# O PRURIDO NA PSORÍASE: CORRELAÇÃO CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA

**CAMILA LIMA MOREIRA EIRAS DE ARAÚJO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Dermatologia), Faculdade de Medicina, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Medicina (Dermatologia).

Orientadores: Profª. Drª. Sueli Coelho da Silva Carneiro
Profª. Drª. Tullia Cuzzi

Rio de Janeiro
Agosto/2006

# Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

# O PRURIDO NA PSORÍASE: CORRELAÇÃO CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA

Camila Lima Moreira Eiras de Araújo

Orientadores: Profª. Drª. Sueli Coelho da Silva Carneiro
Profª. Drª. Tullia Cuzzi

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Dermatologia), Faculdade de Medicina, da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Medicina (Dermatologia).

Aprovada por:

_____
Presidente, Profª. Drª.

_____
Prof. Dr.

_____
Prof. Dr.

Rio de Janeiro
Agosto/2006

Araújo, Camila Lima Moreira Eiras,
O prurido na psoríase: Correlação clínica e histopatológica/Camila Lima Moreira Eiras de Araújo. – Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2006.
xxii, 71 f. : il. ; 31 cm.
Orientadoras: Sueli Coelho da Silva Carneiro/Tullia Cuzzi
Dissertação (Mestrado) – UFRJ / Faculdade de Medicina / Dermatologia, 2006.
Referências Bibliográficas: f. 60-70.
1.Psoríase. 2. Prurido. 3.Mastócito. – Tese. I. Carneiro, Sueli Coelho da Silva; Cuzzi, Tullia. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina. III. Título.

Ao meu marido Antonio e aos meus filhos

Bruna e Felipe, pelo encontro da felicidade.

# AGRADECIMENTOS

Ao curso de Pós-Graduação em Dermatologia da UFRJ, em especial ao Prof. Dr. Absalom Filgueira, pela oportunidade de realização deste mestrado.

À Professora Sueli Carneiro, pela confiança, amizade, paciência e luta para manter o grupo em constante aprendizado.

À Professora Tullia, por ter se tornado uma verdadeira amiga. Sua forma de trabalhar e viver é hoje um exemplo que eu desejo seguir.

Ao colega Geraldo Magela, cuja organização e desprendimento possibilitaram a realização deste trabalho.

Aos professores Carlos Alberto Mandarim-de-Lacerda e Rogério Mussel, pelo auxílio na contagem dos mastócitos.

Às secretárias Gilsara e Deise, por serem sempre prestativas e compreensivas.

À histotécnica Antônia, incansável na coloração dos mastócitos. Sua ajuda foi fundamental.

À estatística Rosângela, pela ajuda na análise dos resultados.

Às amigas Flávia Hermolin e Cristiana Longo, pela palavra certa no momento exato. Vocês não imaginam o quanto me ajudaram.

À minha mãe Lia, por ter me ensinado desde cedo o prazer e a importância de estudar.

À minha segunda mãe Margarida, por cuidar dos meus filhos como se fossem seus.

# RESUMO

O PRURIDO NA PSORÍASE: CORRELAÇÃO CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA

Camila Lima Moreira Eiras de Araújo

Orientadores: Profª. Drª. Sueli Coelho da Silva Carneiro
Prof. Drª. Tullia Cuzzi

Resumo da Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Dermatologia), Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Dermatologia.

**Fundamentos**: Grande parte dos pacientes que sofrem de psoríase também se queixam de prurido. Este sintoma interfere diretamente na qualidade de vida. Apesar disso, os dados da literatura a respeito do prurido na psoríase são escassos.
**Objetivos**: Proceder a revisão dos achados clínicos e histopatológicos da psoríase em pacientes com este diagnóstico clínico, fazendo correlação com o sintoma prurido. Foi dada ênfase especial ao papel dos mastócitos que compõem o infiltrado inflamatório da lesão.
**Material e métodos**: Ficha clínica e biópsia de 61 pacientes com psoríase vulgar que foram divididas em 3 grupos de acordo com a intensidade do prurido referido (ausente, moderado e intenso). Os grupos foram confrontados entre si, levando em conta as características clínicas: idade, sexo, cor, perfil psicológico e gravidade da doença (PASI); as características histológicas típicas, a medida da espessura epidérmica e a quantidade de mastócitos na derme papilar da placa psoriásica.
**Resultados:** Dos 61 pacientes envolvidos na pesquisa, 16 (26,23%) não apresentaram prurido, 23 (37,7%) referiram prurido moderado e 22(36,07%) intenso. Tanto a análise clínica quanto histológica destes pacientes foi muito semelhante. A quantificação histomorfométrica dos mastócitos na derme papilar das lesões revelou um aumento significativo destas células nas amostras de pacientes com prurido (p=0,003). Da mesma forma, houve também uma correlação significante entre o número de mastócitos e a intensidade do prurido.
**Conclusão**: O número significativamente maior de mastócitos nas lesões de pacientes com prurido sugere a participação destas células no complexo mecanismo do prurido na psoríase. Entretanto, as características clínicas e histológicas da doença não se alteram com a presença ou ausência deste sintoma.
**Palavras-chave:** psoríase - prurido - mastócitos

Rio de Janeiro
Agosto/2006

# ABSTRACT

PRURITUS IN PSORIASIS: CLINICAL AND HISTOPATHOLOGIC CORRELATION

Camila Lima Moreira Eiras de Araújo

Orientadores: Profª. Drª. Sueli Coelho da Silva Carneiro
Prof. Drª. Tullia Cuzzi

*Abstract* da Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Dermatologia), Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Dermatologia.

**Theoretical Basis**: A large number of the patients who suffer from psoriasis also complain of pruritus. This symptom interferes directly in the patients' quality of life. Despite this, the research literature concerning pruritus in psoriasis is sparse. **Objectives**: To review the clinical and histophathological findings of patients having had this clinical diagnosis with a correlation of symptoms of pruritus. Special emphasis was given to the function of mast cells which compound the inflammatory infiltration of the lesions.
**Methodology:** Biopsy specimens were obtained from 61 patients with psoriasis vulgar and divided into 3 groups according to the intensity of the pruritus as classified by the patients (absent, moderate and intense). These groups were analyzed, taking into consideration clinical characteristics: age, gender, race, physiological profile and disease severity (PASI); histophathological characteristics; measurements of epidermal thickness and quantity of mast cells in the dermal papillae of the psoriatic plaques.
**Results:** Of the 61 patients analyzed in this study, 16 (26.2%) presented no symptoms of pruritus; 23 (37.7%) of the patients presented moderate symptoms of pruritus and the remaining 22 patients (36.0%) presented intense symptoms of pruritus. Both clinical and histological analyses presented similar results. The morphometric quantity of the mast cells in the dermal papillae of lesions showed a significant increase of these cells in the samples obtained from patients with pruritus ($p = 0.003$). A significant correlation was observed between the number of mast cells and the severity of pruritus.
**Conclusion**: That a significant increase in the number of mast cells observed in the lesions of patients with pruritus suggests the participation of these cells in the complex mechanism of pruritus in the psoriasis. However, the clinical and histological aspects of this disease do not change with or without this symptom.
**Key words**: psoriasis – pruritus – mast cells.

Rio de Janeiro
August/2006

# SUMÁRIO


| | |
|---|---|
| **LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS** | **Ix** |
| **LISTA DE FIGURAS, GRÁFICOS E TABELAS** | **Xi** |
| **LISTA DE FOTOGRAFIAS** | **Xii** |
| **1 INTRODUÇÃO** | **1** |
| **2 OBJETIVOS** | **3** |
| **3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA** | **4** |
| **3.1 PSORÍASE** | **4** |
| **3.2 PRURIDO** | **17** |
| **3.3 MASTÓCITO** | **23** |
| **4 MATERIAL E MÉTODOS** | **27** |
| **5 RESULTADOS** | **30** |
| **6 DOCUMENTAÇÃO FOTOGRÁFICA** | **44** |
| **7 DISCUSSÃO** | **52** |
| **8 CONCLUSÕES** | **58** |
| **9 PERSPECTIVAS FUTURAS** | **59** |
| **10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS** | **60** |
| **11 ANEXOS** | **71** |

# LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

| | |
|---|---|
| µm | Micrômetro |
| C3a | Anafilatoxina (peptídeo do complemento) |
| C5a | Anafilatoxina (peptídeo do complemento) |
| CGRP | Peptídeo ligado ao gen da calcitonina |
| HLA | Antígeno leucocitário humano – designação para o complexo principal de histocompatibilidade |
| HUCFF | Hospital Universitário Clementino Fraga Filho |
| IgE | Imunoglobulina E |
| IL | Interleucina |
| INF-γ | Interferon γ |
| MC | Mastócito |
| MHC | Complexo principal de histocompatibilidade |
| NGF | Fator de crescimento do nervo |
| PASI | Índice de gravidade da psoríase |
| PGs | Prostaglandinas |
| PUVA | Psoraleno-ultravioleta A |
| Receptor H1 | Receptor do tipo 1 para histamina |
| Receptor H2 | Receptor do tipo 2 para histamina |

| | |
|---|---|
| Receptor H3 | Receptor do tipo 3 para histamina |
| SNC | Sistema nervoso central |
| SNP | Sistema nervoso periférico |
| SP | Substância P |
| $Th_1$ | Célula T auxiliar tipo 1 |
| TNF-α | Fator de necrose tumoral α |
| UVA | Ultravioleta A |
| UVB | Ultravioleta B |
| VIP | Peptídeo intestinal vasoativo |

# LISTA DE FIGURAS, GRÁFICOS E TABELAS


| | | |
|---|---|---|
| Figura 1 | Representação esquemática da via espino-talâmica de dor e temperatura | 19 |
| Tabela 1 | Análise descritiva e estatística da idade segundo o prurido | 34 |
| Tabela 2 | Análise descritiva e estatística do PASI segundo o prurido | 38 |
| Tabela 3 | Distribuição das alterações histológicas | 39 |
| Tabela 4 | Análise descritiva e estatística da espessura epidérmica segundo o prurido | 41 |
| Tabela 5 | Análise descritiva e estatística da variação do número de mastócitos por campo segundo o prurido | 41 |
| Gráfico 1 | Distribuição por sexo | 30 |
| Gráfico 2 | Distribuição por raça | 31 |
| Gráfico 3 | Distribuição por perfil psicológico | 32 |
| Gráfico 4 | Distribuição do prurido | 33 |
| Gráfico 5 | Distribuição segundo o sexo e o prurido | 35 |
| Gráfico 6 | Distribuição segundo a raça e o prurido | 36 |
| Gráfico 7 | Distribuição segundo o perfil psicológico e o prurido | 37 |
| Gráfico 8 | Distribuição segundo o microabscesso de Munro/pústula espongiforme de Kogoj e o prurido | 40 |
| Gráfico 9 | Número de mastócitos por campo segundo o prurido | 42 |

# LISTA DE FOTOGRAFIAS


| | | |
|---|---|---|
| Fotografia 01 | Placa eritêmato-escamosa | 44 |
| Fotomicrografia 01 | Aspectos histopatológicos da psoríase | 45 |
| Fotomicrografia 02 | Eosinófilos | 46 |
| Fotomicrografia 03 | Microabscesso de Munro | 47 |
| Fotomicrografia 04 | Pústula espongiforme de Kogoj | 48 |
| Fotomicrografia 05 | Mastócitos | 49 |
| Fotomicrografia 06 | Mastócitos | 50 |
| Fotomicrografia 07 | Mastócitos | 51 |

# 1 INTRODUÇÃO

A Psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele, que acomete cerca de 2% da população mundial, contribuindo de forma negativa na qualidade de vida de seus portadores. Apresenta caráter recidivante e largo espectro de manifestações clínicas, sendo a lesão clássica a placa eritematosa, bem delimitada e recoberta por escamas micáceas, localizadas predominantemente nas superfícies extensoras dos membros e no couro cabeludo. Diferentes apresentações morfológicas são comuns e a sua gravidade é variável (CHRISTOPHERS, 2001; KRUEGER *et al.*, 2000; KOO, 1996, FARBER e NALL, 1974).

Embora seja considerada uma doença assintomática por muitos autores, o prurido tem sido descrito como um sintoma da psoríase em mais de 70% dos doentes (CHRISTOPHERS e MROWIETZ, 1999; ROENIGK *et al.*, 1998; KAUR *et al.*, 1997). Em alguns casos extremos pode até mesmo levar à idéia do suicídio (GUPTA e GUPTA, 1998; GILCHREST, 1984). O prurido é um dos determinantes mais importantes da qualidade de vida destes pacientes. A sua presença e intensidade ajudam a classificar a psoríase em leve, moderada e grave e, em conseqüência, determina as mais variadas formas de tratamento para esta enfermidade (KRUEGER *et al.*, 2000).

O papel dos mastócitos (MCs) nas doenças inflamatórias ainda não foi totalmente esclarecido. Sua capacidade de produzir, armazenar e liberar diferentes substâncias biologicamente ativas pressupõe um papel funcional heterogêneo

havendo amplas evidências de sua participação não só nas reações alérgicas, mas também na síntese do colágeno, nas reações imunes, no reparo tecidual, nas neoplasias e na angiogênese (YONG, 1997). Na psoríase, existe o relato de que os mastócitos encontram-se numericamente aumentados na lesão, principalmente quando associados clinicamente com o prurido (NAKAMURA *et al*., 2003).

Com relação à apresentação histopatológica típica da psoríase tem-se na hiperceratose, paraceratose extensa, agranulose ou hipogranulose, acantose regular e ectasia e alongamento de vasos papilares os pontos cardinais. Estes achados estão habitualmente presentes nas lesões pápulo-descamativas ou na borda ativa de uma lesão em placa. Em algumas situações estas lesões não estão presentes, dificultando o diagnóstico da psoríase e, por conseguinte, alterando também os achados histopatológicos, possibilitando um espectro de diagnósticos diferenciais (ELDER *et al*., 2005).

A proposta deste trabalho foi revisar os achados histológicos das lesões que tinham o diagnóstico clínico de psoríase. Especialmente atentamos para a análise do sintoma prurido do ponto de vista clínico, e dos mastócitos no infiltrado inflamatório dérmico, do ponto de vista histopatológico.

# 2 OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL:

Proceder a revisão dos achados clínicos e histopatológicos da psoríase em pacientes com este diagnóstico clínico, fazendo correlação com o sintoma prurido e dando ênfase especial ao papel dos mastócitos que compõem o infiltrado inflamatório da lesão.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1) Correlacionar o prurido com os achados clínicos dos pacientes.

2) Identificar e registrar as alterações histopatológicas epidérmicas e dérmicas que caracterizam a psoríase;

3) Correlacionar as alterações histológicas com a presença do prurido;

4) Quantificar morfometricamente os mastócitos presentes no infiltrado inflamatório da lesão histológica da psoríase e correlacioná-los com o prurido.

# 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

## 3.1 PSORÍASE

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele, imunomediada e geneticamente programada, que acomete aproximadamente 2,0% da população mundial (CRHISTOPHERS, 2001). Apresenta um largo espectro de manifestações clínicas, sendo que a lesão mais característica corresponde à placa eritêmato-escamosa, bem demarcada, presente particularmente sobre as superfícies extensoras dos membros e couro cabeludo (GRIFFITHS *et al*., 2004).

Considerada doença comum e universal, a psoríase acomete igualmente homens e mulheres (GRIFFITHS *et al.*, 2004; FARBER e NALL, 1998). A idade de início do quadro é bimodal, apresentando-se de dois tipos. O tipo I, de início mais precoce, ocorre habitualmente na segunda década de vida, está associada a antígenos de histocompatibilidade (HLA) específicos e história familiar positiva. O tipo II tem início mais tardio, na quinta década, sem história familiar de psoríase e marcadores específicos de HLA. Quanto mais precoce for o aparecimento da doença, maiores as possibilidades de um acometimento corporal mais extenso, comprometimento de unhas e de dificuldade terapêutica com recidivas freqüentes (FERRANDIZ *et al*., 2002; HENSELER e CHRISTOPHERS, 1985).

O prurido é um sintoma comum entre os pacientes com psoríase. Estudos mostram uma prevalência em torno de 70% (GUPTA *et al.*, 1988; NEWBOLD, 1977). Interessantemente, muitos livros-texto não o mencionam (CHRISTOPHERS e

MROWIETZ, 1999; ROENIGK *et al*., 1998). Este sintoma exerce um impacto negativo na qualidade de vida. Yosipovitch *et al* (2000) estudaram 101 pacientes com psoríase e destes 84% apresentavam prurido. Como resultado do prurido, 35% tornaram-se mais agitados, 24% deprimidos, 9% ansiosos, 30% tiveram dificuldade de concentração e 40% referiram diminuição do desejo sexual. Muitos autores têm observado que as desordens psiquiátricas e os estresses psicossociais são significantes e possivelmente os mais importantes fatores relacionados ao prurido nos pacientes com psoríase (GUPTA *et al*., 1988). Alguns pacientes atribuem a este sintoma um comportamento automutilante como a escoriação das escamas. A auto-escoriação secundária ao prurido também pode exacerbar a psoríase, como resultado do fenômeno de Köebner (NEWBOLD, 1977).

O prurido foi considerado o pior aspecto da psoríase relatado pelos pacientes, segundo Koo (1996). Este achado é consistente com os resultados do estudo feito por Gupta *et al.* (1988) no qual o prurido foi reportado como um dos sintomas que mais incomodava os pacientes com psoríase e está associado com o aumento da gravidade da depressão.

A despeito da importância do prurido na qualidade de vida e da freqüência com que ele se apresenta nos pacientes com psoríase, poucos estudos existem relacionados a sua prevalência e patogênese.

## GENÉTICA

Embora não esteja completamente esclarecida, existe um claro componente genético no desenvolvimento da psoríase (JAMES *et al*., 2001). Estudos populacionais mostram uma marcada agregação familiar, com aproximadamente

36% dos doentes referindo um parente afetado (FARBER e NALL, 1974). A concordância para gêmeos monozigóticos atinge 67% contra 18% dos dizigóticos. A não ocorrência em 100% dos monozigóticos sugere uma herança multifatorial além de uma interação com fatores ambientais para a expressão da doença (DUFFY *et al*., 1993; BRANDRUP *et al*., 1982). Até o momento 15 diferentes loci de susceptibilidade para psoríase foram identificados, sendo que o principal é o PSORS1, localizado no cromossomo 6 do complexo maior de histocompatibilidade (MHC) (BOWCOCK e BARKER, 2003; CAPON *et al*., 2002).

**PATOGÊNESE**

Há relativamente pouco tempo acreditava-se que a hiperproliferação ceratinocítica associada à diferenciação epidérmica anormal fossem a causa primária da psoríase. Atualmente já está bem estabelecido que a hiperplasia epidérmica é reacional à ativação do sistema imune em áreas focais da epiderme, mediada por linfócitos T CD4 e CD8 (KRUEGER, 2002). No entanto, o estímulo cutâneo que desencadeia todo o processo ainda não está totalmente esclarecido. É possível que este seja representado por infecções, drogas, trauma físico ou psicológico (GASPARI, 2006; ABEL *et al*., 1986).

As várias fases de ativação imunológica podem ser resumidas em: ativação e maturação das células de Langerhans, ativação da célula T, diferenciação e expansão das células $Th_1$, capazes de produzir citocinas tipo 1, tráfego seletivo das células T para a pele e indução de citocinas inflamatórias na pele lesada (KRUEGER e ELLIS, 2005).

Ambos os linfócitos T CD4 e CD8 produzem citocinas tipo 1, com preponderância de IL-2, TNF-α e INF-γ. Na pele, essas citocinas também induzem a liberação de outras citocinas, a partir de células como ceratinócitos e células endoteliais, produzindo uma cascata de mensageiros químicos que será responsável pela seqüência de alterações epidérmicas, angiogênese e inflamação linfócito-mediada, traduzindo fenotipicamente a psoríase (KRUEGER, 2005; LEBWOHL, 2003; KRUEGER, 2002).

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A apresentação clínica mais comum da psoríase, presente em 90% dos doentes, é representada por lesões em placa eritêmato-descamativas, bem delimitadas, com escamas secas branco-acinzentadas ou branco-prateadas, lamelares. Esta forma clínica é denominada psoríase vulgar ou em placas. As lesões localizam-se principalmente nos joelhos, cotovelos, couro cabeludo e região lombar , distribuídas de forma bilateral e simétrica. Quando acomete preferencialmente as regiões flexoras do corpo é chamada de psoríase invertida (AZULAY e AZULAY, 2004; CHRISTOPHERS e MROWIETZ, 1999) **(fotografia 1)**.

O fenômeno de Köebner ocorre em 38 a 76% dos pacientes com psoríase e representa a reprodução típica das lesões após trauma (AZULAY e AZULAY,2004; EYRE e KRUEGER, 1982).

Apresentações clínicas menos comuns podem ocorrer e recebem denominações específicas de acordo com o tipo morfológico predominante das lesões.

A psoríase gutata é caracterizada por lesões eritêmato-descamativas de pequenas dimensões (0,5 a 1,5 cm) predominantemente no tronco. Acomete indivíduos mais jovens, tem seu início abrupto e geralmente é precedida por infecção estreptocócica de orofaringe (FERRANDIZ *et al*., 2002; CHRISTOPHERS e MROWIETZ, 1999).

A psoríase eritrodérmica representa a forma generalizada da doença. O eritema é o aspecto clínico mais proeminente. Pode estar associada ao uso de diversos medicamentos, intolerância terapêutica ou outras condições como infecções e hipocalcemia (CHRISTOPHERS e MROWIETZ, 1999).

A psoríase pustulosa é caracterizada pelo surgimento de inúmeras pústulas estéreis no corpo. Pode ser dividida em duas formas: generalizada e localizada. Na forma generalizada, todo o corpo encontra-se envolvido e o curso da doença é agudo, subagudo e até mesmo fulminante. Na forma localizada, a doença é restrita às mãos e aos pés e tende a ser crônica (GRIFFITHS *et al*., 2004).

O envolvimento das unhas pode acontecer em todas as formas de psoríase, mas é mais freqüentemente associada à psoríase artropática (SCHON e BOEHNCKE, 2005; BARKER, 1964). As principais alterações ungueais são: 1) *pittings*, causados por defeito na ceratinização, 2) descoloração da lâmina ungueal, causada pelo acometimento do leito ungueal e 3) onicodistrofia, secundária ao envolvimento da matriz ungueal (CHRISTOPHERS e MROWIETZ, 1999).

A única manifestação extracutânea da psoríase é a artrite (CHRISTOPHERS e MROWIETZ, 1999). Considerada uma artropatia crônica soronegativa, a artrite psoriásica atinge 5 a 40% dos pacientes com psoríase e 0,02 a 0,1% da população

geral. O acometimento articular pode ser periférico ou axial, oligo ou poliarticular, simétrico ou não. O comprometimento das articulações interfalangianas distais representa a forma mais típica da doença, porém menos freqüente (5%). As lesões cutâneas podem anteceder (70%), suceder (10%) ou aparecerem concomitantemente (20%) ao comprometimento articular (CARNEIRO *et al.*, 1991; CARNEIRO, 1983).

**DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico da psoríase geralmente é feito em bases clínicas e confirmado através do exame histopatológico da lesão cutânea.

Grande valor semiológico é dado à Curetagem Metódica de Brocq, que consiste na raspagem progressiva da lesão. Inicialmente são retiradas as escamas micáceas (sinal da vela) e logo após revela-se uma superfície avermelhada, lisa e brilhante, com pequenos pontos hemorrágicos (sinal de Auspitz) (GRIFFITHS *et al*., 2004; AZULAY e AZULAY, 2004).

A caracterização histopatológica da psoríase depende do estágio evolutivo em que a lesão se encontra clinicamente, e é diagnóstica apenas nas pápulas descamativas ou na borda ativa de uma lesão em placa (ELDER *et al*., 2005).

Dessa forma ocorre inicialmente uma dilatação capilar e edema da papila dérmica, com infiltrado predominantemente linfocitário perivascular. Clinicamente, nesta fase, observa-se apenas pequenas máculas eritematosas ou pápulas de superfície lisa (RAGAZ e ACKERMAN, 1979; BRAUN-FALCO e CHRISTOPHERS, 1974). Os linfócitos tendem a fazer exocitose para a epiderme determinando uma leve espongiose. Uma análise ultraestrutural seqüencial nesta fase inicial revelou

degranulação dos mastócitos assim como ativação endotelial, seguido pela migração dos macrófagos antes das alterações epidérmicas. Estes dados confirmam que as primeiras alterações estão localizadas na derme papilar (SCHUBERT e CHRISTOPHERS, 1985; BRODY, 1984).

A partir daí as alterações epidérmicas começam a aparecer. As células da camada granulosa se tornam vacuoladas e desaparecem. Grupos de paraceratose são formados. Neutrófilos podem agregar-se em meio à paraceratose, constituindo o microabscesso de Munro, característico da psoríase. Neste estágio então, observa-se que as pápulas estão bem evidentes, com suas escamas típicas, e o diagnóstico histológico de psoríase pode ser feito. Quando a exocitose de neutrófilos é intensa, eles também podem se agrupar nas porções mais superiores da epiderme, logo abaixo da camada córnea, constituindo a pústula espongiforme de Kogoj. Os linfócitos permanecem nas porções inferiores da epiderme, onde os queratinócitos sofrem inúmeras mitoses tornando-se hiperplásicos. Surge então uma marcada acantose, sobretudo às custas do alongamento regular dos cones epiteliais que se projetam em direção à derme. A porção suprapapilar mostra-se bastante adelgaçada (ELDER *et al*., 2005; CUZZI-MAIA e PIÑEIRO-MACEIRA, 2001).

As alterações epidérmicas são inicialmente focais, porem tornam-se confluentes levando clinicamente às lesões em placa (ELDER *et al*., 2005).

As papilas dérmicas também se encontram alargadas, com capilares dilatados e tortuosos. O sinal de Auspitz (orvalho sanguíneo após escarificação da lesão) deve-se à paraceratose, ao adelgaçamento da epiderme suprapapilar e à dilatação capilar na porção superior da papila dérmica (CUZZI-MAIA e PIÑEIRO-MACEIRA, 2001).

Na lesão plenamente desenvolvida o quadro histológico é representado por:

a) acantose, com alongamento dos cones epidérmicos e espessamento da sua porção inferior;
b) adelgaçamento da porção suprapapilar da epiderme com presença ocasional de pequenas pústulas espongiformes;
c) diminuição ou ausência da camada granulosa, especialmente no topo da papila dérmica;
d) paraceratose confluente;
e) presença de Microabscessos de Munro;
f) papilas dérmicas alongadas e edemaciadas;
g) capilares dilatados e tortuosos;
h) infiltrado inflamatório perivascular superficial, composto predominantemente por linfócitos.

A pústula espongiforme de Kogoj e o microabscesso de Munro são achados histológicos importantes no diagnóstico da psoríase especialmente quando se considera as alterações “psoriasiformes” gerais, presentes na amostra. No entanto não são consideradas lesões histológicas específicas desta entidade, podendo estar presente no impetigo, na erupção pustulosa por drogas, na candidíase e na dermatofitose pustulosa (ELDER *et al*., 2005; CUZZI-MAIA e PIÑEIRO-MACEIRA, 2001).

Alguns diagnósticos histológicos diferenciais merecem ser discutidos, particularmente o líquen simples crônico. Nas placas psoriásicas escarificadas pelo prurido, os achados histopatológicos clássicos da psoríase podem estar

obscurecidos ou superpostos por alterações do líquen simples crônico (WEEDON, 2002). Tais alterações são caracterizadas por acantose mais irregular, presença de uma marcante camada granulosa e fibrose da derme papilar com bandas de colágeno alinhadas perpendicularmente à superfície cutânea (BARR e YOUNG, 1985).

A dermatite seborreica pode ter diferenciação difícil com a psoríase vulgar, especialmente se as duas condições estiverem associadas. Espongiose, paraceratose com neutrófilos predominantemente no óstio folicular e acantose mais irregular são aspectos histológicos sugestivos de dermatite seborreica (PINKUS e MEHREGAN, 1966).

A pitiríase rubra pilar compartilha algumas alterações histológicas com a psoríase como acantose e paraceratose. No entanto, alguns aspectos são mais específicos como a hiperplasia “psoriasiforme” leve e irregular, com uma porção suprapapilar espessa, a camada granulosa sempre presente e a alternância de zonas de paraceratose e ortoceratose no espaço córneo interfolicular, em ambas as direções: horizontal e vertical (SOEPRONO, 1986).

**TRATAMENTO**

Atualmente existem diversas formas de tratamento para a psoríase, variando desde medicações tópicas para as formas leves da doença à fototerapia e os agentes sistêmicos para a doença mais grave (FELDMAN *et al*., 2005).

Os termos leve, moderado e grave são comumente utilizados, embora não exista um critério bem definido para a sua aplicação. No entanto o impacto na qualidade de vida, a extensão da área corpórea comprometida, a localização das

lesões, a presença de dor e prurido devem ser levados em consideração (KOO e MENTER, 2003 *apud* FELDMAN *et al*., 2005; KRUEGER *et al*., 2000).

Na escolha do melhor tratamento a ser empregado, além dos aspectos descritos acima, os riscos relacionados à medicação também devem ser avaliados. O esquema rotacional, no qual há uma alternância de medicamentos é muito utilizada, pois minimiza os efeitos colaterais e a taquifilaxia (KOO, 1999).

Dentre os medicamentos de uso tópico pode-se citar os emolientes, o coaltar, os derivados da vitamina D e E, a antralina e os retinóides (LEBWOHL e ALI, 2001a).

Os benefícios da fototerapia na psoríase são bem conhecidos e apresentam excelentes resultados. Pode ser feita isoladamente ou associada a medicações sistêmicas. O PUVA é a combinação da radiação UVA com a ingestão do 8-metoxalen (LEBWOHL e ALI, 2001a).

A terapia sistêmica é composta por retinóides, metotrexate, ciclosporina e, mais recentemente, pelos agentes biológicos. Os quatro biológicos aprovados pelo FDA (*Food and Drug Administration*) para o tratamento da psoríase em placa, crônica, grave ou moderada são: alefacept (LFA3TIP) e o efalizumab (anti CD11a), ambos atuam na inibição da ativação da célulaT. O etanercept e o infliximab, que são inibidores do TNF, também foram aprovados para controlar os sinais e sintomas e inibir a progressão radiográfica da artrite psoriásica (KIPNIS *et al*., 2005; LEBWOHL e ALI, 2001b).

Em relação ao tratamento do prurido dos pacientes com psoríase, estudos mostram que ele não responde ou melhora parcialmente quando se utiliza os medicamentos antipruriginosos disponíveis. Este dado sugere a existência de um

mecanismo complexo, com a participação de vários mediadores na fisiopatologia do prurido. É possível que uma associação de medicamentos que atuem nesses mediadores seja a resposta para o controle deste sintoma.

A aplicação tópica de emolientes ou *shake lotions* contendo mentol e cânfora pode oferecer alívio temporário ao resfriar a pele além de prevenir o ressecamento e a xerose cutânea que podem levar ao prurido (YOSIPOVITCH *et al.,*1996). Os corticóides ainda são usados embora os seus efeitos colaterais a longo prazo desencorajem a sua utilização.

Ellis *et al* (1993) obtiveram alívio do prurido em pacientes psoriásicos tratados com capsaicina tópica, 4 vezes ao dia, durante 6 semanas (p=0,060) comparado com pacientes aplicando apenas um veículo. Este estudo confirma a participação da SP no prurido da psoríase e propõe esta medicação para o tratamento deste sintoma.

A capsaicina é um potente inibidor da substância P (SP), um neuropeptídeo conhecido por transmitir a sensação do prurido. Sua aplicação tópica pode oferecer efeito antipruriginoso benéfico no prurido localizado de qualquer natureza (BRENEMAN *et al*., 1992; BERNSTEIN, 1988). A SP está presente nas fibras amielínicas do tipo C e a sua liberação tem sido associada com a ativação de citocinas e degranulação de mastócitos, resultando na liberação de histamina e quimiotaxia de macrófagos (NICKOLOFF, 1991; EBERTZ *et al*., 1987). Conseqüentemente, a liberação de SP pode levar ao aumento da permeabilidade vascular, aumento dos níveis de IL-1 e IL-6, e aumento do número de mastócitos na placa psoriásica (BUCK e BURKS, 1986). Dessa forma, a liberação de histamina

mediada pela SP pode contribuir para a indução do prurido associado com a psoríase (GUPTA *et al.,* 1988).

O tacrolimus, um macrolídeo que inibe a ativação do linfócito T, reduz o prurido via modulação e supressão das células T e de seus mediadores. Ensaios clínicos indicam que o tacrolimus tópico é seguro e eficiente no tratamento da dermatite atópica, mostrando um rápido efeito antiinflamatório e antipruriginoso (SKAEHILL, 2001).

O pimecrolimus foi desenvolvido para o tratamento de doenças cutâneas inflamatórias. Ele inibe seletivamente as citocinas pró- inflamatórias das células T e os MCs *in vitro.* Em um estudo controle recente, houve uma melhora do prurido em pacientes com dermatite atópica com o uso do pimecrolimus, embora ele seja menos efetivo que o tacrolimus no alívio do prurido das doenças inflamatórias (LUGER *et al*., 2001).

A terapia sistêmica algumas vezes se torna necessária. Os anti-histamínicos são os mais prescritos, apresentando eficácia razoável. Os de primeira geração, como hidroxizine, além de bloquear os receptores H1 também bloqueiam os receptores muscarinérgicos centrais e periféricos (WEISHAAR *et al*., 2003).

Fototerapia com UVB e PUVA também são comumente utilizados, porém os resultados são controversos (YOSIPOVITCH *et al*., 2000).

Medicamentos antidepressivos, particularmente o doxepin, associado à psicoterapia demonstrou ser uma boa opção terapêutica. Estudos mostram que a terapia de grupo, a terapia comportamental e psicoterapia previnem a exacerbação da psoríase e tem efeito positivo na qualidade de vida (BENHARD, 1994; GUPTA *et al*., 1988).

A maioria das drogas sistêmicas com potencial antiprurigênico agem centralmente e apresentam propriedades sedativas. Em um estudo feito com placebo, 66% dos pacientes obtiveram alívio do prurido (EPSTEIN e PINKUS, 1964). Este resultado demonstra que algumas drogas sistêmicas com efeito antiprurigênico podem agir através de um mecanismo de placebo, confirmando o poder do sistema nervoso modulando o prurido.

## 3.2 PRURIDO

O prurido é definido como uma sensação desagradável que provoca o desejo de coçar (HAFENREFFER, 1660 *apud* YOSIPOVITCH e FLEISHER, 2003). É o sintoma mais comum das doenças de pele e de várias doenças sistêmicas ( WEISSHAAR *et al*., 2003). Atua como mecanismo autoprotetor fisiológico, assim como outras sensações cutâneas como a dor, o toque, as vibrações e o calor, protegendo a pele de agressões externas e internas. Devido a sua natureza subjetiva, o prurido tem sido negligenciado por muitos estudiosos e a sua compreensão consiste no fato de o prurido dividir muitos de seus aspectos neurofisiológicos com a dor, esta sim muito estudada e já compreendida (IKOMA *et al*., 2003).

O prurido pode ser estimulado diretamente na pele por estímulos mecânicos e térmicos ou indiretamente através de mediadores químicos, e pode ter origem no sistema nervoso central independente de estímulo periférico (YOSIPOVITCH *et al*., 2003). A sensação do prurido se origina nas camadas superficiais da pele e membrana mucosa, a partir de terminações nervosas livres de fibras sensitivas C (WEISHAAR *et al*., 2003).

### INERVAÇÃO DA PELE E PROCESSAMENTO NEURONAL DO PRURIDO

A pele possui uma densa rede de nervos sensoriais aferentes e nervos autonômicos eferentes que podem ser encontradas em todas as suas camadas (METZE, 2001).

Os nervos autonômicos (simpáticos) representam apenas uma minoria de fibras cutâneas e inervam glândulas écrinas, apócrinas e sebáceas, folículos pilosos,

músculos eretores dos pêlos e vasos sangüíneos. Esses nervos liberam acetilcolina e norepinefrina quando ativados e estimulam células-alvo através de receptores muscarinérgicos e de catecolaminas (STÄNDER *et al*., 2003).

Morfologicamente, os axônios sensoriais são classificados em: mielinizados (fibras-A), de condução rápida e não mielinizados (fibras C) (OAKLANDER e SIEGEL, 2005). Os nervos sensoriais aferentes transmitem informações de dor e de frio através de fibras finamente mielinizadas (A delta) de condução lenta (10-30 m/s), chamadas de nociceptivas. As sensações de dor em queimação, calor e prurido são transmitidas por fibras C não-mielinizadas, de condução muito lenta (0,5-2m/s) chamadas de pruriceptivas (STÄNDER *et al*., 2003).

Na tentativa de localizar e identificar as fibras responsáveis pelo prurido, Shelley e Arthur (1957) introduziram espículos de uma planta produtora de prurido (*Mucana pruriens*) em vários níveis abaixo da superfície cutânea e mostraram que a sensação máxima de prurido ocorreu quando a substância se encontrava ao nível da camada basal. Quando a substância foi colocada mais profundamente na pele, a sensação foi de dor. Confirmando este dado, quando as camadas superiores da pele são removidas a sensação de prurido é abolida (TOROK, 1907 *apud* GRAVES e WALL, 1999). Em contrapartida, o prurido persiste quando as fibras largas A (condução rápida) são bloqueadas pela aplicação de um manguito de pressão sangüínea. Com isto torna-se evidente que as fibras C e talvez as fibras A delta (condução lenta), localizadas nas camadas mais superficiais da pele, são as únicas capazes de produzir prurido (GRAVES e WALL, 1999).

A informação do prurido é transmitida até o SNC através das fibras C, que estão localizadas na epiderme e derme papilar, superficiais àquelas responsáveis

pela dor (ISHIHARA *et al*., 2002). Seus axônios entram na raiz dorsal da medula, realizam conexões sinápticas ao nível da coluna posterior da substância cinzenta ipsilateral, processando e controlando as informações. Cruzam a linha média para ascender no trato espinotalâmico contralateral, ao lado das fibras responsáveis pela dor (ANDREW e CRAIG, 2001; EKBLOM, 1995). Uma secção no trato espinotalâmico, como na hemicordotomia ântero-lateral, abole as sensações de dor e de prurido (BICKFORD, 1938 *apud* DENMAN, 1986).

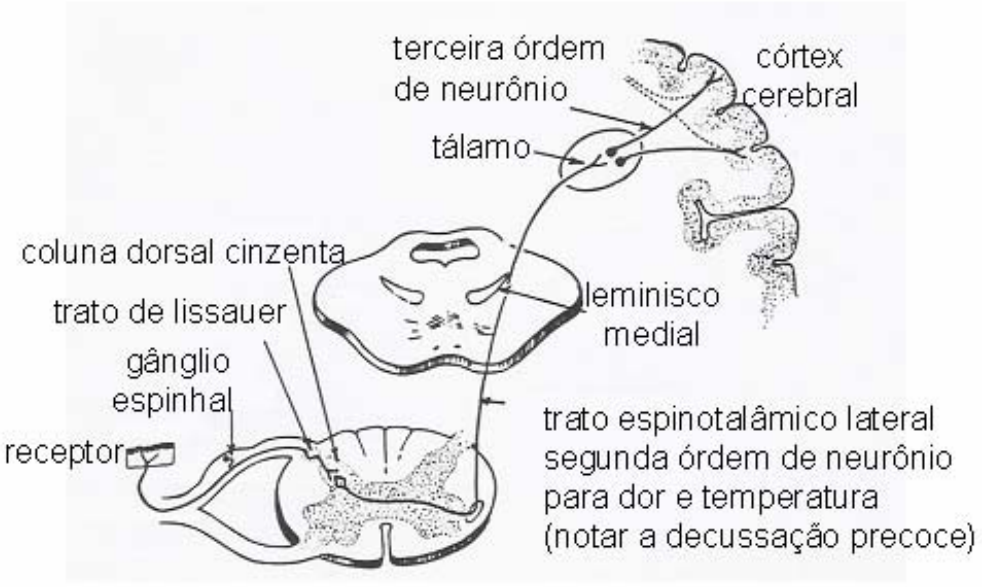


**Figura 1**. Representação esquemática da via espino-talâmica de dor e temperatura. (Retirado e adaptado de Chusid JG: Correlative neuroanatomy and functional neurology, e. 19. Los Altos, CA, 1985, Lange Medical Publications, p. 224).

O processamento supra – espinhal do prurido e a resposta motora correspondente têm sido investigados através de tomografia com emissão de pósitron (PET), que mostra uma co-ativação do cíngulo anterior do córtex, área

motora suplementar e lobo parietal inferior, com predomínio do hemisfério esquerdo (DRZEZGA, 2001; HSIEH *et al*., 1994). Esses dados confirmam a observação clínica de que o ato de coçar é inerente à sensação do prurido e não um arco reflexo (YOSIPOVITCH e FLEISHER, 2003).

A sensação desconfortável do prurido também pode ser determinada no tálamo e subtálamo. Estudos mostram que tumores, abscessos ou infartos cerebrais nesta topografia freqüentemente associam-se ao prurido, o que pode ser uma evidência do envolvimento destas estruturas centrais na gênese do prurido, independente do estímulo periférico (KING, 1982).

## MEDIADORES QUÍMICOS DO PRURIDO

Os mediadores do prurido agem diretamente nas fibras nervosas ou induzem a liberação de mediadores que estimulam estas mesmas fibras e levam a sensação do prurido. São agentes prurigênicos as aminas (histamina, serotonina), as proteases (triptases), os neuropeptídeos (substância P, CGRP, bradicinina, VIP, NGF), as citocinas (IL-2, TNF-α), os opióides, entre outros (BERNHARD, 1994).

A histamina é uma mediadora clássica do prurido. A resposta à histamina varia com o método de aplicação. Injeções em baixas concentrações na junção dermo-epidérmica causa intenso prurido enquanto que injeções profundas causam dor (KONIGSTEIN, 1948 *apud* GRAVES e WALL, 1999). A histamina é sintetizada pelos mastócitos e estocada nos seus grânulos, sendo liberada em resposta a vários estímulos. Os receptores de histamina H1 e H2 estão presentes nas fibras nervosas sensitivas, porém apenas os receptores H1 são capazes de ativar a via do prurido (HAGERMARK *et al*.,1978). Davis e Graves (1981) demonstraram que o limiar de

prurido induzido por um agonista H1 foi consideravelmente maior que o limiar induzido pela histamina , o que sugere que a histamina induz o prurido não só através de seus receptores, mas também por ativar outros mediadores como a substância P e as prostaglandinas. Muitas substâncias conhecidamente indutoras de prurido agem pela via da liberação de histamina, através da degranulação dos mastócitos. A depleção dos mastócitos abolem o prurido estimulado pelas substâncias que agem por esta via (GRAVES e WALL, 1999; HAGERMARK *et al*., 1978).

As proteinases como a tripsina ou a papaína são agentes prurigênicos, potentes liberadores de histamina, assim como os peptídeos presentes nas fibras amielínicas, como a substância P(SP), o peptídeo intestinal vasoativo (VIP), a neurotensina, o peptídeo ligado ao gene da calcitonina (CGRP), a bradicinina e a lisilbradicinina (LAGUNOFF e MARTIN, 1983; HAGERMARK, 1974).

A SP é um importante neuropeptídeo liberado pelas fibras nervosas sensitivas em resposta a estímulos endógenos (estresse) e exógenos (injúria) (FARBER *et al*., 1986). A SP está associada a múltiplas respostas celulares, incluindo vasodilatação, degranulação de mastócitos, inflamação neurogênica, ativação de macrófagos e neutrófilos, e modulação da liberação de citocinas e quimiocinas. Quando aplicada na pele, a SP induz o prurido (BARNES *et al*., 1986). Um aumento das fibras nervosas SP-imunoreativas tem sido observado em certas doenças inflamatórias como a psoríase, a dermatite atópica e o prurigo nodular, motivo pelo qual a SP está implicada na fisiopatologia destas doenças e do prurido (JARVIKALLIO *et al*., 2003; LIANG *et al*., 1998; ABADIA *et al*., 1992). Particularmente na placa psoriásica, o

aumento da inervação cutânea, assim como da expressão local da SP e do número de MCs estão relacionados ao aumento do prurido (NAKAMURA *et al*., 2003).

As prostaglandinas são apenas moduladoras do prurido e agem diminuindo o seu limiar, que é induzido pela histamina (HÄGERMARK, 1977).

As pesquisas referentes ao potencial prurigênico das citocinas têm produzido diferentes resultados. Darsow *et al* (1997) demonstraram que a IL-2 induz rapidamente o prurido, mas este é de pequena intensidade e é seguido por uma resposta inflamatória. Ao contrário, o TNF-α não foi capaz de induzir o prurido, nem a liberação de histamina.

Os opióides possuem ação central e periférica na produção do prurido (YOSIPOVITCH e FLEISCHER, 2003). Baixas doses de morfina intradérmica produzem prurido, e o seu efeito é secundário à degranulação dos mastócitos (HANDWERKER, 2001 *apud* YOSIPOVITCH e FLEISCHER, 2003). Por outro lado a administração epidural de morfina causa prurido e alivia a dor, através de sua ação nos receptores centrais de opióide. Esses mesmos receptores também são expressos nos ceratinócitos e nas terminações nervosas epidérmicas (STANDER *et al.,* 2002; BIGLIARDI *et al*.,1998).

## 3.3 MASTÓCITOS

Os mastócitos (MC) foram primeiramente descritos por Paul Ehrlich em 1877, como células arredondadas, distribuídas abundantemente pelo corpo, particularmente relacionadas ao tecido conjuntivo. São reconhecidos por conterem numerosos grânulos, que se tornam vermelho-purpúricos através da coloração metacromática pelo azul de toluidina (EHRLICH, 1877 *apud* YONG, 1997).

Na pele, os mastócitos localizam-se principalmente na derme papilar, logo abaixo da junção dermo-epidérmica e em torno de vasos e nervos. Apresenta-se de diversas formas à microscopia óptica, desde arredondados a fusiformes, medindo entre 8 e 15 um. O núcleo é tipicamente posicionado de forma excêntrica e o citoplasma tem sua área ocupada em até 55% pelos grânulos metacromáticos que o identificam. A metacromasia, que varia do azul ao vermelho, deve-se à presença nos grânulos, de seu conteúdo de heparina (YONG, 1997). Estes grânulos citoplasmáticos contêm complexos macromoleculares de proteoglicanos e proteases com morfologia distinta, detectados por imunohistoquímica e microscopia eletrônica (WEIDNER e AUSTEN, 1990).

Estudos recentes sobre a origem dos mastócitos indicam que eles derivam de precursores hematopoiéticos que migram, ainda imaturos, da medula óssea para os diversos tecidos , onde atingem sua maturação e diferenciação, sob a influência de fatores de crescimento e citocinas (KITAMURA *et al*., 1979).

A estimulação dos mastócitos na pele humana pode ocorrer: (I) por estímulo antigênico da IgE ligada ao receptor de alta afinidade para IgE (FcεRIα); (II) pela ativação do complemento (frações C3a e C5a); (III) por estímulos diretos com a acetilcolina; (IV) por liberadores diretos da histamina (químicos denominados

secretagogos), os quais provocam mobilização do cálcio, tais como a codeína, morfina, meperidina, succinilcolina, d-tubocurarina, polimixina B, ácido acetil-salicílico, quinina, tiamina, dextram, meios de contraste iodados, composto 48/80; (V) por outros compostos como os crustáceos, morangos e corantes; (VI) por estímulos físicos ( calor, frio, luz, pressão, água); (VII) por neuropeptídeos como a substância P e a CGRP; (VIII) pela proteína básica principal (MBP) do eosinófilo e (IX) em resposta a citocinas do linfócito T (HUSTON e BRESSLER, 1992).

Os mastócitos exercem seus efeitos locais e sistêmicos através da liberação de vários mediadores. Muitos desses mediadores estão estocados em seus grânulos e são denominados mediadores pré-formados, outros são produzidos após ativação celular, mediadores neoformados (METCALFE et al., 1997). São exemplos de mediadores pré-formados a histamina, a heparina, a triptase e a quimase; e de neoformados, a prostaglandina, os leucotrienos e o fator ativador de plaquetas. Os mastócitos também produzem diversas citocinas como o TNF, fatores de crescimento como o NGF (fator de crescimento de nervo) e as interleucinas (BRADDING *et al*., 1995).

Até recentemente acreditava-se que a única função dos mastócitos era atuar como efetor das reações de hipersensibilidade imediata dependentes de IgE. Hoje se sabe que os mastócitos participam de numerosas condições fisiológicas e patológicas, incluindo doenças alérgicas e muitas desordens inflamatórias. Extensas pesquisas têm sido realizadas a fim de definir a exata participação destas células nas diversas doenças (GALLI, 1997).

Os mastócitos exercem um importante papel protetor como parte da resposta imune inata às infecções bacterianas. Estudos em camundongos indicaram que os

mastócitos podem ser ativados por mecanismos independentes de IgE no decorrer de uma infecção bacteriana aguda e que os mediadores por eles liberados são essenciais para eliminar a infecção (ABBAS *et al*, 2003). Eles também oferecem resistência e imunidade adquirida contra parasitas do intestino e da pele ( MATSUDA *et al*., 1990; MATSUDA *et al*., 1987).

Os MCs estão presentes em grande número durante o processo de reparação tecidual. As citocinas estocadas nessas células ativam fibroblastos e proteases séricas que auxiliam na remodelação da matriz extracelular (HEBDA *et al*., 1993).

Existem evidências consideráveis de que os mastócitos têm uma importante função na inflamação e na angiogênese, através da liberação de citocinas e de seus mediadores (QU *et al*., 1995; GALLI *et al.,* 1993). Estudos recentes têm demonstrado que a triptase dos mastócitos pode ser importante na regulação da inflamação e do prurido, agindo em receptores específicos de nervos periféricos (JARVIKALLIO *et al*., 1997).

Parece haver uma conexão anatômica e funcional entre os mastócitos e o SNP, justificando a sua localização freqüentemente próxima aos nervos. Na lesão da psoríase existe um aumento do número de fibras nervosas sensitivas na epiderme e na derme. Esta alteração pode ser causada pelo NGF (fator de crescimento de nervo), uma proteína neurotrófica responsável pelo desenvolvimento, diferenciação e sobrevida dos nervos periféricos, além de liberar histamina dos mastócitos. O NGF é produzido principalmente pelos ceratinócitos, mas também pelos mastócitos, criando um ciclo vicioso entre mastócitos e o NGF na manutenção dos níveis de histamina. Há em conseqüência, estimulação crônica das fibras nervosas sensitivas, com

geração do prurido (LEE *et al.,* 2004; KANDA e WATANABE, 2003; LEVI-MONTALCINI, 1987).

# 4 MATERIAL E MÉTODOS

Este é um estudo retrospectivo de casos selecionados de um projeto de pesquisa anteriormente realizado nos serviços de Dermatologia e Anatomia Patológica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) – Universidade Federal do Rio de Janeiro (MAGALHÃES, 2004). O presente trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa (CEP) do HUCFF, sob o número 189/03.

Foram analisados 61 blocos de parafina referentes a biópsias de pele realizadas em pacientes nos quais foi estabelecido o diagnóstico clínico de psoríase. Esses mesmos pacientes foram avaliados clinicamente conforme um protocolo pré-estabelecido. (ANEXO 1) Cabe salientar que somente entraram no estudo os pacientes que não usaram medicação sistêmica nos últimos 30 dias nem medicação tópica nos últimos 15 dias.

Os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com a intensidade do prurido: ausente, moderado e intenso. Logo após foram confrontados os dados clínicos : Sexo, idade, cor, perfil psicológico (ansioso ou deprimido) e PASI (Índice de Área e Gravidade da Psoríase); e histológicos: alterações clássicas da psoríase (ANEXO 2), espessura epidérmica e número de mastócitos na lesão.

**Avaliação histológica**:

O material de biópsia foi fixado em formol e incluído em parafina conforme os métodos tradicionais de processamento histológico. Os cortes histológicos obtidos foram corados pela técnica da hematoxilina-eosina. As alterações epidérmicas e dérmicas foram analisadas e registradas conforme demonstra o anexo 2 .

A espessura epidérmica foi calculada computando-se, para cada caso, a média de três medidas feitas em três cones epidérmicos orientados, distintos, considerando-se a distância entre a porção mais alta da camada granulosa e a célula da camada basal. Todas as medidas foram realizadas por objetiva micrometrada.

Cortes histológicos adicionais obtidos foram corados pela técnica de Giemsa e azul de toluidina para evidenciação dos mastócitos.

Para efeito da análise morfométrica foram considerados os cortes corados pelo azul de toluidina enquanto que os aspectos morfológicos das células foram registrados através dos cortes corados pelo Giemsa.

A quantificação dos mastócitos foi determinada em cortes longitudinais, observados à microscopia óptica numa área-teste de 49000 $\mu m^2$. A contagem foi feita usando-se ocular Nikon (CFWx10) contendo sistema teste M42 – Tonbridge Kent – (WEIBEL, 1979). Os mastócitos corados pelo azul de toluidina foram contados em 10 diferentes campos microscópicos aleatórios, com objetiva de 40x. Somente foram considerados os mastócitos íntegros, cujo núcleo era passível de identificação, e que não cruzavam as linhas do sistema teste.

**Metodologia estatística:**

Para as comparações das variáveis numéricas entre três categorias de prurido (ausente, moderado e intenso) foi realizada a análise de variância ANOVA (idade) ou de Kruskal-Wallis (demais variáveis). Para as categorias que diferem entre si, foi aplicado o teste de comparações múltiplas baseado na estatística de Kruskal-Wallis.

Para comparações de variáveis qualitativas com o prurido, foram utilizados os testes de Qui-quadrado ou exato de Fisher.

Foram usados testes não paramétricos, visto que algumas variáveis não apresentavam distribuição normal.

Foi adotado critério de determinação de significância de 5%.

Toda a análise estatística foi realizada utilizando o *software* R.

# 5 RESULTADOS

**Perfil geral dos 61 pacientes:**

- A idade variou de 24 a 77 anos, com média de 47,48 (± 13,27).
- O sexo masculino foi representado por 36 pacientes (59,02%) e o feminino por 25 (40,98%).

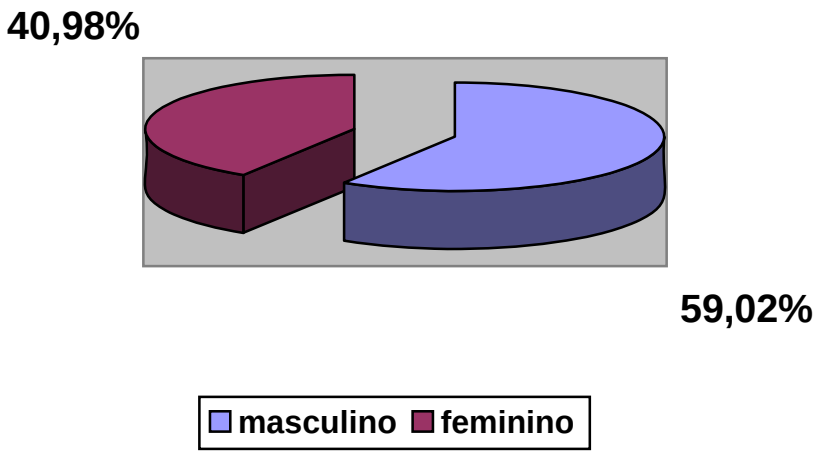


**Gráfico 1.** Distribuição por sexo.

• Com relação à cor, 44 pacientes eram brancos (72,13%) e 17 (27,87%) não brancos.

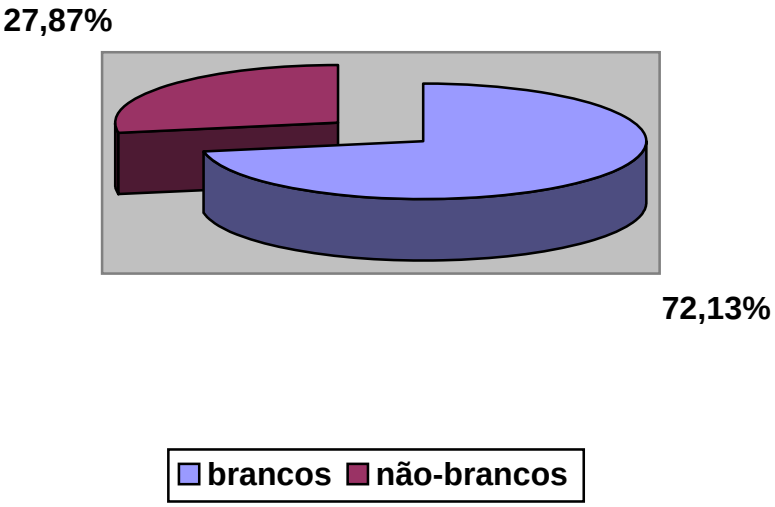


**Gráfico 2.** Distribuição por raça

• O perfil psicológico foi considerado alterado (ansiedade ou depressão) em 42 (68,85%) pacientes e não alterado em 19 (31,15%).

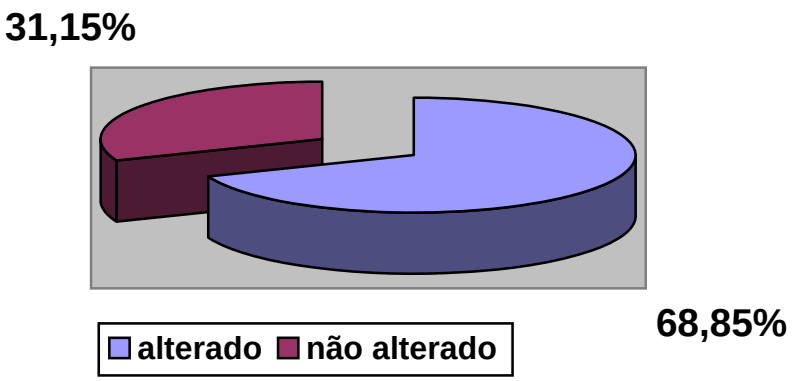


**Gráfico 3.** Distribuição por perfil psicológico.

• O PASI variou de 8,00 a 41,70, com média de 17,36 (± 6,99).

• O espessamento epidérmico variou de 0,39 a 0,81 mm, com média de 0,44 (± 0,39) mm.

• O número de mastócitos por campo variou de 0,30 a 2,80 células com média de 1,30 (± 0,62).

- O prurido esteve ausente em 16 pacientes (26,23%), moderado em 23 (37,7%) e intenso em 22 (36,07%).

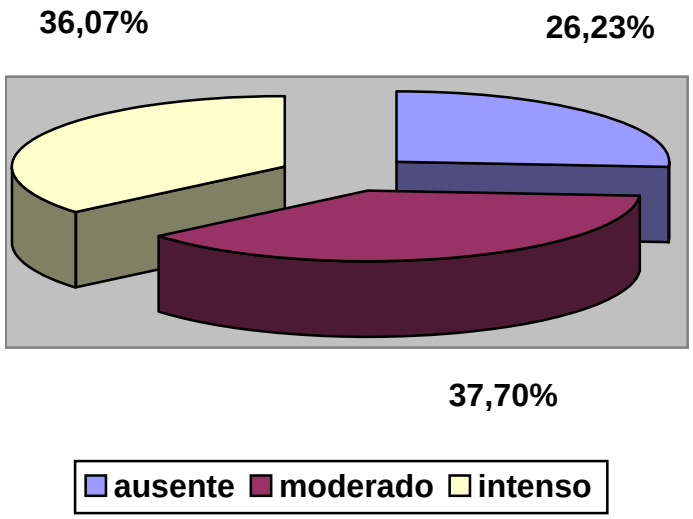


**Gráfico 4.** Distribuição do prurido.

**Análise do prurido**:

- A tabela 1 mostra o n, a média, o desvio padrão, a mediana, o mínimo e o máximo da variável idade segundo o prurido.

**Tabela 1.** Análise descritiva e estatística da variação da idade segundo o prurido

| Variável | Prurido | n | Média | Desvio Padrão | Mediana | Mínimo | Máximo |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Idade | Ausente | 16 | 51,625 | 11,441 | 50 | 30 | 69 |
| | Moderado | 23 | 45,347 | 16,339 | 43 | 24 | 77 |
| | Intenso | 22 | 46,681 | 10,544 | 47 | 27 | 73 |

Observa-se que não houve diferença significativa na variação da idade segundo o prurido (p= 0,33).

- Dos 36 pacientes do sexo masculino 11 (30,56%) não apresentavam prurido, 15 (41,67%) queixavam-se de prurido moderado e 10 (27,78%) relatavam prurido intenso. Dos 25 pacientes do sexo feminino 5 (20%) não apresentavam prurido, 8 (32%) queixavam-se de prurido moderado e 12 (48%) relataram prurido intenso. Não foi encontrada diferença estatística na variável sexo entre os três grupos (p= 0,26).

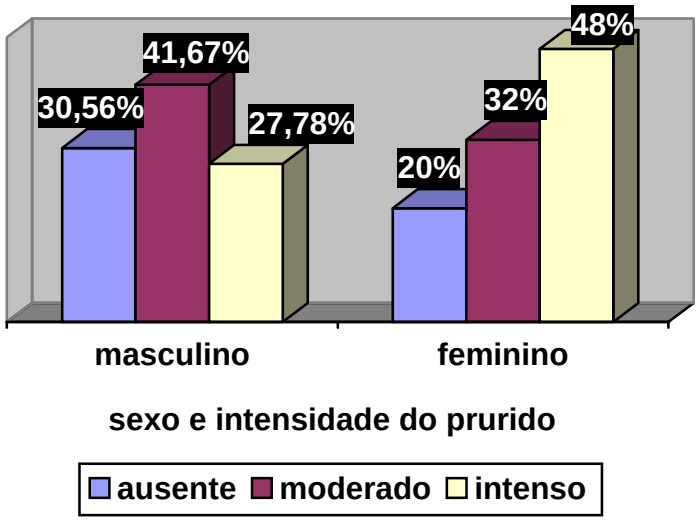


**Gráfico 5.** Distribuição segundo o sexo e o prurido.

• Com relação à cor , a distribuição foi a seguinte: Dos 44 pacientes brancos, 10 (22,73%) não apresentaram prurido, 16 (36,33%) apresentaram prurido moderado e 18 (40,91%) prurido intenso. Entre os 17 pacientes não brancos, 6 (35,29%) não relataram prurido, 7 (41,18%) relatavam prurido moderado e 4 (23,53%) prurido intenso. Não foi identificada diferença estatística entre prurido e cor (p= 0,41).

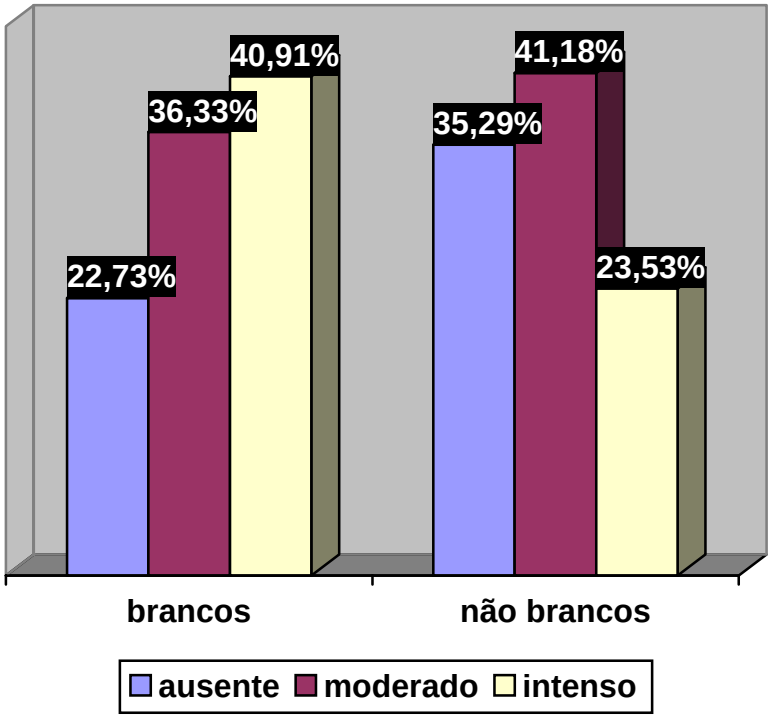


**Gráfico 6.** Distribuição segundo a raça e o prurido.

- Dos 42 pacientes com o perfil psicológico alterado, 8 (19,05%) não apresentaram prurido, 18 (42,86%) relataram prurido moderado e 16 (38,10%) prurido intenso. Naqueles sem alteração do perfil psicológico, 8 (42,11%) não apresentaram prurido, 5 (26,32%) apresentaram prurido moderado e 6 (31,58%) prurido intenso. Também não houve diferença estatística entre o prurido e o perfil psicológico (p= 0,16).

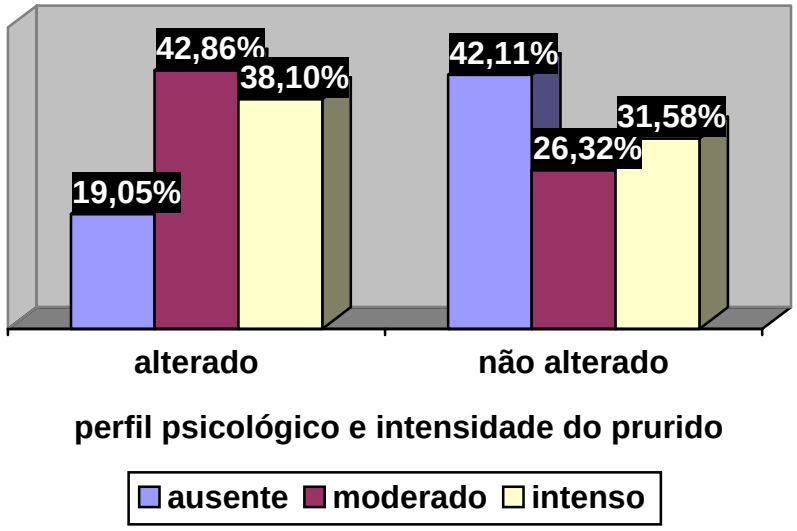


**Gráfico 7.** Distribuição segundo o perfil psicológico e o prurido.

- A tabela 2 fornece o n, a média, o desvio padrão, a mediana, o mínimo e o máximo da variação do PASI segundo o prurido.

**Tabela 2.** Análise descritiva e estatística da variação do PASI segundo o prurido.

| Variável | Prurido | n | Média | Desvio Padrão | Mediana | Mínimo | Máximo | p valor |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PASI | Ausente | 16 | 17,806 | 9,092 | 16,8 | 8,6 | 41,7 | 0,68 |
| | Moderado | 23 | 16,369 | 5,767 | 17 | 8,6 | 30,9 | |
| | Intenso | 22 | 18,068 | 6,619 | 18,2 | 8 | 30 | |

Observa-se que não existe diferença significativa na variação do PASI entre os grupos estudados (p= 0,68).

**RESULTADO HISTOPATOLÓGICO:**

Em relação às alterações histológicas presentes na nossa casuística, a tabela 3 mostra a distribuição da freqüência das alterações encontradas. Vale ressaltar que não houve diferença estatística entre as alterações histológicas em relação à presença ou ausência do prurido referido pelo paciente **(fotomicrografia 1)**.

**Tabela 3.** Distribuição das alterações histológicas.

| | n | % |
|---|---|---|
| Hiperceratose | 61 | 100% |
| Paraceratose | 61 | 100% |
| Microabscesso de Munro ou Pústula espongiforme de Kogoj | 43 | 61% |
| Hipo/agranulose | 58 | 95% |
| Acantose | 61 | 100% |
| Adelgaçamento suprapapilar | 61 | 100% |
| Capilares ectasiados | 61 | 100% |
| Infiltrado inflamatório | 61 | 100% |

No que diz respeito às alterações histopatológicas, algumas considerações merecem ser feitas. Quanto ao infiltrado inflamatório, este era composto predominantemente por células mononucleadas, tanto na localização perivascular quanto na epiderme, em menor quantidade. Extravasamento de hemácias, e

eosinófilos foram vistos freqüentemente, embora não tenha sido feito nenhuma análise quantitativa **(fotomicrografia 2)**. A presença destas células também não se correlacionaram com a presença do prurido. As mitoses foram encontradas facilmente em localização suprabasal.

O microabscesso de Munro/pústula espongiforme de Kogoj estavam presentes em 61% dos casos **(fotomicrografias 3 e 4)**. Nestes pacientes, 23,2% não relataram prurido, 34,9% referiram prurido moderado e 41,9% intenso. Estes achados histológicos não apresentaram associação significativa com o prurido (p= 0,16).

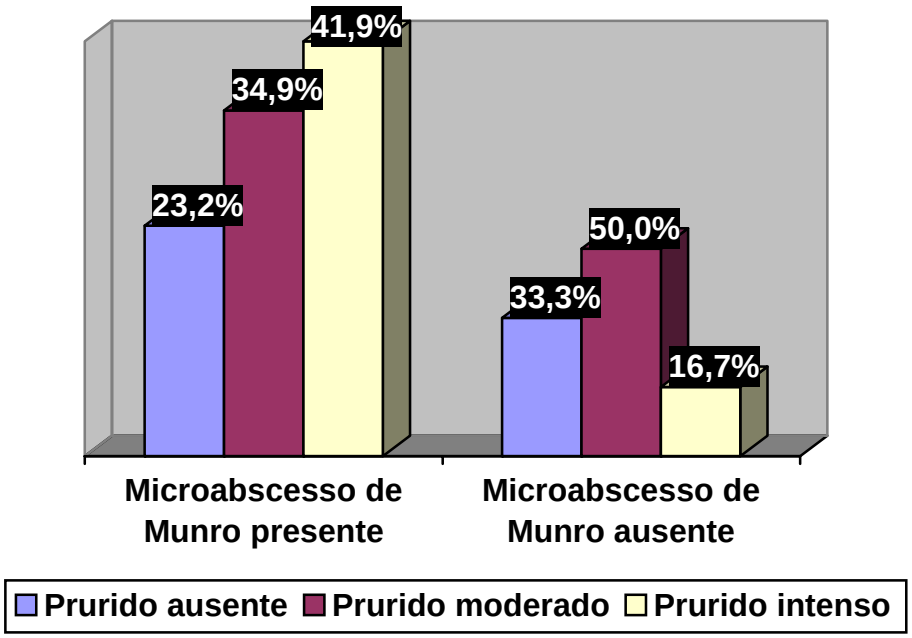


**Gráfico 8.** Distribuição segundo o microabscesso de Munro/pústula espongiforme de Kogoj e o prurido.

• A tabela 4 mostra o n, a média, o desvio padrão, a mediana, o mínimo e o máximo da variável espessura epidérmica segundo o prurido.

**Tabela 4.** Análise descritiva e estatística da variação espessura epidérmica segundo o prurido.

| Variável | Prurido | n | Média | Desvio Padrão | Mediana | Mínimo | Máximo |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Espessura epidérmica | Ausente | 16 | 0,396 | 0,155 | 0,349 | 0,270 | 0,765 |
| | Moderado | 23 | 0,416 | 0,136 | 0,375 | 0,171 | 0,741 |
| | Intenso | 22 | 0,487 | 0,181 | 0,445 | 0,162 | 0,810 |

Não houve associação significativa entre espessura epidérmica e o prurido (p= 0,15).

• A tabela 5 mostra o n, a média, o desvio padrão, a mediana, o mínimo e o máximo da variável mastócitos por campo segundo o prurido.

**Tabela 5.** Análise descritiva e estatística da variação do número de mastócitos por campo segundo o prurido.

| Variável | Prurido | n | Média | Desvio Padrão | Mediana | Mínimo | Máximo |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mastócitos / Campo | Ausente | 16 | 0,95 | 0,690 | 0,8 | 0,3 | 2,7 |
| | Moderado | 23 | 1,539 | 0,623 | 1,3 | 0,9 | 2,8 |
| | Intenso | 22 | 1,304 | 0,451 | 1,3 | 0,7 | 2,6 |

*p* = 0,008

Como foi visto, foi encontrada associação significativa entre o número de mastócitos por campo e o prurido (p= 0,008). Usando o teste de comparações múltiplas, ao nível de 5%, também foi encontrada diferença significativa entre prurido ausente e moderado e o prurido ausente e intenso. Abaixo segue o gráfico de *boxplots* onde o p-valor mostrou significância estatística.

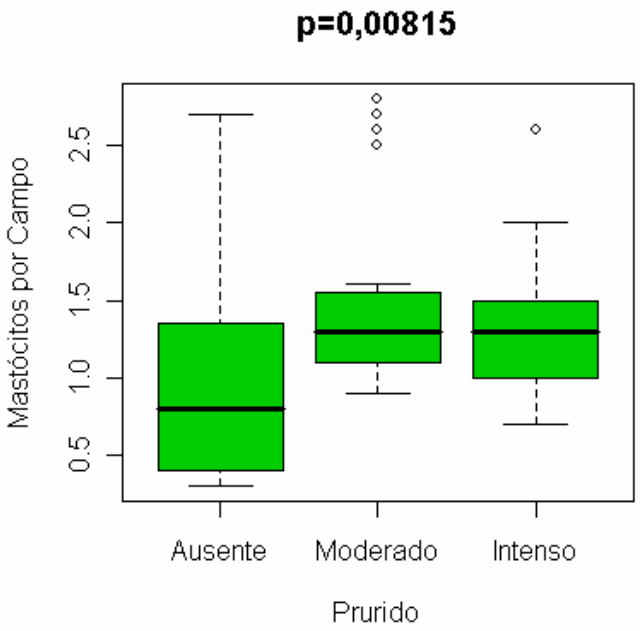


**Gráfico 9.** Número de mastócitos por campo segundo o prurido.

Com especial ênfase à participação dos MCs no infiltrado inflamatório que compõe a lesão, foi feita uma apreciação semiquantitativa (dados não mostrados) e morfológica destas células. Os MCs estavam presentes, sobretudo no corpo papilar, ao redor de vasos superficiais e eventualmente em posição subepitelial. Quando localizados ao redor dos vasos, em geral apresentavam-se ovalados ou levemente alongados **(fotomicrografia 5)**. Por outro lado, na derme papilar alongada, adquiriram abundante citoplasma e morfologia nitidamente dendrítica

**(fotomicrografia 6)**. Quando em posição subepitelial as células também tendiam a ser alongadas ou dendríticas **(fotomicrografia 7)**.

# 6 DOCUMENTAÇÃO FOTOGRÁFICA

**Fotografia 01:** Placa eritêmato-escamosa de limites nítidos.

**Fotomicrografia 01:** Aspectos histopatológicos da psoríase (objetiva X4).

**Fotomicrografia 02:** Presença de eosinófilos em meio às células inflamatórias mononucleares (HE; objetiva X 40).

**Fotomicrografia 03:** Microabscesso de Munro: Aprisionamento de neutrófilos em meio a ceratinócitos paraceratóticos (HE; objetiva X 10).

**Fotomicrografia 04:** Pústula espongiforme de Kogoj: pequena coleção de neutrófilos nas porções mais altas do estrato de Malpighi (HE; objetiva X 10).

**Fotomicrografia 05:** Mastócitos ovalados ou levemente alongados ao redor dos vasos (GIEMSA; objetiva X 40).

**Fotomicrografia 06:** Mastócitos de aspecto dendrítico localizados no corpo papilar (GIEMSA; objetiva X 40).

**Fotomicrografia 07:** Mastócito alongado em posição subepidérmica (GIEMSA; objetiva X 40).

# 7 DISCUSSÃO

A psoríase apresenta uma prevalência elevada na população mundial. As suas características clínicas e histopatológicas são bem definidas. O sintoma prurido é habitualmente freqüente nesta entidade, sendo um dos mais importantes fatores relacionados à piora da qualidade de vida, além de poder exacerbá-la através do fenômeno de Köebner.

Ainda não está claro porque alguns pacientes com psoríase têm prurido e outros não, uma vez que as características fisiopatológicas, clínicas e histológicas de todos os pacientes são muito similares. Conhecendo o complexo mecanismo do prurido e reconhecendo a fundamental importância dos mastócitos no seu mecanismo, este presente estudo confronta clínica e histologicamente os pacientes com e sem prurido na tentativa de elucidar melhor este enigmático sintoma.

O prurido é um importante sintoma da psoríase, embora a correlação prurido-psoríase não conste em boa parte da literatura relacionada com esta entidade. Análises recentes indicam uma prevalência do prurido em torno de 70%, porém os dados a respeito da freqüência e da patogênese deste sintoma são escassos (YOSIPOVITCH *et al*., 2000; KAUR *et al*., 1997). Em nosso estudo 73,77% dos pacientes referiram prurido, sendo que 37,70% consideraram o prurido moderado e 36,07% intenso. Apenas 26,23% dos doentes não apresentaram prurido. Dessa forma, enfatizamos a importância clínica deste sintoma na psoríase.

Considerando as características demográficas, a psoríase acomete indivíduos de ambos os sexos, de qualquer faixa etária e etnia. Não houve diferença significante quando comparamos esses aspectos entre os pacientes com e sem prurido. O nosso resultado é o mesmo que o descrito pela literatura (YOSIPOVITCH *et al*., 2000). Particularmente em relação à idade, o ressecamento cutâneo comum nos pacientes mais velhos, pode significantemente agravar o prurido, provavelmente através da redução do limiar do prurido (GILCHREST, 1982). Neste trabalho este aspecto não apresentou resultados relevantes.

Quando se comparou a gravidade e extensão da psoríase através do PASI com a presença ou ausência do prurido, encontrou-se a média de 17,2 e 17,8 respectivamente. Estes valores foram muito próximos, não se configurando diferenças de significado estatístico (p=0,71). As pesquisas referentes a esta variável na literatura não mostra uma uniformidade de resultados. Nos trabalhos de Nakamura *et al*. (2003) e de Yosipovitch *et al*. (2000) não foi observada relação entre o prurido e a gravidade da psoríase. No entanto, Szepietowski *et al*. (2002) obtiveram essa correlação significativa. Na nossa opinião, assim como de outros autores, a gravidade da psoríase deve levar em conta outros aspectos além da área acometida e da extensão da doença, como o impacto na qualidade de vida, a localização das lesões, e a presença de dor e prurido (KOO, 2003 *apud* FELDMAN *et al*., 2005; KRUEGER *et al*., 2000).

A psoríase exerce um impacto importante na qualidade de vida e isso tem sido bem demonstrado através dos índices de qualidade de vida na psoríase (FINLAY e KHAN, 1994; FINLAY e KELLY, 1987). Acreditamos que o prurido exerça um fator perturbador adicional nesta doença. Freqüentemente a intensidade do

prurido reflete o estado emocional do paciente e, se intenso, pode ser um sintoma de ansiedade ou depressão (GRIFFITHS *et al*., 2004).

Neste estudo os pacientes com prurido relataram com mais freqüência o sentimento de ansiedade ou depressão, embora este dado não tenha apresentado significância estatística (p=0,16). Este resultado encontra respaldo na literatura, onde a maioria dos autores tem observado que as desordens psiquiátricas e o estresse psicossocial são freqüentes e possivelmente os principais fatores concomitantes com o prurido na psoríase (GUPTA *et al*., 1988). Em uma recente publicação, Reich mostrou que a prevalência e a intensidade do prurido em indivíduos com psoríase podem ser influenciadas pelo estresse (REICH *et al*., 2003). A ausência de significado estatístico do nosso resultado pode estar relacionada à não realização de um exame elaborado por uma equipe multidisciplinar e a falta de um questionário com escores específicos para a detecção de anormalidades psiquiátricas (CARROL *et al*., 1981; FEINBERG *et al*., 1981). No que diz respeito à investigação do perfil psicológico dos pacientes, apenas foi perguntado sobre a presença de depressão ou ansiedade.

Existem evidências consideráveis sugerindo a influência do sistema nervoso no curso da psoríase. É bem conhecido que esta desordem pode ser exacerbada e até mesmo induzida pelo estresse, em pacientes geneticamente predispostos (FARBER *et al*., 1986; FARBER e NALL, 1974). Alguns padrões alterados de inervação cutânea têm sido reportados em doenças inflamatórias, dentre elas a psoríase (ROSSI e JOHANSSON, 1998). Naukkarinen *et al* em 1989, demonstraram que a epiderme e a derme das lesões psoriásicas são significativamente mais densamente inervadas com fibras nervosas contendo SP, quando comparadas com

a pele sã destes mesmos pacientes ou com pele de indivíduos saudáveis. A SP está associada a múltiplas respostas celulares, especialmente a degranulação dos MCs e a inflamação neurogênica (via reflexo axônico). Outro aspecto que corrobora a participação do SNP na gênese do prurido foi a demonstração de que a placa psoriásica de pacientes com prurido é ainda mais ricamente inervada na derme superficial e epiderme comparada com a lesão de pacientes sem prurido. Este achado sugere que os pacientes com psoríase e prurido são mais vulneráveis aos estímulos intrínseco e extrínseco que desencadeiam a ativação das fibras C (NAKAMURA *et al*., 2003).

Por outro lado, nas lesões recentes da psoríase, uma das primeiras alterações histológicas observadas é a degranulação dos MCs (SCHUBERT e CHRISTOPHERS, 1985). Deste evento resulta a liberação de inúmeros mediadores que irão ativar as fibras nervosas responsáveis pelo prurido. Nakamura *et al*. em 2003 descreveram a freqüência significativamente aumentada de MCs nas biópsias de pacientes com psoríase e prurido e acrescentaram a este dado uma análise ultraestrutural, demonstrando que os Mcs estavam no seu estado ativado. Neste mesmo estudo, um achado particularmente característico dos MCs nas lesões de pacientes com prurido foi a presença de grânulos mastocitários livres, bem próximos ao perineuro, envolvendo fibras nervosas amielínicas.

No presente estudo, identificamos a presença de um número significativo maior de mastócitos na derme papilar das placas de psoríase em amostras de pacientes que referiram sentir prurido, comparando com àqueles sem prurido (p= 0,008). Sendo assim, os nossos resultados, objetivamente alcançados por

morfometria, sugerem a participação destas células na gênese do prurido, possivelmente via terminação nervosa.

Em relação às alterações histológicas detectadas nas amostras, quase que na sua totalidade foi composta pelos achados clássicos da psoríase. Estas alterações foram representadas por hiperceratose, paraceratose extensa, hipo ou agranulose, acantose regular, microabscessos de Munro, pústula espongiforme de Kogoj, capilares dilatados e tortuosos, bem como infiltrado inflamatório predominantemente linfocitário na derme papilar. Se considerarmos a prática diagnóstica histopatológica em lesões de psoríase, percebemos que essa freqüência não é alcançada rotineiramente. Cabe salientar, no entanto, que em nossa casuística as biópsias foram realizadas por dermatologista experiente, que aplicou o máximo de rigor metodológico na feitura do diagnóstico clínico, tentando selecionar lesões semelhantes entre si, bem características e plenamente desenvolvidas. Dessa forma, uma estreita correlação entre os achados histopatológicos do trabalho e a apresentação clássica da histologia da psoríase também já era antecipada. Outro dado relevante foi que os achados de histopatologia não apresentaram diferença estatística, à exceção do número de Mcs, quando comparadas populações com e sem prurido, permitindo a inferência que este sintoma não foi capaz de alterar o quadro histológico da psoríase.

Concluindo, é possível que o aumento da inervação cutânea nos pacientes com psoríase e prurido seja um dos principais responsáveis por esse sintoma. Pelo menos em parte este efeito seria mediado por MCs: o significante aumento dos mastócitos nas lesões proporcionaria um excelente microambiente para a rápida amplificação da inflamação neurogênica e do prurido. Acreditamos que estudos

futuros, especialmente a respeito dos neuropeptídeos, possam desvendar dados importantes quanto à fisiopatologia do prurido na psoríase, e dessa forma possibilitar um tratamento mais efetivo com melhora da qualidade de vida destes pacientes.

# 8 CONCLUSÕES

1- O prurido está presente na maioria dos pacientes com psoríase (73,77%), independente do sexo, da idade, da raça, do perfil psicológico dos pacientes e da gravidade da doença.

2- As alterações histopatológicas classicamente descritas nas lesões psoriásicas são freqüentemente observadas nas amostras obtidas a partir de lesões que clinicamente também são clássicas. Esse dado é especialmente relevante ao se considerar a correta amostragem do material a ser enviado para exame.

3- O prurido não é capaz de alterar o quadro histológico da psoríase.

4- Há aumento significativo de mastócitos na derme papilar das lesões de psoríase, especialmente em pacientes com prurido, sendo a quantidade de mastócitos diretamente proporcional à intensidade do prurido.

# 9 PERSPECTIVAS FUTURAS

1- A realização de um estudo sobre a prevalência do prurido na população brasileira com psoríase.

2- Estudar o perfil psicológico dos pacientes com psoríase e prurido através de questionários específicos e com abordagem multidisciplinar.

3- Definir o impacto do prurido na qualidade de vida dos pacientes com psoríase utilizando testes já disponíveis e validados na língua portuguesa.

4- Pesquisar a respeito dos fatores neurogênicos que atuam na gênese do prurido, como a inervação, a SP e o NGF.

# 10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ABADIA MOLINA, F. *et al*. Increased sensory neuropeptides in nodular prurigo: a quantitative immunohistochemical analysis. **Br J Dermatol.** v.127, n.4, p.344-51, 1992.

ABBAS, A.; LICHTMAN, A.; POBER, J. **Imunologia Celular e Molecular**. 9. ed. Rio de Janeiro: Editora Revinter. 2003. p.425-443.

ABEL, E.A. *et al*. Drugs in exacerbation of psoriasis. **J Am Acad Dermatol,** n.15, p. 1007-1022, 1986

ANDREW, D.; CRAIG, A.D. Spinothalamic lamina I neurons selectively sensitive to histamine: a central neural pathway for itch. **Nat Neurosci**, v.4, n.1, p. 72-7, 2001.

AZULAY, R.D.; AZULAY, D.R. **Dermatologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2004. p.71-80.

BARNES, P.J. *et al*. Histamine is released from skin by substance P but does not act as the final vasodilator in the axon reflex. **Br J Pharmacol**, v.88, n.4, p. 741-5, 1986.

BARR, R.J.; YOUNG, E.M. Jr. Psoriasiform and related papulosquamous disorders. **J Cutan Pathol**, v.12, n.5, p. 412-425, 1985.

BERNHARD, J.D. **Itch: Mechanisms and management of pruritus**. McGraw Hill, New York, 1994.

BERNSTEIN, J.E. Capsaicin in dermatologic disease. **Semin Dermatol**, v.7, n.4, p.

304-309,1988.

BIGLIARDI, P. L. *et al*. Expression of mu-opiate receptor in human epidermis and keratinocytes. **J Invest Dermatol**, v.111, n.2, p. 297-301, 1998.

BOWCOCK, A.M.; BARKER, J.N. Genetics of psoriasis: the potential impact on new therapies. **J Am Acad Dermatol**, v.49, p. 51-56, 2003.

BRADDING, P. *et al*. Heterogeneity of human mast cells based on cytokine content. **J Immunol**, v.155, n.1, p. 297-307, 1995.

BRANDRUP, F. *et al*. Psoriasis in monozygotic twins: variations in expression in individuals with identical genetic constitution. **Acta Derm Venereol**, v.62, n.3, p. 229-236, 1982.

BRAUN-FALCO, O.; CHRISTOPHERS, E. Structural aspects of initial psoriatic lesions. **Arch Dermatol Forsch**, v.251, n.2, p. 95-110, 1974.

BRENEMAN, D.L*. et al*. Topical capsaicin for treatment of hemodialysis-related pruritus. **J Am Acad Dermatol**, v.26, n.1, p. 91-94, 1992.

BRODY, I. Mast cell degranulation in the evolution of acute eruptive guttate psoriasis vulgaris. **J Invest Dermatol**, v.82, n.5, p. 460-4, 1984.

BUCK, S.H.; BURKS, T.F. The neuropharmacology of capsaicin: review of some recent observations. **Pharmacol Rev**, v.38, n.3, p. 179-226, 1986.

CAPON, F*. et al*. Searching for the major histocompatibility complex psoriasis susceptibility gene. **J Invest Dermatol**, v.118, n.5, p. 745-751, 2002.

CARNEIRO, S.C.S. **Alterações osteoarticulares na psoríase**. (Mestrado). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1983. 148p.

CARNEIRO, S.C.S.; OLIVEIRA, M.L.W.D.R.; VIANNA, U. Psoríase: acometimento ungueal e artropatia. **Bol Soc Reumatol RJ**, v.20, n.60, p.4-6, 1991.

CARROLL, B.J. *et al*. The Carroll rating scale for depression. I. Development, reliability and validation. **Br J Psychiatry**, v.138, p. 194-200, 1981.

CHRISTOPHERS, E. Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum. **Clin Exp Dermatol**, v.26, n.4, 314-320, 2001.

CHRISTOPHERS, E.; MROWIETZ, U. Psoriasis. In: I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff. *et al*. **Fitzpatrick,s Dermatology in General Medicine**. 5th (ed.) New York: McGraw-Hill, 1999. p. 495-521.

CUZZI-MAYA, T.; PINEIRO-MACEIRA, J. **Dermatopatologia: Bases para o Diagnóstico Morfológico**. São Paulo: Editora Roca. 2001. p. 31-32.

DARSOW, U*. et al*. Skin testing of the pruritogenic activity of histamine and cytokines (interleukin-2 and tumour necrosis factor-alpha) at the dermal-epidermal junction. **Br J Dermatol**, v.137, n.3, p. 415-7, 1997.

DAVIES, M.G.; GREAVES, M.W. The current status of histamine receptors in human skin: therapeutic implications. **Br J Dermatol**, v.104, n.5, p. 601-606, 1981.

DENMAN, S.T. A review of pruritus. **J Am Acad Dermatol**, v.14, n.3, p. 375-392, 1986.

DRZEZGA, A. *et al*. Central activation by histamine-induced itch: analogies to pain processing: a correlational analysis of O-15 H2O positron emission tomography studies. **Pain**, v.92, n.1-2, p. 295-305, 2001.

DUFFY, D.L.; SPELMAN, L.S.; MARTIN, N.G. Psoriasis in Australian twins. **J Am Acad Dermatol**, v.29, n.3, p. 428-434, 1993.

EBERTZ, J.M. *et al*. Substance P-induced histamine release in human cutaneous mast cells. **J Invest Dermatol**, v.88, n.6, p. 682-685, 1987.

EKBLOM, A. Some neurophysiological aspects of itch. **Semin Dermatol**, v.14, n.4, p. 262-70, 1995.

ELDER, D. *et al*. **Lever's histophatology of the skin**. 9th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 2005. p. 183-214.

ELLIS, C.N. *et al*. A double-blind evaluation of topical capsaicin in pruritic psoriasis. **J Am Acad Dermatol**, v.29, n.3, p. 438-442, 1993.

EPSTEIN, E.; PINSKI, J.B. A Blind study. **Arch Dermatol**, v.89, p. 548-549, 1964.

FARBER, E.M.; NALL M.L. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. **Dermatologica**, v.148, n.1, p. 1-18, 1974.

FARBER E.M.; NALL M.L. Epidemiology: Natural history and genetics. In: Roenigk HH, Maibach HI,eds. **Psoriasis**, 3rd edn. New York: Marcel Dekker.1998. p. 107-58

FARBER, E.M. *et al*. Stress, symmetry, and psoriasis: possible role of neuropeptides. **J Am Acad Dermatol**, v.14, p. 305-11, 1986.

FEIBERG, M. *et al*. The Carroll rating scale for depression. III. Comparison with other rating instruments. **Br J Psychiatry**, v.138, p. 205-9, 1981.

FERRANDIZ, C. *et al*. Psoriasis of early and late onset: a clinical and epidemiologic study from Spain. **J Am Acad Dermatol**, v.46, n.6, p. 867-873, 2002.

FELDMAN, S.R. *et al*. Decision points for the initiation of systemic treatment for psoriasis. **J Am Acad Dermatol**, v.53, n.1, p. 101-107, 2005.

FINLAY, A.Y.; KELLY, S.E. Psoriasis—an index of disability. **Clin Exp Dermatol**, v. 12, n.1, p. 8-11, 1987.

FINLAY, A.Y.; KHAN, G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. **Clin Exp Dermatol**, v.19, n.3, p. 210-6, 1994.

GALLI, S.J. The Paul Kallos Memorial Lecture. The mast cell: a versatile effector cell for a challenging world. **Int Arch Allergy Immunol**, v.113, n.1-3, p. 14-22, 1997.

GALLI, S.J.; GORDON, S.J.; WERSHIL, B.K. Mast cell cytokines in allergy and inflammation. **Agents Actions Suppl**, v.43, p. 209-20, 1993.

GASPARI, A.A. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. **J Am Acad Dermatol**, v.54, S p. 67-80, 2006.

GILCHREST, B.A. Pruritus: pathogenesis, therapy, and significance in systemic disease states. **Arch Intern Med**, v.142, n.1, p. 101-5, 1982.

GILCHREST, B.A. Cutaneous sensation and pathophysiology of pruritus, in Soter NA, Baden HP (eds): **Pathophisiology of Dermatologic Diseases**. New York, McGraw-Hill International Book Co, 1984, p. 73-80.

GRAVES, M.W.; WALL, P.D. Pathophysiology and Clinical Aspects of Pruritus. In: T. B. Fitzpatrick. **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine**. 5th (ed.) New York: McGraw-Hill, 1999. p. 487-494.

GRIFFITHS, C.E.M.; CAMP, R.D.R.; BARKER, J.N.W.N. Psoriasis. In: R. H. Champion, J. L. Burton, D. A. Burns, *et al*. Rook/Wilkinson/Ebling **Textbook of Dermatology**. 7th (ed.) Oxford: Blackwell Science, 2004. p. 35.1-65.

GUPTA, M.A.; GUPTA, A.K. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. **Br J Dermatol**, v.139, n.5, p. 846-850, 1998

GUPTA, M.A. *et al*. Pruritus in psoriasis. A prospective study of some psychiatric and dermatologic correlates. **Arch Dermatol**, v.124, n.7, p. 1052-1057, 1988.

HAFENREFFER, S. De pruriti, in quo cutis, eiqe adhaerentium partium, affectus omnes, singulari methodo, et cognoscendi et curandi fidelissime traduntor. ULM, b Kuehn, 1660, 98-102.

HAGERMARK, O.; HOKFELT, T.; PERNOW, B. Flare and itch induced by substance P in human skin. **J Invest Dermatol**, v.71, n.4, 233-5, 1978.

HAGERMARK O. Studies on experimental itch induced by kallikrein and bradykinin. **Acta Derma Venereol**, v.54, n.5, p. 397-400, 1974.

HAGERMARK, O.; STRANDBERG, K.; HAMBERG, M. Potentiation of itch and flare responses in human skin by prostaglandins E2 and H2 and a prostaglandin endoperoxide analog. **J Invest Dermatol**, v.69, n.6, p. 527-30, 1977.

HEBDA, P.A.; COLLINS, M.A.; THARP, M.D. Mast cell and myofibroblast in wound healing. **Dermatol Clin**, v.11, n.4, p. 685-96, 1993.

HENSELER, T.; CHRISTOPHERS, E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. **J Am Acad Dermatol**, v.13, n.3, p. 450-456, 1985.

HSIEH, J.C*. et al*. Urge to scratch represented in the human cerebral cortex during itch. **J Neurophysiol**, v.72, n.6, p. 3004-8, 1994.

HUSTON, D.P.; BRESSLER, R.B. Urticaria and angioedema. **Med Clin North Am**, v.76, n.4, p. 805-40, 1992.

ISHIHARA, M. Bird's eye view observations of the subepidermal nerve network of normal guinea pig skin. **Arch Dermatol Res**, v.294, n.6, p. 281-5, 2002.

IKOMA, A. *et al*. Neurophysiology of pruritus: interaction of itch and pain. **Arch Dermatol**, v.139, n.11, p.1475-1478, 2003.

JAMES, T. *et al*. The Genetics of Psoriasis 2001: The Odyssey Continues. **Arch Dermatol**, v.137, p. 1447-1454, 2001.

JARVIKALLIO, A.; HARVIMA, I.T.; NAUKKARINEN, A. Mast cells, nerves and neuropeptides in atopic dermatitis and nummular eczema. **Arch Dermatol Res**, v.295, n.1, p. 2-7, 2003.

JARVIKALLIO, A. *et al*. Quantitative analysis of tryptase- and chymase-containing mast cells in atopic dermatitis and nummular eczema. **Br J Dermatol**, v.136, n.6, p. 871-7, 1997.

JIANG, W.Y.; RAVCHAUDHURI S.P.; FARBER, E.M. Double-labeled immunofluorescence study of cutaneous nerves in psoriasis. **Int J Dermatol**, v.37, n.8, p. 572-4, 1998.

KANDA, N.; WATANABE, S. Histamine enhances the production of nerve growth factor in human keratinocytes. **J Invest Dermatol**, v.121, n.3, p. 570-7, 2003.

KAUR, I.; HANDA, S.; KUMAR, B. Natural History of Psoriasis; A Study from the Indian Subcontinent. **The Journal of Dermatology**, v. 24, p. 230-234, 1997.

KING, C.A.; HUFF, F.J.; JORIZZO, J.L. Unilateral neurogenic pruritus: paroxysmal itching associated with central nervous system lesions. **Ann Intern Med**, v.97, n.2, p. 222-3, 1982.

KIPNIS, C.D. *et al*. Biologic treatments for psoriasis. **J Am Acad Dermatol**, v.52, n.4 p. 671-682, 2005.

KITAMURA, Y.; MATSUDA, H.; HATANAKA, K. Clonal nature of mast-cell clusters formed in W/Wv mice after bone marrow transplantation. **Nature**, v.281, p. 154-5, 1979.

KONIGSTEIN M. Experimental study of itch stimuli in animals. **Arch Dermatol Syphilig**, 57:828, 1948.

KOO, J.; MENTER, A. The Koo-Menter instrument for Identification of Psoriasis Patients Requiring Systemic Therapy. **9th International Psoriasis Symposium**, New York, NY, June 17-22, 2003. p. 157.

KOO, J. Population-based epidemiologic study of psoriasis with emphasis on quality of life assessment. **Dermatol Clin**, v.14, n.3, p. 485-496, 1996.

KOO, J. Systemic sequential therapy of psoriasis: a new paradigm for improved therapeutic results. **J Am Acad Dermatol**, v.41, S p.25-28, 1999.

KRUEGER, G.G. *et al*. Two considerations for patients with psoriasis and their clinicians: what defines mild, moderate, and severe psoriasis? What constitutes a clinically significant improvement when treating psoriasis? **J Am Acad Dermatol**, v.43, p.281-285, 2000.

KRUEGER, J.G. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. **J Am Acad Dermatol**, v.46, n.1, p.1-23; quiz 23-26, 2002.

KRUEGER, G.; ELLIS, C.N. Psoriasis-recent advances in understanding its pathogenesis and treatment. **J Am Acad Dermatol**, v.53, S p. 94-100, 2005.

LAGUNOFF, D.; MARTIN, T.W.; READ, G. Agents that release histamine from mast cells. **Annu Rev Pharmacol Toxicol**, v.23, p. 331-51, 1983

LEBWOHL, M. Psoriasis. **Lancet**, v.5, n.361, p. 1197-1204, 2003.

LEBWOHL, M.; ALI, S. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. **J Am Acad Dermatol**, v.45, n.4, p. 487-98; quiz p. 499-502, 2001.

_____. Treatment of psoriasis. Part 2. Systemic therapies. **J Am Acad Dermatol**, v.45, n.5, p. 649-61; quiz p. 662-664, 2001.

LEE, S.S. *et al*. Pruritus, pain, and small nerve fiber function in keloids: a controlled study. **J Am Acad Dermatol**, v.51, n.6, p. 1002-6, 2004.

LEVI-MONTALCINI, R. The nerve growth factor 35 years later. **Science**, v.4, n.237, p. 1154-62, 1987.

MAGALHÃES, G,M. **Psoríase e pentoxifilina, ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado: avaliação clínica, histopatológica e imunohistoquímica.** (Doutorado). Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2004.112p.

MATSUDA, H. *et al*. Normalization of anti-tick response of mast cell-deficient W/Wv mice by intracutaneous injection of cultured mast cells. **J Parasitol**, v.73, n.1, p. 155-60, 1987.

MATSUDA, H. *et al*. Necessity of IgE antibodies and mast cells for manifestation of resistance against larval Haemaphysalis longicornis ticks in mice. **J Immunol**, v.144, n.1, p. 259-62, 1990.

METCALFE, D.D.; BARAM, D.; MEKORI, Y.A. Mast cells. **Physiol Rev**, v.77, n.4, p. 1033-79, 1997.

METZE, D.; LUGER, T. Nervous system in the skin: new basic science in dermatology. In: Freinkel RK, Woodley DT, eds. **The biology of the skin**. New York, NY: Parthenon Publishing Group; 2001. p.153-165.

NAKAMURA, M.; TOYODA, M; MOROHASHI, M. Pruritogenic mediators in psoriasis vulgaris: comparative evaluation of itch-associated cutaneous factors. **Br J Dermatol**, v.149, n.4, p.718-730, 2003.

NAUKKARINEN, A.; NICKOLOFF, B.J.; FARBER, E.M. Quantification of cutaneous sensory nerves and their substance P content in psoriasis. **J Invest Dermatol**, v.92, n.1, p.126-9, 1989.

NEWBOLD, P.C.H. Pruritus in psoriasis, in Farber EM, Cox AJ (eds) **Psoriasis:Proceedings of the Second International Symposium**. New York, Yorke Medical Books, 1977. p.334-336.

NICKOLOFF, B.J. The cytokine network in psoriasis. **Arch Dermatol**, v.127, n.6, p. 871-884, 1991.

OAKLANDER, A.L.; SIEGEL, S.M. Cutaneous innervation: form and function. **J Am Acad Dermatol**, v.53, n.6, p. 1027-1037, 2005.

PINKUS, H.; MEHREGAN, A.H. The primary histologic lesion of seborrheic dermatitis and psoriasis. **J Invest Dermatol**, v.46, n.1, p. 109-116, 1966.

QU, Z. *et al*. Mast cells are a major source of basic fibroblast growth factor in chronic inflammation and cutaneous hemangioma. **Am J Pathol**, v.147, n.3, p. 564-73, 1995.

RAGAZ, A.; ACKERMAN, A.B. Evolution, maturation, and regression of lesions of psoriasis. New observations and correlation of clinical and histologic findings. **Am J Dermatopathol**, v.1, n.3, p. 199-214, 1979.

REICH A. *et al*. Does stress influence itching in psoriatic patients? **Dermatol Psychosom**, v.4, p. 151-5, 2003.

ROENIGK, H.H.; EPSTEIN, E.; MAIBACH, H.I. Skin manifestation of psoriasis and eczematous psoriasis: maturation. In: **Psoriasis** (Roenigk HH, Maibach HI, eds), 3rd

edn. New York: Marcel Dekker, 1998: p. 3-12.

ROSSI, R.; JOHANSSON, O. Cutaneous innervation and the role of neuronal peptides in cutaneous inflammation: a minireview. **Eur J Dermatol**, v.8, n.5, p. 299-306, 1998.

SAMPAIO, S.A.P.; RIVITTI, E.A. **Dermatologia**. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas. 2001. p. 170-179.

SCHUBERT, C.; CHRISTOPHERS, E. Mast cells and macrophages in early relapsing psoriasis. **Arch Dermatol Res**, v.277, n.5, p. 352-8, 1985.

SHELLEY, W.B.; ARTHUR, R.P. The neurohistology and neurophysiology of the itch sensation in man. **AMA Arch Derm**, v.76, n.3, p. 296-323, 1957.

SOEPRONO, F.F. Histologic criteria for the diagnosis of pityriasis rubra pilaris. **Am J Dermatopathol**, v.8, n.4, p. 277-283, 1986.

STANDER, S. *et al*. Localization of mu-opioid receptor 1A on sensory nerve fibers in human skin. **Regul Pept**, v.110, n.1, p. 75-83, 2002.

STANDER, S*. et al*. Neurophysiology of pruritus: cutaneous elicitation of itch. **Arch Dermatol**, v.139, n.11, p. 1463-70, 2003.

YONG, L.C. The mast cell: origin, morphology, distribution, and function. **Exp Toxicol Pathol**., v.49, n.6, p. 409-24, 1997.

YOSIPOVITCH, G. *et al*. Effect of topically applied menthol on thermal, pain and itch sensations and biophysical properties of the skin. **Arch Dermatol Res**, v.288, n.5-6, p. 245-248, 1996.

YOSIPOVITCH, G.; FLEISCHER, A. Itch associated with skin disease: advances in pathophysiology and emerging therapies. **Am J Clin Dermatol**, v.4, n.9, p. 617-22, 2003.

YOSIPOVITCH, G. *et al*. The prevalence and clinical characteristics of pruritus among patients with extensive psoriasis. **Br J Dermatol**, v.143, n.5, p. 969-973,

2000.

YOSIPOVITCH, G.; GREAVES, M.W.; SCHMELZ, M. Itch. **Lancet**, v.22, n.361, p. 690-4, 2003.

WEEDON, D. **Skin Pathology**. London: Churcill Livingstone. 2002.

WEIBEL, E.R. Stereological Methods. **Pratical methods for biological morphometry**. Vol 1 London, Academic \press, 1979.

WEIDNER, N.; AUSTEN, K.F. Evidence for morphologic diversity of human mast cells. An ultrastructural study of mast cells from multiple body sites. **Lab Invest**, v.63, n.1, p. 63-72, 1990.

# 9 ANEXOS

ANEXO 1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Serviço de Dermatologia
Av. Brigadeiro Trompowski, s/ n° - Ilha do Fundão-RJ 21941-590
Tels. (21) 22807211 - 25622580

**PSORÍASE**

# 1- FICHA CLÍNICA

Ficha n°

Data:

1. Nome: 1.1 Pront:

2. Endereço: 2.1 Tel:

3. Idade: 4. Cor: ( )Br ( )Pt ( ) Pd 5. Prof.:

6. Sexo: ( ) F ( ) M 7. Est. Civil: ( )S ( )C ( )outro 8.Natural:

9. Distribuição das lesões:

| | | |
|---|---|---|
| 9.1 ( )couro cabeludo | 9.2 ( )tronco | 9.3 ( )membros superiores |
| 9.4 ( )cotovelos | 9.5 ( )membros inferiores | 9.6 ( )joelhos |
| 9.7 ( )palmo-plantar | 9.8 ( )região sacra | 9.9 ( )dobras |
| 9.10( )mucosas | 9.11( )genitália | 9.12( )unhas n° tipos |

10. Morfologia das lesões:

| | | |
|---|---|---|
| **10.1 ( ) placas** | 10.2 ( ) gutata | 10.3 ( ) numular |
| 10.4 ( ) girata | 10.5 ( ) eritrodérmica | 10.6 ( ) pustulosa |

11. Simetria das lesões:

11.1 ( )sim 11.2 ( )não

**12. Curetagem metódica de Brocq**

**12.1 ( )positiva** **12.2 ( )negativa**

**13. PASI:**

14. Tratamento: ( )tópico ( )sistêmico ( )fototerápico ( )associado

16. Tempo de evolução da doença;
16.1 ( ) – de 6m
16.2 ( ) de 6m à 1a
16.3 ( ) de 1 a 5a
16.4 ( ) de 5 à 10a
16.5 ( ) de 10 à 20a
16.6 ( ) mais de 20a

17. Tempo de evolução do episódio atual:
17.1 ( ) – de 6m
17.2 ( ) de 6m à 1a
17.3 ( ) de 1 a 5a
17.4 ( ) de 5 à 10a
17.5 ( ) de 10 à 20a
17.6 ( ) mais de 20ª

**18. Prurido:**
**18.1 ( ) ausente** **18.2 ( ) moderado** **18.3 ( ) intenso**

19. Comprometimento articular:
19.1 ( )sim 19.2 ( )não

20. Articulações acometidas
20.1 ( )ombros 20.2 ( )punhos 20.3 ( )MCFs 20.4 ( )IFPs
20.5 ( )IFDs 20.6 ( )Cx femurais 20.7 ( )joelhos 20.8 ( )tornozelos
20.9 ( )MTFs 20.10 ( )Ifs

21. Comprometimento pele/articulação:
21.1 ( )anterior 21.2 ( )concomitante 21.3 ( )posterior

22. Outras manifestações:
22.1 ( )não 22.2 ( )sim 22.3-Relacionar:

23. Fatores relacionados:
23.1 ( ) verão 23.2 ( ) inverno 23.3 ( ) stress emocional 23.4 ( ) infecção
23.5 ( ) outro 23.6 ( ) nenhum

24. História da pessoa:
24.1 ( ) surto anterior 24.2 ( ) diabetes 24.3 ( ) alcoolismo 24.4 ( )hipertensão arterial
24.5 **perfil psicológico: ( ) deprimido ( ) ansioso ( ) sem alteração**

25. História familial:
25.1 ( ) psoríase 25.2 ( ) artrite 25.3 ( ) diabetes 25.4 ( ) negativas

## CÁLCULO DO PASI

| | ESCORE DE RIGOR* (0 A 4) | | | Escore de Extensão** (0 A 6) | Totais Parciais (Fator Segm.) |
|---|---|---|---|---|---|
| | Eritema | Espessura | Descamação | | |
| Cabeça ( C ) | | | | x _____ | X 0,1 = _____ |
| Tronco ( T ) | | | | x _____ | X 0,3 = _____ |
| Membros Superiores ( S ) | | | | x _____ | X 0,2 = _____ |
| Membros Inferiores ( I ) | | | | x _____ | x 0,4 = _____ |
| **P.A.S.I** | | | | | |

* Escore de Rigor

0 = Ausente
1 = Discreto
2 = Moderado
3 = Intenso
4 = Muito Intenso

** Escore de Extensão

0 = Ausência
1 = Até 10% do segmento
2 = De 10 a 29% do segmento
3 = De 30 a 49% do segmento
4 = De 50 a 69% do segmento
5 = De 70 a 89% do segmento
6 = De 90 a 100% do segmento

Anexo 2

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Serviço de Dermatologia
Av. Brigadeiro Trompowski, s/ n° - Ilha do Fundão-RJ 21941-590
Tels. (21) 22807211 - 25622580

# ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DA PSORÍASE

1- Hiperceratose ( )sim ( )não

2- Paraceratose ( )sim ( )não

3- Microabscesso de Munro ( )sim ( )não

4- Hipo/agranulose ( )sim ( )não

5- Acantose ( )sim ( )não
( )regular ( )irregular

6- Atrofia supra-papilar ( )sim ( )não

7- Pústula espongiforme de Kogoj ( )sim ( )não

8- Capilares ectasiados e tortuosos ( )sim ( )não

9- Infiltrado inflamatório perivascular ( )sim ( )não
Linfócitos ( ) N∅ ( ) E∅ ( ) P∅ ( )

10- Infiltrado inflamatório epidérmico ( )sim ( )não
Linfócitos ( ) N∅ ( ) E∅ ( ) P∅ ( )

11-Espessura epidérmica:

# Livros Grátis

( http://www.livrosgratis.com.br )

Milhares de Livros para Download:


Baixar livros de Administração
Baixar livros de Agronomia
Baixar livros de Arquitetura
Baixar livros de Artes
Baixar livros de Astronomia
Baixar livros de Biologia Geral
Baixar livros de Ciência da Computação
Baixar livros de Ciência da Informação
Baixar livros de Ciência Política
Baixar livros de Ciências da Saúde
Baixar livros de Comunicação
Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE
Baixar livros de Defesa civil
Baixar livros de Direito
Baixar livros de Direitos humanos
Baixar livros de Economia
Baixar livros de Economia Doméstica
Baixar livros de Educação
Baixar livros de Educação - Trânsito
Baixar livros de Educação Física
Baixar livros de Engenharia Aeroespacial
Baixar livros de Farmácia
Baixar livros de Filosofia
Baixar livros de Física
Baixar livros de Geociências
Baixar livros de Geografia
Baixar livros de História
Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura
Baixar livros de Literatura de Cordel
Baixar livros de Literatura Infantil
Baixar livros de Matemática
Baixar livros de Medicina
Baixar livros de Medicina Veterinária
Baixar livros de Meio Ambiente
Baixar livros de Meteorologia
Baixar Monografias e TCC
Baixar livros Multidisciplinar
Baixar livros de Música
Baixar livros de Psicologia
Baixar livros de Química
Baixar livros de Saúde Coletiva
Baixar livros de Serviço Social
Baixar livros de Sociologia
Baixar livros de Teologia
Baixar livros de Trabalho
Baixar livros de Turismo