasis has been considered as a systemic inflammatory condition, similar to other inflammatory immune diseases<sup>4</sup>, which is demonstrated through the effective use of medicines used for autoimmune diseases<sup>35,36</sup>. A process similar to that of psoriasis is atherosclerosis, in which cytokines, typical immune cells and increased levels of inflammatory markers are observed<sup>37,38</sup>. In young patients with severe psoriasis there is a greater likelihood of Acute Myocardial Infarct<sup>35</sup>. In our sample, the most frequent comorbidities in the cases were cardiopulmonary and nephro-endocrinal in nature, but it was not possible to detect a significant association between heart disease and psoriasis.

According to the Delphi European consensus, psoriasis can be graded by the severity of the psoriatic plaques as mild, moderate or severe. The mild disease is defined when less than 10% of the BSA is affected or when the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) or The Dermatology Life Quality Index (DLQI) are found to have values of less than 10. When the BSA, PASI and DLQI values are greater than 10, psoriasis is considered moderate to severe. In some situations mild psoriasis can be reclassified as moderate or severe, for example when it affects areas such as hands, face or genitals<sup>39</sup>. For this reason the disease severity may be underestimated since only the extent of the affected area was taken into account. The Food and Drug Administration has used 20% BSA to indicate severe disease and in clinical trials, severe disease often is defined as more than 10% affected BSA<sup>40</sup>.

More severe forms of the disease usually affect patients attending a University Clinic, in spite of almost half of studied patient having an involvement of more than 20% of BSA, only 31% of them were using systemic treatment and may therefore be undertreated<sup>41</sup>. Of those with extensive forms of the disease, the risk of hypertension and diabetes is significantly higher, justifying a proactive care approach early medical investigation.

Localized psoriasis was more prevalent among (77.7%), which coincides with the literature that describes 80% of patients as having a localized form of psoriasis <2% BSA and 20% with more extensive involvement<sup>42</sup>. Psoriatic arthritis was reported by 17% of our cases, which is an extra-cutaneous manifestation of psoriasis reported in about 19% of patients with psoriasis<sup>43</sup>.

The results of the present study demonstrated that, our population, there is a higher incidence of depression, increased waist circumference, overweight, obesity and smoking in psoriasis patients when compared to controls. The patients with more than 20% of the BSA affected are 1.69 times more likely to have hypertension and 2.9 times more likely to have diabetes.

Health care professionals should be alert to the increased cardiovascular risk and metabolic aspects of patients with psoriasis and provide guidance on how to maintain healthy habits maintain a healthy weight, do physical activity and avoid drinking alcohol and smoking.

## ACKNOWLEDGMENTS

This study was sponsored by FIPE (*Fundo de Incentivo à Pesquisa*).

## REFERENCES

1. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 Suppl 2: ii18-23; discussion ii 24-5.
2. Naldi L. Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004; 3: 121-8.
3. Consenso Brasileiro de Psoríase. Sociedade Brasileira de Dermatologia. 2009; 1: 5-12
4. Gottlieb AB, Dann F, Menter A. Psoriasis and the metabolic syndrome. *J Drugs Dermatol* 2008; 7: 563-72.
5. Ying W, Mills D, Bala M. Psoriasis: Cardiovascular risk factors and other disease comorbidities. *Journal Of Drugs In Dermatology* 2008; 7: 373-7.
6. Neimann AL, Shin DB, Wang X, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 829-35.
7. Naldi L, Parazzini F, Brevi A, et al. Family history, smoking habits, alcohol consumption and risk of psoriasis. *Br J Dermatol* 1992 Sep; 127: 212-7.
8. Krueger G, Koo J, Lebwohl M, et al. The impact of psoriasis on quality of life. *Arch Dermatology* 2001; 137: 280-84.
9. Lund CC, Browder NC. The estimation of areas of burns. *Surg Gynecol Obstet* 1944; 79: 352-8.
10. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). The third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III). *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
11. McCulloch D. (2008) Screening for diabetes mellitus [WWW document]. URL [http:// www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) [accessed on October 2008].
12. Gus I, Harzheim E, Zaslavsky C, ET al. Prevalência, reconhecimento e controle da Hipertensão Arterial Sistêmica no estado do Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83: 424-8.
13. Gus.I, Fischmann A, Medina C. Prevalência dos Fatores de Risco da Doença Arterial Coronariana no Estado do Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 2002; 78: 478-83.
14. Clinical guidelines on identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults - the evidence report. National Institutes of Health. *Obes Res.* 1998; 6 Suppl 2:51S-209S.

15. Prevalência de tabagismo no Brasil, dados dos inquéritos epidemiológicos em capitais brasileiras. Coordenação de Prevenção e Vigilância Inca/MS Ministério da Saúde Instituto Nacional do Câncer. Ministério da Saúde 2004, Rio de Janeiro
16. Carlini E. Epidemiologia do uso do álcool no Brasil. *Arq Med ABC* 2006; Supl.2: 4-7.
17. Cohen AD, Weitzman D, Dreihier J. Psoriasis and hypertension: a case-control study. *Acta Derm Venereol.* 2010; 90: 23-6.
18. 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.
19. Kremers HM, McEvoy MT, Dann FJ, et al. Heart disease in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 347-54.
20. Azfar RS, Gelfand JM. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20: 416-22.
21. Shapiro J, Cohen AD, David M, et al. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 629-34.
22. Augustin M, Reich K, Glaeske G, et al. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol.* 2010; 90: 147-51.
23. Menter A, Griffiths CE, Tebbey PH, et al. International Psoriasis Council. 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: 1371-7.
24. Simonetti O, Ferretti G, Salvi A, et al. Plasma lipid changes in psoriatic children. *Dermatology.* 1992; 185: 96-100.
25. Vahlquist C, Michaëlsson G, Vessby B. Serum lipoproteins in middle-aged men with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1987; 67: 12-5.
26. Naldi L. Cigarette smoking and psoriasis. *Clin Dermatol* 1998; 16: 571-4.
27. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Smoking and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Am J Med* 2007; 120: 953-9.
28. Cox N. Polymorphonuclear leukocytes in psoriatic smokers. *Br J Dermatol* 1989; 121: 143.
29. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J. Smoking, alcohol and life events related to psoriasis among women. *Br J Dermatol* 1994; 130: 473-7.

30. Fortes C, Mastroeni S, Leffondré K, et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1580-4.
31. Kirby B, Richards HL, Mason DL, et al. Alcohol consumption and psychological distress in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2008 Jan; 158(1): 138-40.
32. Farkas A, Kemény L. Psoriasis and alcohol: is cutaneous ethanol one of the missing links? *Br J Dermatol* 2010; 162: 711–6.
33. Kimball AB, Guérin A, Tsaneva M, et al. Economic burden of comorbidities in patients with psoriasis is substantial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011; 25: 157-63.
34. O'Brien M, Koo J. The mechanism of lithium and beta-blocking agents in inducing and exacerbating psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2006; 5: 426–32.
35. Ross R. Atherosclerosis is an inflammatory disease. *Am Heart J*. 1999; 138: S419-20.
36. Hansson GK, Libby P. The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword. *Nat Rev Immunol* 2006; 6: 508-19.
37. Pasceri V, Yeh ET. A tale of two diseases: atherosclerosis and rheumatoid arthritis. *Circulation* 1999; 100: 2124-6.
38. Weyand CM, Goronzy JJ, Liuzzo G, et al. T-cell immunity in acute coronary syndromes. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 1011-20.
39. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res*. 2011; 303: 1-10.
40. Winterfield LS, Menter A, Gordon K, Gottlieb A. Psoriasis: current and emerging directed therapies. *Ann Rheum*. 2005; 64 Suppl II: ii87-90.
41. Colombo G, Altomare G, Peris K, et al. Moderate and severe plaque psoriasis: cost-of-illness study in Italy. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2008; 4: 559–568.
42. Gelfand JM, Feldman SR, Stem RS, et al. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 704-8.
43. Wollina U, Unger L, Heinig B, et al. Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther*. 2010; 23: 123–36.

Head	3%		Dorsum of foot (each)		2% x 2
Scalp	6%		Plant (each)		2% x 2
Anterior Thorax	14%		Arm (each)		7% x 2
Posterior Thorax	16%		Back of hand (each)		1,5% x 2
Perineum	1%		Palm (each)		1,5% x 2
Leg (each)	16% x 2		Total		

Source: Lund CC, Browder NC (1944) The estimation of areas of burns. Surg Gynecol Obstet 1944; 79: 352–8

**Chart 1: Body surface area according to the Modified Rule of Nine.**

**Table1 – Socio-demographic characteristics of individuals with psoriasis and controls evaluated in the Dermatology Outpatients Service of the HCPA.**

	Cases		Controls		p
	n	%	n	%	
Gender					0,003
female	193	55,1	220	63,6	
male	157	44,9	126	36,4	
Age	350	49,81 ±14,6	346	48,52 ±16,0	0,28
Origin					0,88
State Capital	205	58,6	198	57,7	
Greater Capital	105	30	76	22,2	
Outside Capital	40	11,4	69	20,1	
Skin color					0,284
White	284	81,1	296	85,5	
Black	40	11,4	29	8,4	
Mixed	26	7,4	21	6,1	
Profession					0,281
Students/ Employed	213	61,8	225	66	
Others <sup>a</sup>	132	38,3	116	34	

<sup>a</sup> Unemployed/Retired/Housewives

**Table 2- Comorbidities and health risk factors among psoriasis patients and controls evaluated in the Dermatology Outpatients Service of the HCPA**

	<b>Cases</b> <i>n/%</i>	<b>Controls</b> <i>n /%</i>	<b>OR</b> <b>(IC95%)</b>	<b>p</b>	<b>OR(IC95)</b> <b>adjusted</b>	<b>p</b>
<b>Comorbidities</b>						
Hypertension	202(57,7)	170 (49,1)	1,4 (1,0-1,9)	<b>0,003</b>	0,9 (0,6-1,4)	0,67
Diabetes Mellitus	55 (16,8)	46 (15,3)	1,1 (0,7 - 1,7)	0,70		
Unlisted Comorbidities <sup>a,b</sup>	108(30,9)	104(30,1)	1,0 (0,8 - 1,4)	0,88		
Heart Diseases	43(12,3)	35(10,1)	1,2 (0,8 - 2,0)	0,43		
Metabolic Syndrome	165(49,8)	120 (39,3)	1,5 (1,1 - 2,1)	0,01		
Depression	112 (32)	67 (19,4)	1,9 (1,3 - 2,7)	<b>&lt;0,001</b>	2,1 (1,4 - 3,2)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Risk Factors</b>						
Waist Circumference	213(60,9)	132(38,2)	2,5 (1,8 - 3,4)	<b>&lt;0,001</b>	2,1 (1,3 - 3,3)	<b>&lt;0,001</b>
Smoking Present and past	20(57,4)	132(38,2)	2,1 (1,6- 2,9)	<b>&lt;0,001</b>	2,1 (1,4-2,9)	<b>&lt;0,001</b>
BMI > 25 kg/m <sup>2</sup>	277(79)	196(56,6)	2,9 (2,0 - 4,0)	<b>&lt;0,001</b>	1,8 (1,1 - 2,9)	<b>0,001</b>
Alcohol intake present and past	39(11,1)	17 (4,9)	2,4 (1,3-4,4)	<b>&lt;0,001</b>	1,8 (0,9-3,5)	0,10
Hypertriglyceridemia	118(36,1)	82 (27,4)	1,4 (1,0 - 2,0)	<b>0,003</b>	1,1 (0,7 - 1,6)	0,68
HDL Cholesterol	183(55,5)	154 (51,2)	1,1 (0,8- 1,6)	0,32		

<sup>a</sup> nephro-endocrinal, cardiopulmonary and osteoarticular (cases)

<sup>b</sup> several skin diseases, nephro-endocrinal and gastro hepatic conditions (controls)



**Table 3 - Characteristics of individuals with psoriasis evaluated in the Dermatology Outpatients Service of the HCPA.**

	n (%)
BSA >10%	214 (61,3)
BSA >20%	143 (41,8)
Systemic Treatment	109 (31,6)
Topical Treatment	236 (68,4)
Clinical form	
All Localized	246 (70,7)
Scalp	204 (58,6)
Generalized	92 (6,4)
Psoriatic Arthritis	60 (17,2)

**Table 4 - Comorbidities and health risk factors in individuals with psoriasis evaluated by BSA in the Dermatology Outpatients Service of the HCPA.**

	Body Surface Area		p	OR (IC 95%)
	> 20%	< 20%		
<b>Hypertension</b>	<b>93 (65%)</b>	<b>108 (52,4%)</b>	<b>0,003</b>	<b>1,69 (1,1-2,6)</b>
<b>Diabetes Mellitus</b>	<b>34 (25,4%)</b>	<b>20 (10,4%)</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,9 (1,6-5,4)</b>
Unlisted Comorbidities	38 (26,6%)	70 (34%)	0,17	0,7 (0,4-1,1)
Heart disease	22 (15,4%)	21 (10,2%)	0,19	1,6 (0,8-3,0)
Metabolic Syndrome	73 (53,7%)	91 (46,9%)	0,27	1,3 (0,8-2,0)
Depression	45 (31,5%)	66 (32%)	1,0	0,9 (0,6-1,5)
Waist circumference	94 (65,7%)	118 (97,3%)	0,14	1,4 (0,9-2,2)
<b>Smoking</b>	<b>69 (48,3%)</b>	<b>132 (64,1%)</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>0,5 (0,3-0,8)</b>
<b>Present and past</b>				
BMI > 25 kg/m <sup>2</sup>	113 (79%)	163 (79,1%)	1,0	0,9 (0,6-1,7)
Alcohol intake	16 (11,2%)	23 (11,2%)	1,0	1,0 (0,5-1,9)
<b>Present and past</b>				
Hypertriglyceridemia	53 (39,6%)	65 (33,9%)	0,35	1,3 (0,8-2,0)
HDL Cholesterol	73 (54,1%)	110 (56,7%)	0,72	0,9 (0,6-1,4)

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo permitiram formular as seguintes conclusões:

1. Existe maior incidência de depressão, cintura abdominal aumentada, sobrepeso e obesidade nos pacientes com psoríase do que nos controles.

2. Os hábitos de fumar e ingerir bebidas alcoólicas foi significativamente mais presente nos psoriásicos do que nos controles.

3. Os pacientes com mais de 20% de acometimento da superfície corporal tem 1,69 vezes mais chance de ter hipertensão e 2,9 vezes de chance de ter diabetes.

4. A psoríase, na amostra avaliada, afeta mais de 10% da superfície corporal em 61% dos pacientes e 41,8% tem mais de 20% de acometimento.

5. Apenas 31% dos pacientes fazem tratamento sistêmico.

Os profissionais dos serviços de atenção primária à saúde devem estar alertas ao maior risco cardiovascular e metabólico dos pacientes com psoríase. Nos serviços de dermatologia, devemos fornecer orientações de hábitos saudáveis como manter peso adequado, fazer atividade física, evitar ingestão de bebidas alcoólicas e tabagismo.

Problemas de ordem psicológicas devem ser levados em consideração devido ao estigma da doença, já que a psoríase se manifesta na pele causando dificuldades no convívio social, nas relações pessoais e profissionais.

Ressalta-se que o controle da adesão do paciente ao tratamento, o uso adequado da medicação e cuidados com seus efeitos adversos, orientação para hábitos de vida saudável, bem como apoio ao sofrimento causado pela doença são ações que todos os profissionais de saúde devem estar atentos.

## APÊNDICE 1

Projeto de pesquisa: Avaliação da presença de comorbidades na psoríase

Termo de consentimento livre e esclarecido – Casos

Registro GPPG: 09-012

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, que afeta a pele, couro cabeludo, unha e ocasionalmente as articulações. Diversos estudos mostram que pacientes com psoríase têm risco maior para diabetes, elevação do colesterol e triglicerídeos e pressão alta. Além disso, a obesidade, o tabagismo e o alcoolismo aparecem em estudos como hábitos que influenciam o curso da doença, contribuindo para o seu desenvolvimento, agravamento e até pior resultado dos tratamentos.

A investigação da presença destas doenças descritas acima é importante para orientação de cuidados específicos e acompanhamento dos pacientes, porque quando os fatores de risco são controlados há uma melhora da psoríase e na qualidade de vida.

Você está sendo convidado a participar de um estudo sobre psoríase, nesta investigação, avalia-se a presença de fatores de risco para desenvolvimento da doença e hábitos nos pacientes com psoríase e se compara os achados com grupo de pacientes sem psoríase.

A sua participação será através de uma entrevista e uma avaliação física, estimados em uma hora de duração, e uma coleta de sangue em jejum no dia seguinte. (se você não possuir os exames necessários no seu prontuário)

**Benefícios:** Ao participar deste estudo você será avaliado quanto às doenças e aos fatores de risco descritos acima. Sua participação poderá auxiliar no controle da doença e na identificação de fatores que possam influenciar o resultado dos tratamentos.

**Riscos:** Os riscos e desconfortos associados ao estudo são mínimos, pois apenas requerem entrevista, exame físico, e uma coleta de sangue. A coleta de sangue é feita como uma coleta usual. Entretanto algumas pessoas podem apresentar tonturas e pequeno desconforto no momento da

picada da agulha e podem desenvolver pequenos hematomas (manchas roxas na pele) no local da punção.

Se você decidir não participar ou desistir de participar em qualquer etapa do estudo, não haverá prejuízo no seu atendimento. Sua participação é voluntária.

A assinatura, neste consentimento informado, dará autorização ao pesquisador do estudo para utilizar os dados obtidos quando se fizerem necessários e somente para fins científicos, incluindo a divulgação dos mesmos, sempre preservando a identidade dos pacientes.

Eu,.....  
....

Assino e identifico este documento, declaro ter recebido explicação clara e completa sobre a pesquisa acima mencionada. Declaro ser de livre vontade minha participação nesta pesquisa.

.....  
Assinatura do Paciente Data

.....  
Nome do pesquisador Assinatura

Dr<sup>a</sup> Tania Cestari (pesquisadora responsável)

Enfermeira Dóris Baratz Menegon (Coren/ RS 25655)

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Rua: Ramiro Barcelos, 2350 – Zona 13

Fone para contato: (51) 2101 8571 e (51) 91178627

Porto Alegre,..... de... .. de 200.....

## APÊNDICE 2

Projeto de pesquisa: Avaliação da presença de comorbidades na psoríase  
Termo de consentimento livre e esclarecido – Controle  
Registro GPPG: 09-012

A Psoríase é uma doença inflamatória crônica, que afeta a pele, couro cabeludo, unha e ocasionalmente as articulações. A psoríase tem sido associada com fatores de risco para diabetes, elevação do colesterol e triglicérides e pressão alta. A obesidade, o tabagismo e o alcoolismo aparecem em estudos como fatores de risco para desenvolvimento e agravamento da psoríase.

A investigação da presença destas doenças descritas acima é importante para orientação de cuidados específicos e acompanhamento dos pacientes, porque quando os fatores de risco são controlados há uma melhora da psoríase e na qualidade de vida dos pacientes.

Você está sendo convidado a participar do estudo sobre psoríase no grupo controle, ou seja, que NÃO tem psoríase. Nesta investigação, avalia-se a presença de fatores de risco para desenvolvimento da doença e hábitos nos pacientes com psoríase e se compara os achados com grupo de pacientes sem psoríase.

A sua participação será através de uma entrevista e uma avaliação física, estimados em uma hora de duração, e uma coleta de sangue em jejum no dia seguinte. (se você não possuir os exames necessários no seu prontuário)

**Benefícios:** Ao participar deste estudo você será avaliado quanto às doenças e aos fatores de risco descritos acima. Se nestas avaliações forem detectadas alterações ainda desconhecidas, você receberá orientações e encaminhamentos para tratamento desta alteração.

**Riscos:** Os riscos e desconfortos associados ao estudo são mínimos, pois apenas requerem entrevista, exame físico, e uma coleta de sangue. A coleta de sangue é feita como uma coleta usual. Entretanto algumas pessoas podem apresentar tonturas e pequeno desconforto no momento da

picada da agulha e podem desenvolver pequenos hematomas (manchas roxas na pele) no local da punção.

Se você decidir não participar ou desistir de participar em qualquer etapa do estudo, não haverá prejuízo no seu atendimento. Sua participação é voluntária.

A assinatura, neste consentimento informado, dará autorização ao pesquisado do estudo para utilizar os dados obtidos quando se fizerem necessários e somente para fins científicos, incluindo a divulgação dos mesmos, sempre preservando a identidade dos pacientes.

Eu,.....

....

declaro ter recebido explicação clara e completa sobre a pesquisa acima mencionada. Declaro ser de livre vontade minha participação nesta pesquisa.

.....  
Assinatura do Paciente Data

.....  
Nome do pesquisador Assinatura

Dr<sup>a</sup> Tania Cestari (pesquisadora responsável)

Enfermeira Dóris Baratz Menegon (Coren/ RS 25655)

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Rua: Ramiro Barcelos, 2350 – Zona 13

Fone para contato: (51) 2101 8571 (51) 91178627

Porto Alegre, ... de.....de 200.....

**APÊNDICE 3**

Projeto de pesquisa: Avaliação da presença de comorbidades  
na psoríase

Questionário Casos

Registro GPPG: 09-012

Número: \_\_\_\_\_

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Prontuário: \_\_\_\_\_

Nome da mãe: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) Feminino ( ) Masculino

Data de nascimento: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Cor da pele: ( ) Branco ( ) Pardo ( ) Negro

Procedência: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

Profissão/atividade: \_\_\_\_\_

Início da doença: \_\_\_\_\_

Tratamento sistêmico atual: \_\_\_\_\_

Forma clínica da psoríase:

( ) localizada ( ) artrite psoriática

( ) generalizada ( ) couro cabeludo

Comorbidades

Cardiopatía: ( ) Não ( ) Sim

Tipo: \_\_\_\_\_

Hipertensão: ( ) Não ( ) Sim

Tratamento: \_\_\_\_\_

Diabetes: ( ) Não ( ) Sim

Tratamento: \_\_\_\_\_



Colesterol: ( ) Não ( ) Sim

Tratamento: \_\_\_\_\_

Triglicerídeos: ( ) Não ( ) Sim

Tratamento: \_\_\_\_\_

Depressão: ( ) Não ( ) Sim

Tratamento: \_\_\_\_\_

Comorbidade não listada? \_\_\_\_\_

História de alcoolismo? ( ) Sim ( ) Não ( ) Não, mas ingeria no passado

Quantidade/dia: \_\_\_\_\_

Há quantos anos começou a beber: \_\_\_\_\_

Tempo de abstinência: \_\_\_\_\_

História de tabagismo? ( ) Sim, atual ( ) Sim, passado ( ) Não

maços/dia: \_\_\_\_\_

Anos de tabagismo: \_\_\_\_\_

Tempo de abstinência: \_\_\_\_\_

Exame Físico:

Peso: \_\_\_\_\_

Altura: \_\_\_\_\_

IMC: \_\_\_\_\_

Circunferência Abdom.: \_\_\_\_\_

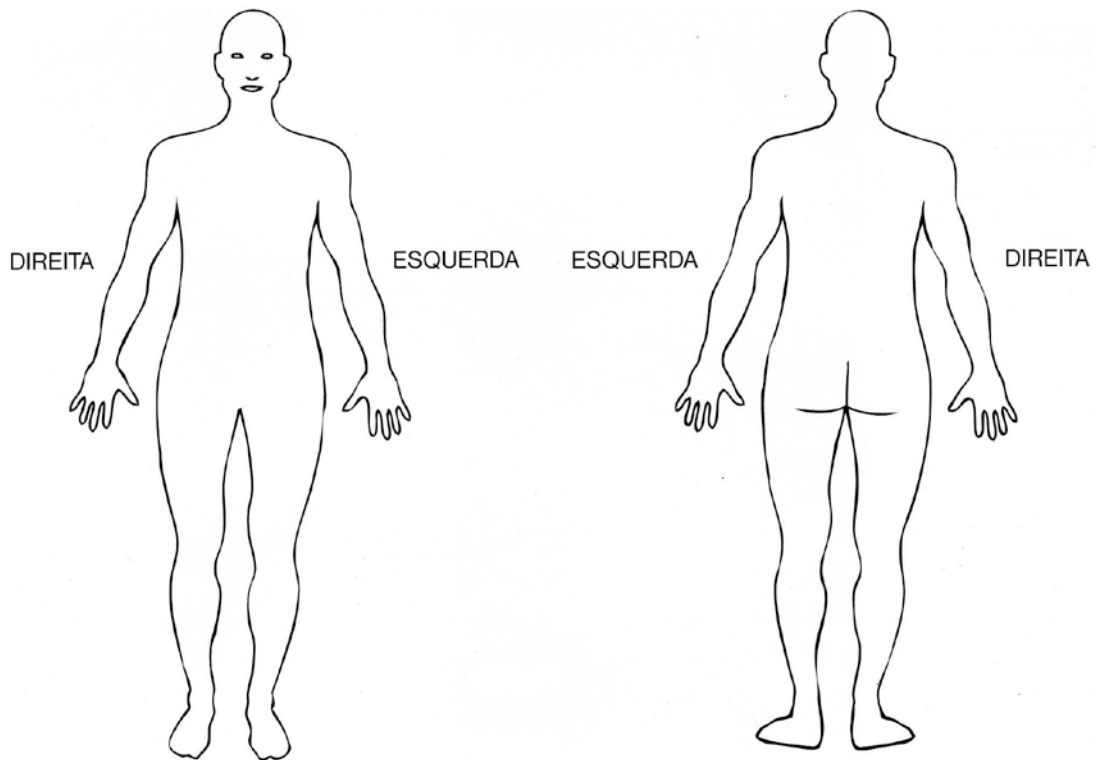
TA1: \_\_\_\_\_

TA2: \_\_\_\_\_

Regra dos nove modificada:

Cabeça	3%		Dorso do pé(cada um)	2% x 2	
Couro cabeludo	6%		Planta ( cada uma)	2% x 2	
Parte anterior do tronco	14%		Braço (cada um)	7% x 2	
Parte posterior do tronco	16%		Dorso da mão (cada um)	1,5% x 2	
Genitália	1%		Palma da mão ( cada uma)	1,5% x 2	
Perna(cada uma)	16% x 2		Total		

Superfície corporal:



Exames Complementares:

Glicose: \_\_\_\_\_

Colesterol HDL: \_\_\_\_\_

Triglicerídeos: \_\_\_\_\_

Respondido por: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

**APÊNDICE 4**

Projeto de pesquisa: Avaliação da presença de comorbidades na psoríase

Questionário Controles

Registro GPPG: 09-012

Número: \_\_\_\_\_

•Nome do paciente: \_\_\_\_\_

•Prontuário: \_\_\_\_\_

•Nome da mãe: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) Feminino ( ) Masculino

•Data de nascimento: \_\_\_\_\_

•Idade: \_\_\_\_\_

Cor da pele ( ) Branco ( ) Pardo ( ) Negro

•Procedência: \_\_\_\_\_

•Endereço: \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_

•Telefone: \_\_\_\_\_

•Profissão/atividade: \_\_\_\_\_

## Comorbidades

- Cardiopatia: ( ) Não ( ) Sim

Tratamento: \_\_\_\_\_

- Hipertensão: ( ) Não ( ) Sim

Tratamento: \_\_\_\_\_

- Diabetes: ( ) Não ( ) Sim

Tratamento: \_\_\_\_\_

- Colesterol: ( ) Não ( ) Sim

Tratamento: \_\_\_\_\_

- Triglicerídeos: ( ) Não ( ) Sim

Tratamento: \_\_\_\_\_

- Depressão: ( ) Não ( ) Sim

Tratamento: \_\_\_\_\_

- Comorbidade não listada? \_\_\_\_\_

História de alcoolismo? ( ) Sim ( ) Não ( ) Não, mas ingeria no passado

Quantidade/dia: \_\_\_\_\_

Há quantos anos começou a beber: \_\_\_\_\_

Tempo de abstinência: \_\_\_\_\_

História de tabagismo? ( ) Sim, atual ( ) Sim, passado ( ) Não

maços/dia: \_\_\_\_\_

Anos de tabagismo: \_\_\_\_\_

Tempo de abstinência: \_\_\_\_\_

Exame Físico:

• Peso: \_\_\_\_\_

Altura: \_\_\_\_\_

• IMC: \_\_\_\_\_

Circunferência Abdominal

• TA1: \_\_\_\_\_

TA2: \_\_\_\_\_

Exames Complementares:

• Glicose: \_\_\_\_\_

• Colesterol HDL: \_\_\_\_\_

• Triglicerídeos: \_\_\_\_\_

Respondido por: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

## 11 ARTIGO VERSÃO EM PORTUGUÊS

### COMORBIDADES EM PACIENTES COM PSORÍASE NA POPULAÇÃO DO SUL DA BRASIL: Estudo Caso-Controle

#### INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica que afeta a pele, couro cabeludo, unhas e ocasionalmente as articulações. Apresenta distribuição, morfologia e gravidade diversa com ciclos de remissão e exacerbação<sup>1</sup>. A prevalência da psoríase varia de 0,6 a 4,8 % na população mundial, afetando homens e mulheres igualmente<sup>2</sup>. No Brasil não existem estudos extensos sobre a sua prevalência, mas de acordo com o Censo da Sociedade Brasileira de Dermatologia de 2006, esta desordem aparecem em décimo lugar e em 2,5% das consultas realizadas pelos dermatologistas. Aspectos ambientais, geográficos e étnicos podem interferir na sua incidência<sup>3</sup>.

O componente inflamatório crônico natural da psoríase predispõe os pacientes a doenças cardiovasculares e metabólicas. A psoríase tem sido associada com fatores de risco para síndrome metabólica (SM) tais como: diabetes tipo 2 (DM), dislipidemia, hipertensão (HAS) e o mais importante, obesidade<sup>4,5</sup>. O elevado índice de massa corporal (IMC), juntamente com tabagismo, aparecem em estudos como importantes fatores de risco para desenvolvimento da psoríase<sup>6</sup>. O fumo, além de ser considerado um desencadeador, é associado também ao desenvolvimento de manifestações mais graves da doença<sup>7</sup>.

A psoríase causa significativa morbidade física e psicológica influenciando a qualidade de vida do paciente. Estudos têm demonstrado a angústia, o estresse e a grande interferência na vida diária, nos relacionamentos e na auto-imagem, que a psoríase provoca<sup>8</sup>

Objetivo deste estudo é avaliar a associação da psoríase com comorbidades (hipertensão, DM, SM, dislipidemia, depressão, cardiopatia e

obesidade) e fatores de risco para a saúde (hábito de fumar e ingerir bebidas alcoólicas), bem como a diferença de manifestação por sexo e idade, na nossa população. Adicionalmente, avaliou-se a associação dessas variáveis com a gravidade da psoríase.

## PACIENTES E MÉTODOS

Este estudo caso-controle foi realizado no Ambulatório de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre/ Brasil (HCPA), entre Abril de 2009 e Março de 2011. Na amostra foram incluídos casos com psoríase e controles sem a doença, selecionados em primeira consulta no Ambulatório de Dermatologia. Não foram incluídos nos controles, pacientes que já eram atendidos por outras especialidades médicas, porque poderia ser um fator de confusão, por apresentarem outras comorbidades. Os casos eram pacientes do ambulatório de Dermatologia do HCPA ou encaminhados de outros serviços de Dermatologia, com diagnóstico prévio de psoríase. Os participantes do estudo tinham 18 anos ou mais e os critérios de inclusão era capacidade de responder o questionário e concordar em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). (APÊNDICE 1 e 2). O estudo foi aprovado pela comissão de ética do HCPA. (GPPG 09-012)

A coleta de dados foi realizada em uma entrevista com questionário padrão (APÊNDICE 3 e 4) que continha perguntas relacionadas com dados demográficos: idade, sexo, cor da pele, profissão. Os participantes foram questionados sobre a história pregressa e atuais de doenças como diabetes, hipertensão, cardiopatias, depressão, dislipidemia e outras doenças e também quanto ao uso de medicações. A relevância do inquérito sobre medicações deve-se a correlação com critérios diagnósticos para a SM.

Todos os voluntários foram questionados quanto ao hábito de fumar no presente e no passado, a quantidade de cigarros utilizada por dia e o tempo de exposição ao fumo. Com estes dados, foi calculada a carga tabágica por pessoa: que é o número de maço de cigarro/ ano. O hábito de

ingerir bebidas alcoólicas no presente e no passado e quantidade utilizada, também foram incluídos na anamnese.

O exame físico incluía a medida de pressão arterial, medida da circunferência abdominal, peso e altura, para cálculo do IMC. A pressão arterial foi verificada duas vezes com esfigmomanômetro mecânico aneiróide com manguito adequado à circunferência braquial do paciente. A primeira medição foi realizada após 5 minutos de descanso e a segunda 15 minutos após a primeira. Foi considerada para análise a medida mais alta.

A circunferência abdominal foi medida com fita métrica no ponto central entre a crista ilíaca e a última costela no nível da linha hemiclavicular anterior, sem pressionar a pele.

O IMC foi calculado pelo peso (Kg) / altura (m<sup>2</sup>), o sobrepeso foi definido pelo IMC  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup> e a obesidade  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup>.

Nos pacientes com psoríase foi avaliado: a forma da doença, se localizada (palmo-plantar, couro cabeludo) ou generalizada, a porcentagem de superfície corporal atingida (BSA- *Body Surface Área*), de acordo com a Regra dos Nove Modificada e foi calculada conforme Quadro 1<sup>9</sup>. Os casos foram questionados quanto ao tempo de diagnóstico da doença, acometimento das articulações e formas de tratamentos realizados nos últimos 6 meses.

Foram coletados exames com jejum de 12 horas (glicose, colesterol e triglicerídeo) para os entrevistados que não tinham diagnóstico prévio de diabetes ou dislipidemia, bem como para os entrevistados que não tinham exames há menos de 6 meses.

A definição da síndrome metabólica foi realizada pelos critérios da NCEP ATP III (*National Cholesterol Education Program's Adults Treatment Panel III*)<sup>10</sup> que inclui pelo menos 3 dos 5 itens a seguir: uso de medicação anti-hipertensiva e/ou pressão arterial  $> 130/85$  mmHg; Triglicerídeos  $\geq 150$  mg/dL; HDL colesterol  $< 40$  mg/dL nos homens e  $< 50$  mg/dL em mulheres; circunferência abdominal  $>102$  cm nos homens e  $88$  cm nas mulheres e diagnóstico prévio de DM ou glicemia de jejum  $>100$  mg/dL.

A ausência de DM foi estabelecida pela história clínica e glicemia de jejum abaixo de  $126$  mg/dL<sup>11</sup>.

A cardiopatia, a depressão e as comorbidades não listadas foram estabelecidas pela história clínica e pelo uso de medicação.

Os pacientes e os casos foram questionados quanto aos hábitos de fumar e ingerir bebidas alcoólicas, tempo de exposição, tempo de abstinência e quantidade utilizada.

## ANÁLISE DOS DADOS

Para o cálculo da amostra considerou-se as prevalências das comorbidades e hábitos na população brasileira: hipertensão<sup>12</sup> (33,7%); diabetes<sup>13</sup> (8%); obesidade<sup>14</sup> (9,7%); fumo<sup>15</sup> (25,2%) e álcool<sup>16</sup> (11,7%). Para um nível de significância de 0,05 e um poder (alfa) de 80%, calculou-se uma amostra de 340 casos com psoríase e 340 controles.

As variáveis quantitativas foram descritas pela média e o desvio padrão e comparadas pelo teste t de *Student* para amostras independentes. As variáveis categóricas foram descritas pela frequência absoluta e frequência relativa percentual e comparadas pelo teste de Qui-quadrado.

Foram incluídas em um modelo de análise de Regressão logística todos aqueles fatores e variáveis que se relacionaram com o desfecho com valor de significância menor a 0,05 na análise bivariada, e aquelas variáveis que a literatura cita como importantes (idade e sexo). Foi considerado nível de significância de 5% e IC (95%).

Os dados coletados foram armazenados num banco de dados criado com programa Excel para Windows e analisados com programa SPSS-17.0 (*Statistical Package for Social Science*).

## RESULTADOS

Foram convidados a participar do estudo 352 casos e 360 controles, destes 2 e 14 respectivamente não aceitaram. O estudo incluiu 350 casos (55,1% mulheres) e 346 controles (63,6% mulheres). A média de idade dos casos em anos foi 49,81 e nos controles 48,5. A procedência de Porto Alegre era de 58,6% nos casos e 57,7% nos controle. Em relação à cor da pele, 81% dos casos e 85,5% dos controles eram brancos e 7,4% dos casos e



6,1% dos controles eram negros. A maioria da população estudada era de trabalhadores e estudantes (61,8% dos casos e 66% dos controles), os demais eram aposentados, do lar ou desempregados (Tabela 1).

Os fatores de riscos estudados apresentaram diferença significativa nos casos em relação aos controles. A cintura abdominal aumentada com  $p < 0,001$  e  $OR = 2,1$  (IC 95% 1,3-3,3); o IMC  $p = 0,001$  e  $OR = 1,8$  (IC 95% 1,1-2,9), o tabagismo com  $p < 0,001$ ,  $OR = 2,1$  (IC 95% 1,4-2,9) e a depressão com  $p < 0,001$  e  $OR = 2,1$  (IC 95% 1,4-3,2), foi significativa para os casos.

As variáveis triglicérides e o consumo habitual de álcool perderam a significância após ajuste para sexo e idade, assim como as comorbidades HAS. Colesterol HDL, diabetes, cardiopatia e comorbidades não listadas não mostraram diferença significativa na amostra (Tabela 2).

A ocorrência da Síndrome Metabólica apresentou-se significativa ( $p = 0,001$ ), mas essa diferença não se manteve quando as variáveis que compõem a síndrome foram ajustadas para sexo e idade. Não incluímos a variável SM no ajuste, pois seus componentes já haviam sido ajustados, evitando assim, duplicidade de dados (Tabela 2).

As outras comorbidades referidas pelos pacientes mais frequentes nos casos foram as nefroendócrinas, cardiopulmonares e osteoarticulares. Nos controles foram mais citadas diversas dermatoses, as nefroendócrinas e as gastrohepáticas.

Entre os indivíduos com psoríase, 61,3% apresentava acometimento de mais de 10% da superfície corporal,  $n = 214$  e 41,8% mais de 20% da superfície corporal,  $n = 143$ . O tempo mediano de presença da doença foi de 13 anos (intervalo interquartil 7-22 anos). O uso de medicação sistêmica ou fototerapia foi evidente em 31% dos pacientes e a forma clínica de psoríase mais prevalente foi a localizada, sendo que a artrite psoriásica acometeu 17,2% (Tabela 3).

A mediana da carga tabágica dos fumantes e ex-fumantes, entre os pacientes com psoríase, foi de 19 maços/ano, (intervalo interquartil de 8-35). O tempo mediano de abstinência dos que pararam de fumar foi de 144 meses (intervalo interquartil de 48-300).

Ao comparamos os pacientes com estimativa de acometimento da área corporal menor de 20% com maior de 20%, mostraram diferença significativa as comorbidades hipertensão ( $p=0,003$  e  $OR=1,69$  (IC 95% 1,1 - 2,6) e diabetes ( $p<0,001$  e  $OR= 2,9$  (IC 95% 1,6 - 5,4).

O tabagismo foi mais significativo entre os pacientes com estimativa de acometimento da área corporal menor que 20% ( $p<0,01$  e  $OR 0,5$  (IC 95% 0,3-0,8).

As demais variáveis (cardiopatia, SM, depressão, comorbidades não listadas, uso de álcool, cintura abdominal alterada,  $IMC > 25\text{kg/m}^2$ , triglicerídeos e colesterol HDL) não mostraram diferença entre os pacientes com maior e menor acometimento da área corporal (Tabela 4).

## DISCUSSÃO

A amostra estudada, pacientes com psoríase e controles, foi semelhante para idade, etnia e procedência. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no censo de 2010 a população de Porto Alegre e Rio Grande do Sul é de maioria branca (81,7%) e tem maior porcentagem de mulheres (53,61%), valores semelhantes encontrados em nossa amostra. A maioria dos participantes do estudo eram mulheres e foram mais prevalentes nos controles, isto se deve ao maior número de pacientes femininas que procuram consultas nos serviços de saúde. No período do estudo foram atendidas 60,8% de mulheres no Ambulatório de Dermatologia, conforme os Indicadores Gerenciais do HCPA. A maioria dos pacientes com psoríase eram trabalhadores e estudantes, evidenciando que a doença acomete com frequência indivíduos em idade produtiva<sup>1</sup>.

A relação entre psoríase e hipertensão é demonstrada pelos níveis aumentados da enzima endotelina e renina em pacientes com psoríase<sup>4</sup>. A HAS, na nossa amostra, mostrou mais prevalente nos casos em relação aos controles ( $p=0,003$ ,  $OR =1,4$  (IC 95% 1,0-1,9)), mas quando ajustada para sexo e idade perdeu significância estatística ( $p=0,67$ ,  $OR= 0,9$  (IC 95% 0,6-1,4). Quando comparamos os pacientes com mais de 20% da superfície

corporal acometida, com aqueles com menor acometimento de superfície corporal, observamos que os primeiros têm 1,69 vezes mais chance de apresentarem níveis pressóricos elevados ( $p=0,03$ ). Estudos anteriores com pacientes ambulatoriais não demonstraram esta associação entre psoríase e HAS, provavelmente porque a população estudada era de uma faixa etária mais jovem ou foram estudos onde os controles eram pacientes com outras dermatoses diferentes de psoríase que poderiam influenciar na hipertensão<sup>6,17</sup>. Nesses estudos, as doenças inflamatórias da pele podem ser um fator de confusão, pois também podem cursar com síndrome metabólica. Em contrapartida, estudos realizados com pacientes hospitalizados mostram uma forte associação da psoríase com a HAS<sup>6,17,18</sup>. A nossa população, embora apresentasse outras dermatoses na maioria dos pacientes do grupo controle, apresentava faixa etária mais velha. Porém a hipertensão associada à superfície corporal deve ser melhor estudada, para verificar outros fatores que podem influenciar nessa associação, como evidenciado em outro estudo com pacientes hipertensos que utilizam medicações sistêmicas para a psoríase<sup>19,20</sup>.

A incidência do diabetes está aumentando, principalmente nos países em desenvolvimento, como consequência das mudanças nos padrões nutricionais, que levam, especialmente, ao aumento do sobrepeso e da obesidade<sup>13</sup>. Pacientes femininas com psoríase apresentaram maior prevalência de diabetes e de resistência à insulina, apesar do mecanismo desta associação ser ainda desconhecido<sup>21</sup>. Quando comparados em estudos<sup>22</sup>, pacientes com e sem psoríase, os primeiros freqüentemente apresentam mais pessoas com diabetes e resistência insulínica. Além disso, pacientes com manifestações graves da psoríase apresentaram mais chance de desenvolver intolerância à glicose quando comparados com indivíduos normais<sup>21,22</sup>. Em nosso estudo, a DM não foi mais prevalente na comparação entre casos e controles ( $p=0,07$ ). Contudo, quando comparamos os casos com maior e menor acometimento da superfície corporal encontramos, como na literatura, diferença estatística para diabetes nos indivíduos com maior acometimento de BSA ( $p<0,01$ ), com  $OR=2,9$ (IC95% 1,6-5,4).

De acordo com estudo retrospectivo que avaliou amostra com cerca de 1 milhão de pacientes, sendo 2,5% com diagnóstico de psoríase, evidenciou que a Síndrome Metabólica foi 2,9 vezes mais freqüente entre os psoriáticos<sup>22</sup>. Em nosso estudo a Síndrome Metabólica foi estatisticamente significativa, 1,5 vezes mais freqüente nos casos quando comparados aos controles ( $p < 0,01$ ). Não a ajustamos para sexo e idade pois seus componentes já haviam sido ajustados individualmente, e destes somente a cintura abdominal se manteve estatisticamente significativa após o ajuste. Os triglicerídeos e a hipertensão foram significativos entre casos e controles somente antes do ajuste para sexo e idade. O colesterol-HDL e a diabetes melito não apresentaram diferença entre indivíduos com e sem psoríase, embora estudos comparando pacientes que sofriam da doença e controles demonstraram aumento do colesterol, HDL, níveis de apolipoproteína e baixos níveis de partículas lipoproteicas<sup>4</sup>. A hiperlipidemia é mais pronunciada nos pacientes com psoríase mais grave<sup>23,24,25</sup>. Estas anormalidades lipídicas encontradas nos pacientes com psoríase é semelhante à de outras condições inflamatórias, não é conhecida a consequência direta dessa relação<sup>24,25</sup>.

O IMC e a cintura abdominal aumentada apareceram em nosso estudo com maior prevalência entre os casos ( $p < 0,001$ ). Após ajuste para idade e sexo, a diferença estatística para IMC e cintura abdominal aumentada se manteve com OR=1,8 (IC 95% 1,1-2,9) e 2,1 (IC 95% 1,3 – 3,3), respectivamente. Os resultados foram semelhantes a outros estudos que evidenciaram que os psoriásicos têm duas vezes mais possibilidade de serem afetados pela obesidade<sup>4</sup>. A obesidade é também mais comum nos pacientes com psoríase mais grave quando comparados com pacientes que apresentam manifestações mais leves da doença<sup>4</sup>, fato esse não evidenciado em nossa comparação de pacientes com maior e menor superfície corporal acometida. Estudo confirma que a obesidade é fator de risco independente para o desenvolvimento de psoríase<sup>23</sup>. A associação de psoríase e elevado índice de massa corporal é evidenciada como outro fator que predispõe indivíduos com psoríase a doenças cardiovasculares<sup>23</sup>.

Há uma associação forte entre a psoríase e o tabagismo, tanto no desencadeamento e na determinação da gravidade da doença, quanto na maior prevalência do consumo de tabaco por pacientes com psoríase<sup>26</sup>. Em estudo de 2007, Setty afirma que as toxinas presentes no cigarro afetam o sistema imunitário<sup>27</sup>. No infiltrado inflamatório da psoríase há uma proeminência de células polimorfonucleares e essas células são alteradas morfológica e funcionalmente pelo fumo<sup>28</sup>. Na amostra estudada o tabagismo foi mais prevalente nos casos ( $p < 0,001$ ) mesmo quando ajustados para sexo e idade com  $OR = 2,1$  (IC 95% 1,4 - 2,9). O tabagismo parece ter maior efeito no desencadeamento da psoríase em mulheres, sendo que aproximadamente 25% dos casos são desencadeados pelo fumo<sup>29</sup>. Alguns estudos demonstraram que pacientes fumantes com psoríase apresentam um aumento de interleucina-1 beta e aumento na produção de fator de TNF  $\alpha$ <sup>28</sup>. Esses efeitos influenciam na gravidade da doença, atuando de maneira igual entre homens e mulheres<sup>30</sup>. Contrariamente a esses estudos, nossa amostra apresentou menos tabagistas atuais ou ex-tabagistas entre os pacientes com maior superfície corporal acometida (43,8%) que os pacientes com menos que 20% da superfície corporal acometida (64,1%),  $p < 0,001$  e  $OR = 0,5$  (0,3-0,8). Porém nesta pesquisa não foram avaliadas outras manifestações de gravidade da psoríase ou seu desencadeamento pelo consumo de tabaco.

Estudos de prevalência constataam três vezes mais pacientes com psoríase entre indivíduos em tratamento para alcoolismo<sup>29</sup>. Tanto homens quanto mulheres que apresentam psoríase consomem mais álcool que os controles<sup>29</sup>. Isso provavelmente ocorra devido ao impacto negativo que a doença tem na vida desses pacientes<sup>29</sup>. Estes estudos corroboram em parte com os dados por nós encontrados, onde os casos usavam mais bebidas alcoólicas que os controles, ( $p < 0,001$ ), mas este dado não foi significativo após o ajuste para sexo e idade. Também não houve diferença significativa entre consumo de álcool e superfície corporal acometida. Em estudo recente foi demonstrada pequena associação, porém significativa, entre ingestão de álcool com ansiedade e depressão em pacientes com psoríase, dessa forma é possível que os pacientes façam uso do álcool para melhor lidar com o

estresse psicológico<sup>31,32</sup>. No entanto, o relato do uso de álcool nem sempre é fidedigno devido ao constrangimento social relacionado ao hábito.

A psoríase está relacionada à redução da qualidade de vida e do auto-cuidado, bem como à elevação do estresse, aumentando, assim, o dano psicológico dos pacientes com a doença, muitas vezes levando a sintomas depressivos e ideação suicida<sup>33</sup>. Em nosso estudo, os pacientes do grupo casos apresentavam prevalência significativamente maior para depressão em tratamento com relação aos controles, 32% *versus* 19,4% ( $p < 0,001$ ), respectivamente, mantendo significância estatística após ajuste para sexo e idade ( $p < 0,001$ ) com a razão de chance de 2,1. Conforme estudo que avaliou as medicações utilizadas por psoriásicos, foi observada alta prevalência de psicofármacos, fato que demonstra considerável associação entre psoríase e comorbidades psiquiátrica. Em análise de psicopatias tratadas farmacologicamente foi detectado um OR estatisticamente significativo para a freqüência de pacientes com psoríase. Além disso, salienta-se que o lítio, utilizado para tratamento de algumas desordens psiquiátricas, se mostrou como potente fator desencadeador para psoríase<sup>34</sup>.

Os pacientes com psoríase tendem apresentar doenças concomitantes mais freqüentemente do que a população em geral, como por exemplo, a artrite, a depressão, algumas doenças malignas e doenças inflamatórias crônicas<sup>1,22</sup>. Em estudos mais recentes de imunopatogenia, a psoríase tem sido considerada como uma condição inflamatória sistêmica, análoga a outras doenças inflamatórias imunes<sup>4</sup>. Essa base imunomediada é demonstrada através da eficácia do uso de medicamentos destinados às doenças auto-imunes<sup>35,36</sup>. Uma doença que apresenta um processo semelhante ao da psoríase é o da aterosclerose em que se observam citocinas, células imunológicas típicas e aumento do nível de marcadores inflamatórios locais e sistêmicos<sup>37,38</sup>. Em pacientes jovens com psoríase grave existe uma maior probabilidade de Infarto Agudo do Miocárdio<sup>35</sup>. Na nossa amostra as comorbidades mais freqüentes nos casos foram nefroendócrinas, cardiopulmonares e osteoarticulares, mas não foi possível estabelecer uma associação significativa entre cardiopatia e psoríase. Nos

controles foram mais citadas diversas dermatoses, as nefroendócrinas e as gastrohepáticas.

Segundo o consenso Europeu de Delphi, a psoríase pode ser graduada pela gravidade das placas psoriáticas de leve, moderada a grave. A doença leve é definida quando menos de 10% de BSA é atingida ou quando apresentar *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) ou *The Dermatology Life Quality Index* (DLQI) com valores menores que 10. Quando a BSA, PASI, DLQI for maior que 10 a psoríase é considerada moderada a grave. Algumas situações tornam a psoríase de leve a moderada ou grave, por exemplo quando acomete áreas como mãos, face, genitália ou grave envolvimento nas unhas<sup>39</sup>. Por esta razão a gravidade da doença pode ter sido subestimada já que foi levada em conta apenas a área acometida. Conforme *The Food and Drug Administration*, a gravidade da doença é determinada pelo BSA de 20%, e em estudos clínicos, é utilizado o BSA de 10%<sup>40</sup>.

Pacientes atendidos em hospitais universitários, são geralmente afetados por uma forma mais grave da doença. Apesar da grande área de superfície corporal acometida na maioria dos pacientes, podemos constatar que apenas 31% dos indivíduos com psoríase recebiam tratamento sistêmico, portanto podendo estar subtratados<sup>41</sup>. O risco para hipertensão e diabetes, nestes pacientes, é significativamente alto, justificando um cuidado pró ativo com investigação e intervenção médica precoce.

A psoríase localizada foi a mais comum entre os pacientes (77,7%), coincidindo com a literatura que descreve 80% dos pacientes apresentam a forma localizada de psoríase (<2% da superfície corporal) e 20% com envolvimento mais extenso<sup>42</sup>. A artrite psoriática foi referida por 17% dos nossos casos, sendo uma manifestação extra-cutânea da psoríase descrita em cerca de 19% dos pacientes com psoríase, podendo ser uma manifestação inicial antes da forma cutânea em até 15% dos acometidos<sup>43</sup>.

## CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo demonstram que na nossa população, tem maior incidência de depressão, cintura abdominal aumentada, sobrepeso e obesidade e hábito de fumar nos pacientes com psoríase do que nos controles. Os pacientes com mais de 20% de acometimento da superfície corporal tem 1,69 vezes mais Razão de Chance de ter hipertensão e 2,9 vezes Razão de chance de ter diabetes.

Os profissionais dos serviços de atenção primária à saúde devem estar alertas ao maior risco cardiovascular e metabólico dos pacientes com psoríase. Nos serviços de dermatologia, devemos fornecer orientações de hábitos saudáveis como manter peso adequado, fazer atividade física, evitar ingestão de bebidas alcoólicas e tabagismo.

## AGRADECIMENTOS

Este estudo foi patrocinado pela FIPE (Fundo de Incentivo à Pesquisa).



## REFERÊNCIAS

1. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 Suppl 2: ii18-23; discussion ii 24-5.
2. Naldi L. Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004; 3: 121-8.
3. Consenso Brasileiro de Psoríase. Sociedade Brasileira de Dermatologia. 2009; 1: 5-12
4. Gottlieb AB, Dann F, Menter A. Psoriasis and the metabolic syndrome. *J Drugs Dermatol* 2008; 7: 563-72.
5. Ying W, Mills D, Bala M. Psoriasis: Cardiovascular risk factors and other disease comorbidities. *Journal Of Drugs In Dermatology* 2008; 7: 373-7.
6. Neimann AL, Shin DB, Wang X, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 829-35.
7. Naldi L, Parazzini F, Brevi A, et al. Family history, smoking habits, alcohol consumption and risk of psoriasis. *Br J Dermatol* 1992 Sep; 127: 212-7.
8. Krueger G, Koo J, Lebwohl M, et al. The impact of psoriasis on quality of life. *Arch Dermatology* 2001; 137: 280-84.
9. Lund CC, Browder NC. The estimation of areas of burns. *Surg Gynecol Obstet* 1944; 79: 352-8.
10. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). The third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III). *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
11. McCulloch D. (2008) Screening for diabetes mellitus [WWW document]. URL [http:// www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) [accessed on October 2008].
12. Gus I, Harzheim E, Zaslavsky C, ET al. Prevalência, reconhecimento e controle da Hipertensão Arterial Sistêmica no estado do Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83: 424-8.
13. Gus.I, Fischmann A, Medina C. Prevalência dos Fatores de Risco da Doença Arterial Coronariana no Estado do Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 2002; 78: 478-83.

14. Clinical guidelines on identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults - the evidence report. National Institutes of Health. *Obes Res.* 1998; 6 Suppl 2:51S-209S.
15. Prevalência de tabagismo no Brasil, dados dos inquéritos epidemiológicos em capitais brasileiras. Coordenação de Prevenção e Vigilância Inca/MS Ministério da Saúde Instituto Nacional do Câncer. Ministério da Saúde 2004, Rio de Janeiro
16. Carlini E. Epidemiologia do uso do álcool no Brasil. *Arq Med ABC* 2006; Supl.2: 4-7.
17. Cohen AD, Weitzman D, Dreihier J. Psoriasis and hypertension: a case-control study. *Acta Derm Venereol.* 2010; 90: 23-6.
18. 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.
19. Kremers HM, McEvoy MT, Dann FJ, et al. Heart disease in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 347-54.
20. Azfar RS, Gelfand JM. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20: 416-22.
21. Shapiro J, Cohen AD, David M, et al. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 629-34.
22. Augustin M, Reich K, Glaeske G, et al. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol.* 2010; 90: 147-51.
23. Menter A, Griffiths CE, Tebbey PH, et al. International Psoriasis Council. 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: 1371-7.
24. Simonetti O, Ferretti G, Salvi A, et al. Plasma lipid changes in psoriatic children. *Dermatology.* 1992; 185: 96-100.
25. Vahlquist C, Michaëlsson G, Vessby B. Serum lipoproteins in middle-aged men with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1987; 67: 12-5.
26. Naldi L. Cigarette smoking and psoriasis. *Clin Dermatol* 1998; 16: 571-4.
27. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Smoking and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Am J Med* 2007; 120: 953-9.
28. Cox N. Polymorphonuclear leukocytes in psoriatic smokers. *Br J Dermatol* 1989; 121: 143.

29. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J. Smoking, alcohol and life events related to psoriasis among women. *Br J Dermatol* 1994; 130: 473-7.
30. Fortes C, Mastroeni S, Leffondré K, et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1580-4.
31. Kirby B, Richards HL, Mason DL, et al. Alcohol consumption and psychological distress in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2008 Jan; 158(1): 138-40.
32. Farkas A, Kemény L. Psoriasis and alcohol: is cutaneous ethanol one of the missing links? *Br J Dermatol* 2010; 162: 711–6.
33. Kimball AB, Guérin A, Tsaneva M, et al. Economic burden of comorbidities in patients with psoriasis is substantial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011; 25: 157-63.
34. O'Brien M, Koo J. The mechanism of lithium and beta-blocking agents in inducing and exacerbating psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2006; 5: 426–32.
35. Ross R. Atherosclerosis is an inflammatory disease. *Am Heart J*. 1999; 138: S419-20.
36. Hansson GK, Libby P. The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword. *Nat Rev Immunol* 2006; 6: 508-19.
37. Pasceri V, Yeh ET. A tale of two diseases: atherosclerosis and rheumatoid arthritis. *Circulation* 1999; 100: 2124-6.
38. Weyand CM, Goronzy JJ, Liuzzo G, et al. T-cell immunity in acute coronary syndromes. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 1011-20.
39. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res*. 2011; 303: 1-10.
40. Winterfield LS, Menter A, Gordon K, Gottlieb A. Psoriasis: current and emerging directed therapies. *Ann Rheum*. 2005; 64 Suppl II: ii87-90.
41. Colombo G, Altomare G, Peris K, et al. Moderate and severe plaque psoriasis: cost-of-illness study in Italy. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2008; 4: 559–568.
42. Gelfand JM, Feldman SR, Stem RS, et al. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 704-8.
43. Wollina U, Unger L, Heinig B, et al. Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther*. 2010; 23: 123–36

Cabeça	3%		Dorso do pé (cada um)	2% x 2	
Couro cabeludo	6%		Planta (cada uma)	2% x 2	
Parte anterior do tronco	14%		Braço (cada um)	7% x 2	
Parte posterior do tronco	16%		Dorso da mão (cada um)	1,5% x 2	
Genitália	1%		Palma da mão (cada uma)	1,5% x 2	
Perna(cada uma)	16% x 2		Total		

Fonte:..

**Quadro 1: Estimativa da superfície corporal de acordo com a Regra dos Nove Modificada.**

Tabela 1 - Características sócio demográficas de indivíduos com ou sem psoríase avaliados no Ambulatório de Dermatologia do HCPA.

	Casos		Controle		P
	n	%	n	%	
Sexo					<b>0,003</b>
feminino	193	55,1	220	63,6	
masculino	157	44,9	126	36,4	
Idade	350	49,81± 14,6	346	48,52 ±16,0	0,28
Procedência					0,88
Porto Alegre	205	58,6	198	57,7	
Grande Porto Alegre	105	30	76	22,2	
Interior	40	11,4	69	20,1	
Cor da pele					0,284
Branco	284	81,1	296	85,5	
Negro	40	11,4	29	8,4	
Pardo	26	7,4	21	6,1	
Profissão					0,281
Estudante/Trabalhador	213	61,8	225	66	
Outros <sup>a</sup>	132	38,3	116	34	

<sup>a</sup> desempregado/aposentado/do lar

Tabela 2 - Comorbidades e fatores de risco a saúde entre indivíduos com ou sem psoríase avaliados no Ambulatório de Dermatologia do HCPA.

	<b>Casos</b> n / %	<b>Controles</b> n / %	<b>OR</b> (IC95%)	<b>p</b>	<b>OR(IC95)</b> <b>ajustado</b>	<b>p</b>
<b>Comorbidades</b>						
Hipertensão	202(57,7)	170 (49,1)	1,4 (1,0-1,9)	<b>0,003</b>	0,9 (0,6-1,4)	0,67
Diabetes Mellitus	55 (16,8)	46 (15,3)	1,1 (0,7 - 1,7)	0,70		
Comorbidades não listadas <sup>a,b</sup>	108(30,9)	104(30,1)	1,0 (0,8 - 1,4)	0,88		
Cardiopatias	43(12,3)	35(10,1)	1,2 (0,8 - 2,0)	0,43		
Síndrome Metabólica	165(49,8)	120 (39,3)	1,5 (1,1 - 2,1)	0,01		
Depressão	112 (32)	67 (19,4)	1,9 (1,3 - 2,7)	<b>&lt;0,001</b>	2,1 (1,4 - 3,2)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Fatores de Risco</b>						
Cintura Abdominal	213(60,9)	132(38,2)	2,5 (1,8 - 3,4)	<b>&lt;0,001</b>	2,1 (1,3 - 3,3)	<b>&lt;0,001</b>
Tabagismo	20(5,7)	132(38,2)	2,1 (1,6- 2,9)	<b>&lt;0,001</b>	2,1 (1,4-2,9)	<b>&lt;0,001</b>
IMC > 25 kg/m <sup>2</sup>	277(79)	196(56,6)	2,9 (2,0 - 4,0)	<b>&lt;0,001</b>	1,8 (1,1 - 2,9)	<b>0,001</b>
Ingestão de bebidas alcoólicas	39(11,1)	17 (4,9)	2,4 (1,3-4,4)	<b>&lt;0,001</b>	1,8 (0,9-3,5)	0,10
Triglicerídeos	118(36,1)	82 (27,4)	1,4 (1,0 - 2,0)	<b>0,003</b>	1,1 (0,7 - 1,6)	0,68
Colesterol HDL	183(55,5)	154 (51,2)	1,1 (0,8- 1,6)	0,32		

<sup>a</sup> nefroendócrinas, cardiopulmonares e osteoarticulares (casos)

<sup>b</sup> diversas dermatoses, as nefroendócrinas e gastrohepáticas (controles)

**Tabela 3 - Características dermatológicas dos pacientes com psoríase avaliados no Ambulatório de Dermatologia do HCPA.**

	n (%)
Superfície Corporal Acometida >10%	214 (61,3)
Superfície Corporal Acometida >20%	143 (41,8)
Tratamento sistêmico	109 (31,6)
Tratamento tópico	236 (68,4)
Formas Clínicas	
Localizada em geral	246 (70,7)
Couro cabeludo	204 (58,6)
Generalizada	92 (6,4)
Artrite psoriásica	60 (17,2)

**Tabela 4 - Comorbidades e fatores de risco a saúde avaliados segundo estimativa de área corporal acometida de pacientes com psoríase.**

	Estimativa de Área Corporal		p	OR (IC 95%)
	Acometida			
	> 20%	< 20%		
<b>Hipertensão</b>	<b>93 (65%)</b>	<b>108 (52,4%)</b>	<b>0,003</b>	<b>1,69 (1,1-2,6)</b>
<b>Diabete Melito</b>	<b>34 (25,4%)</b>	<b>20 (10,4%)</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>2,9 (1,6-5,4)</b>
Comorbidades não listadas	38 (26,6%)	70 (34%)	0,17	0,7 (0,4-1,1)
Cardiopatía	22 (15,4%)	21 (10,2%)	0,19	1,6 (0,8-3,0)
Síndrome Metabólica	73 (53,7%)	91 (46,9%)	0,27	1,3 (0,8-2,0)
Depressão	45 (31,5%)	66 (32%)	1,0	0,9 (0,6-1,5)
Cintura Abdominal	94 (65,7%)	118 (97,3%)	0,14	1,4 (0,9-2,2)
<b>Tabagismo</b>	<b>69 (48,3%)</b>	<b>132 (64,1%)</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>0,5 (0,3-0,8)</b>
IMC > 25 kg/m <sup>2</sup>	113 (79%)	163 (79,1%)	1,0	0,9 (0,6-1,7)
Ingestão de bebidas alcoólicas	16 (11,2%)	23 (11,2%)	1,0	1,0 (0,5-1,9)
Triglicerídeos	53 (39,6%)	65 (33,9%)	0,35	1,3 (0,8-2,0)
Colesterol-HDL	73 (54,1%)	110 (56,7%)	0,72	0,9 (0,6-1,4)