

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO CLÍNICO-
COMPARATIVO:
PSORÍASE DE INÍCIO PRECOCE E TARDIO

FÁTIMA PESSANHA FAGUNDES

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: Prof^ª. Sueli Coelho da Silva Carneiro
Prof. Absalom Lima Filgueira

Rio de Janeiro
Fevereiro/2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO CLÍNICO-COMPARATIVO: PSORÍASE DE INÍCIO PRECOCE E TARDIO

Fátima Pessanha Fagundes

Orientadores: Prof^a. Sueli Coelho da Silva Carneiro
Prof. Absalom Lima Filgueira

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, Prof^a. Dr^a.

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Rio de Janeiro
Fevereiro/2007

Fagundes, Fátima Pessanha

Estudo epidemiológico clínico-comparativo: psoríase de início precoce e tardio/ Fátima Pessanha Fagundes. – Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2007.

xiii, 111 f. : il. ; 31 cm.

Orientadores: Sueli Coelho da Silva
Carneiro/Absalom Lima Filgueira

Dissertação (Mestrado) – UFRJ / Faculdade de Medicina / Dermatologia, 2007.

Referências Bibliográficas: f. 80-91.

1. Psoríase. 2. Epidemiologia. 3. Idade de início. – Tese. I. Carneiro, Sueli Coelho da Silva; Filgueira, Absalom Lima. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina. III. Título.

À Luz que me guia.

AGRADECIMENTOS

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

À professora **Sueli Coelho da Silva Carneiro**, por sua orientação e ensinamentos.

Ao **CNPq**, pelo apoio financeiro dispensado que permitiu a realização deste trabalho.

Ao professor **Celso Tavares Sodré**, que me inspirou esta especialidade, e me ensinou a exerc -la.

Aos meus Pais, **Wanderlei Viçoso Fagundes** e **Maria Luiza Pessanha Fagundes**, pela formação que me permitiu chegar até aqui, e pelo apoio incondicional.

Aos meus irmãos, **Luciana Pessanha Fagundes**, **Marco Antônio Pessanha Fagundes** e **Wanderlei Pessanha Fagundes**, exemplos de dedicação e de esforço intelectual.

Aos amigos **Bruno Galvão Bazzo**, **Christian Jacques Rentería** e **Flávia de Freire Cássia** cujo apoio foi essencial para a conclusão deste trabalho.

A **Cláudia Soares**, pela paciência e auxílio na análise estatística.

Aos amigos **Maria Augusta Castro Japiassu**, **Fabíola de Souza** e **Mello Pereira**, **Simone Bezerra**, **Camila Eiras**, **Eduardo Lago** e **Arles Brotas** pela grande força e ajuda.

Às secretárias **Gilsara Jaccoud da Costa** e **Deise Pereira da Cunha** por sua eficiência e pelo carinho com que sempre fomos tratados.

Aos amigos **Isabella Viggiano**, **Joana Pires**, **Nilton Caparelli** e **Maria Teresa Paes Leme**, que me incentivaram e deram ânimo neste caminho.

À minha secretária e amiga **Célia Silva de Menezes**, por seu carinho e auxílio preciosos.

RESUMO

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO CLÍNICO-COMPARATIVO: PSORÍASE DE INÍCIO PRECOCE E TARDIO

Fátima Pessanha Fagundes

Orientadores: Prof^ª. Sueli Coelho da Silva Carneiro
Prof. Absalom Lima Figueira

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: Vários estudos têm observado a existência de formas clínicas diferenciadas de psoríase, relacionadas à idade início da doença. Pacientes de início precoce apresentariam curso clínico sujeito a exacerbações e remissões, maior prevalência de história familiar de psoríase e fatores desencadeantes específicos

Objetivos: Distinguir um padrão clínico-evolutivo e de história familiar entre a psoríase de início precoce, (antes de 30 anos: Tipo I), e a doença que se inicia tardiamente (após 30 anos: Tipo II) e descrever a população em acompanhamento no HUCFF/UFRJ

Material e métodos: Foram incluídos 259 pacientes com diagnóstico clínico de psoríase que foram avaliados através de questionário e exame clínico.

Resultados: A idade média de início de doença foi de 35,7 anos para toda a amostra. As pacientes do sexo feminino apresentaram idade de início mais precoce e valor médio de PASI menor do que os do sexo masculino ($p < 0,05$). Os pacientes com psoríase tipo I apresentaram maior frequência de faringite como fator desencadeante, acometimento do tronco e de lesão tipo gutata ($p < 0,05$). Houve tendência no tipo I a terem valor médio de PASI mais alto, maior duração de remissão, história de eritrodermia, utilização de medicamentos sistêmicos, remissões e fenômeno de Koebner. Pacientes do tipo II apresentaram uma frequência maior de acometimento da região sacra ($p < 0,05$), tendência a envolvimento de cotovelos e joelhos e lesões em placa. Não houve diferença entre os grupos quanto à história familiar de psoríase.

Conclusões: As características clínico-evolutivas dos pacientes com psoríase tipo I sugerem que este seja um grupo diferenciado, de curso clínico instável. Os pacientes do tipo II apresentaram achados característicos da psoríase vulgar e tendência a história clínica mais estável. Pacientes do sexo feminino apresentaram início mais precoce da doença e curso clínico mais brando

Palavras-chave: psoríase - epidemiologia - idade de início

Rio de Janeiro

Fevereiro/2007

ABSTRACT
EARLY AND LATE ONSET PSORIASIS:
A CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL SURVEY
Fátima Pessanha Fagundes

Orientadores: Prof^a. Sueli Coelho da Silva Carneiro
Prof. Absalom Lima Figueira

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: Some studies have suggested different patterns of psoriasis related to the age of onset. Patients with earlier onset disease would be more likely to display specific clinical characteristics such as more frequent relapses and remissions. This group would also have specific triggering factors and to present familial history of psoriasis

Objectives: To describe the population of psoriatic patients at HUCFF/UFRJ and study this group with the purpose of establishing a clinical pattern of disease and of family history of those whose disease began early (before 30 years, type I) and those of late onset (after 30 years, type II).

Methodology: 259 patients with the clinical diagnosis of psoriasis were interviewed and examined, lesion morphology and distribution was recorded.

Results: Medium age of onset of psoriasis was 35, 7 years. Female patients had earlier onset disease, lower medium PASI ($p < 0,05$), and a tendency toward lower use of systemic drugs and longer remission. Type I patients had more sore throat as a disease inducer, disease of the trunk and guttate lesions ($p < 0,05$). These patients had also a tendency towards a higher medium PASI as well as to have history of erythroderma, systemic medications use, remissions, and Koebner phenomenon. The late onset group had more often lesions on the sacral region and plaque morphology ($p < 0,05$), as well as a tendency towards lesions on elbows and knees. The family history of psoriasis was similar in the two groups.

Conclusion: Type I patients presented specific clinical features and also displayed tendency towards an unstable clinical course. Type II patients had typical findings of vulgar psoriasis and were prone to a more stable clinical course. Female patients had an earlier disease and followed a milder clinical course.

Key words: Psoriasis – epidemiology – age of onset

Rio de Janeiro
February/2007

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	IX
LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS	X
LISTA DE TABELAS	XII
LISTA DE TABELAS	XII
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	4
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	5
3.1.2 EPIDEMIOLOGIA E GENÉTICA.....	5
3.1.3 FATORES DESENCADEANTES.....	12
3.1.4 PATOGÊNESE	19
3.1.5 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	21
3.1.6 TRATAMENTO	28
4 MATERIAL E MÉTODOS	36
5 RESULTADOS.....	39
7 DISCUSSÃO	68
8 CONCLUSÕES	77
9 PERSPECTIVAS FUTURAS	78
10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79
11 ANEXOS	92

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Lista de abreviaturas

APC: “*antigen presenting cells*” (células apresentadoras de antígeno)

CLA: “*cutaneous leukocyte antigen*” (antígeno cutâneo leucocitário)

HLA: “*human leukocyte antigen*” (antígeno leucocitário humano)

HUCFF: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

IFN: interferon

IL: interleucina

KIR: receptores tipo imunoglobulina de células natural killer

LFA: “*leukocyte function-associated antigen*” (antígeno associado à função do leucócito)

MHC: “*major histocompatibility complex*” (complexo principal de histocompatibilidade)

NGF: “*nerve growth factor*” (fator de crescimento neural)

NK: “*natural killer*” (assassinas naturais)

PASI: “*Psoriasis Activity and Severity Index*” (Índice de atividade e gravidade da psoríase)

Psoríase tipo I: psoríase de início antes de 30 anos

Psoríase tipo II: psoríase de início após os 30 anos

SP: Substância P

TNF: fator de necrose tumoral

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

QUADRO 3-1. HLA CLASSES I E II ASSOCIADOS À PSORÍASE VULGAR EM ESTUDOS POPULACIONAIS	10
QUADRO 3-2. ESTUDOS POPULACIONAIS NOS HLAS CLASSES I E II ASSOCIADOS COM PSORÍASE VULGAR DO TIPO I	11
QUADRO 3-3. MEDICAMENTOS SISTÊMICOS: EFEITOS ADVERSOS MAIS COMUNS E EXAMES PARA ACOMPANHAMENTO.	34
QUADRO 3-4. PRINCIPAIS AGENTES BIOLÓGICOS EM USO ATUALMENTE.	35
GRÁFICO 5-1. DISTRIBUIÇÃO POR SEXO DE TODO O GRUPO DE PACIENTES COM PSORÍASE	41
GRÁFICO 5-2. DISTRIBUIÇÃO POR COR DE TODO O GRUPO DE PACIENTES COM PSORÍASE	43
GRÁFICO 5-3. DISTRIBUIÇÃO DO INÍCIO DA DOENÇA ARTICULAR DE TODO O GRUPO DE PACIENTES COM PSORÍASE	43
GRÁFICO 5-4. DISTRIBUIÇÃO DE 241 PACIENTES COM PSORÍASE EM RELAÇÃO AO PRURIDO	47
GRÁFICO 5-5. DISTRIBUIÇÃO DE TODO O GRUPO DE PACIENTES COM PSORÍASE E PRURIDO QUANTO À FREQUÊNCIA DESTE SINTOMA.....	48
GRÁFICO 5-6. ESCALA VISUAL DE PRURIDO: DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DE 173 PACIENTES COM PSORÍASE E PRURIDO	49
GRÁFICO 5-7. DISTRIBUIÇÃO DAS LESÕES NA SUPERFÍCIE CUTÂNEA EM TODOS OS 259 PACIENTES COM PSORÍASE ESTUDADOS: LOCALIZAÇÃO E PERCENTUAL DE PACIENTES COM LESÃO POR SÍTIO	51
.....	51
GRÁFICO 5-8. COMPOSIÇÃO POR GÊNERO DO GRUPO DE PACIENTES COM PSORÍASE DO TIPO I	53
GRÁFICO 5-9. COMPOSIÇÃO POR GÊNERO DO GRUPO DE PACIENTES COM PSORÍASE DO TIPO II.....	54
GRÁFICO 5-10. DISTRIBUIÇÃO POR COR NO PACIENTES COM PSORÍASE TIPO I.....	55

GRÁFICO 5-11. DISTRIBUIÇÃO POR COR NOS PACIENTES COM PSORÍASE TIPO II	55
GRÁFICO 5-12. DISTRIBUIÇÃO DAS LESÕES CUTÂNEAS, DADOS COMPARATIVOS ENTRE 257 PACIENTES COM PSORÍASE TIPO I E II.....	65

LISTA DE TABELAS

TABELA 5-1. DADOS DESCRITIVOS DE TODO O GRUPO DE PACIENTES COM PSORÍASE: IDADE E PASI	39
TABELA 5-2. DADOS DESCRITIVOS DE TODO O GRUPO DE PACIENTES COM PSORÍASE: TEMPO DE EVOLUÇÃO, IDADE DE INÍCIO DA DOENÇA E MAIOR PERÍODO DE REMISSÃO.....	40
TABELA 5-3. TEMPO DE EVOLUÇÃO E IDADE MÉDIA, DIVISÃO POR GÊNERO DE TODO O GRUPO DE PACIENTES COM PSORÍASE	41
TABELA 5-4. DADOS DE TODO O GRUPO DOS PACIENTES COM PSORÍASE, DISTRIBUIÇÃO COMPARATIVA POR SEXO.....	42
TABELA 5-5. MEDICAMENTOS TÓPICOS.....	44
TABELA 5-6. MEDICAMENTOS SISTÊMICOS UTILIZADOS POR TODO O GRUPO DE PACIENTES COM PSORÍASE	45
TABELA 5-7. DOENÇAS ASSOCIADAS EM TODO O GRUPO DE PACIENTES COM PSORÍASE	45
TABELA 5-8. HISTÓRIA FAMILIAL EM TODO O GRUPO DE PACIENTES COM PSORÍASE.....	46
TABELA 5-9. FATORES DESENCADEANTES DE PSORÍASE EM TODOS OS 259 PACIENTES COM PSORÍASE ESTUDADOS.....	50
TABELA 5-10. MORFOLOGIA DAS LESÕES: DISTRIBUIÇÃO EM TODO O GRUPO DE PACIENTES COM PSORÍASE ESTUDADOS.....	52
TABELA 5-11. IDADE NOS GRUPOS DE PACIENTES COM PSORÍASE TIPO I E TIPO II ...	56
TABELA 5-12. TEMPO DE EVOLUÇÃO NOS PACIENTES COM PSORÍASE TIPO I E TIPO II	56
TABELA 5-13. COMPARAÇÃO ENTRE PARÂMETROS DE GRAVIDADE ENTRE OS DOIS GRUPOS DE PACIENTES COM PSORÍASE TIPO I E TIPO II.	57
TABELA 5-14. DADOS COMPARATIVOS ENTRE PACIENTES COM PSORÍASE TIPO I E II: REMISSÃO. PASI E USO DE MEDICAÇÕES SISTÊMICAS.....	58
TABELA 5-15. USO DE MEDICAMENTOS TÓPICOS, DADOS COMPARATIVOS ENTRE PACIENTES COM PSORÍASE TIPO I E II.	59
TABELA 5-16. USO DE MEDICAMENTOS SISTÊMICOS, DADOS COMPARATIVOS ENTRE OS PACIENTES COM PSORÍASE TIPO I E II.	60
TABELA 5-17. DOENÇAS ASSOCIADAS, DADOS COMPARATIVOS ENTRE PACIENTES COM PSORÍASE TIPO I E II NO HUCFF/UFRJ PERÍODO: DEZEMBRO/2003 A OUTUBRO/2006.....	61

TABELA 5-18. HISTÓRIA FAMILIAR DE PSORÍASE, DADOS COMPARATIVOS ENTRE PACIENTES COM PSORÍASE TIPO I E II	61
TABELA 5-19. HISTÓRIA FAMILIAR COMPARADA ENTRE PACIENTES COM PSORÍASE TIPO I E II.....	62
TABELA 5-20: INTENSIDADE DE PRURIDO COMPARADA ENTRE 241 PACIENTES COM PSORÍASE TIPO I E II	63
TABELA 5- 21: FREQUÊNCIA DE PRURIDO COMPARADA ENTRE 166 PACIENTES COM PSORÍASE TIPO I E II	63
TABELA 5-22. FATORES DESENCADEANTES, DADOS COMPARATIVOS ENTRE 257 PACIENTES COM PSORÍASE TIPO I E II	64
TABELA 5-23. DISTRIBUIÇÃO DAS LESÕES CUTÂNEAS: DADOS COMPARATIVOS ENTRE PACIENTES COM PSORÍASE TIPO I E II	66
TABELA 5-24. MORFOLOGIA DAS LESÕES, DADOS COMPARATIVOS ENTRE PACIENTES COM PSORÍASE TIPO I E II.....	67

1 INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, recorrente, que afeta a pele e as articulações. Sua primeira descrição foi realizada no Corpus Hippocraticum; no qual Hipócrates (460-377 A.C.) usou o termo psora, significando “coçar” (Nickoloff & Nestle 2004). Acomete aproximadamente 2% da população dos países ocidentais, com uma prevalência variável nas diferentes regiões do mundo (Elder et al. 1994).

Trata-se de uma doença clínica e geneticamente heterogênea, com vários fenótipos descritos. A lesão característica é uma placa eritemato-escamosa bem delimitada. O fenótipo clínico, no entanto, pode variar desde algumas lesões numulares nos cotovelos e joelhos até o acometimento de toda superfície cutânea. A idade de início pode ser muito variável, desde infância precoce a idade adulta tardia (Buntin 1983). Estudos epidemiológicos têm demonstrado que a idade pico para o início da doença é entre 15 e 25 anos, com alguns estudos demonstrando outro secundário, entre 40 e 50 anos (Gunawardena et al. 1978; Smith et al. 1993).

Em 1985, Henseler e Christophers observaram duas formas distintas de psoríase, uma de início precoce e outra de início tardio. A psoríase de início precoce (tipo I) caracterizou-se por evolução instável, com recaídas frequentes. Nestes pacientes apresentaram lesões de psoríase mais extensas e maior incidência de comprometimento ungueal. Em contrapartida, na psoríase de início tardio, os pacientes apresentaram um curso menos grave e evolução

mais linear da doença. Neste mesmo estudo, os autores encontraram uma associação do HLA-Cw*6 como marcador genético da psoríase de início precoce.

Alguns tipos de HLA parecem estar relacionados não só a susceptibilidade a psoríase, como a fenótipos diferenciados. Em estudo recente realizado em nosso hospital, o HLA-*57 esteve associado à psoríase eritrodérmica, história de uso de tratamento sistêmico e de internação relacionada à doença. Neste mesmo estudo, o HLA B57 e o HLA-Cw*06 estiveram significativamente presentes nos pacientes com psoríase tipo I em comparação com os controles (Cássia 2006).

Vários fatores ambientais foram relacionados ao desencadeamento e à piora da psoríase, incluindo infecção estreptocócica (Telfer et al. 1992; Rasmussen 2000; Gudjonsson et al. 2003), trauma cutâneo (Eyre & Krueger 1982), e estresse (Seville 1989). Estes fatores estão relacionados a formas clínicas específicas de psoríase de forma diferenciada (Naldi et al. 2001). Contudo, as circunstâncias epidemiológicas relacionadas ao desencadeamento e piora da doença e os mecanismos indutores do fenótipo cutâneo não estão completamente elucidados (Mallbris et al. 2005).

Embora a psoríase já tenha sido considerada uma doença assintomática (Roenigk et al. 1998), o prurido tem sido descrito como um sintoma da psoríase em mais de 70% dos doentes (Kaur et al. 1997; Christophers & Mrowietz 1999). É um fator importante na qualidade de vida destes pacientes, e sua presença e intensidade ajudam a classificar a psoríase em leve, moderada e grave (Krueger et al. 2000).

Este trabalho apresenta a descrição da população de pacientes psoriásicos acompanhados no HUCFF/UFRJ no período de dezembro/2003 a outubro/2006, observando morfologia e extensão do acometimento clínico, fatores desencadeantes, idade de início de doença, caracterização do prurido e história familiar. O estudo comparativo desses parâmetros nos pacientes com doença de início precoce e de início tardio pode contribuir para o discernimento de padrões clínico-evolutivos da psoríase.

2 OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL:

Distinguir padrão clínico-evolutivo e história familiar entre a psoríase de início precoce, (antes de 30 anos: Tipo I), e a doença que se inicia tardiamente (após 30 anos: Tipo II) por meio de entrevista orientada por protocolo e exame clínico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1) Identificar e descrever as características clínicas da psoríase com início precoce e tardio.
- 2) Correlacionar a gravidade clínica com a idade de início da doença
- 3) Correlacionar presença e intensidade de prurido com a idade de início da doença
- 4) Correlacionar idade de início e gravidade da doença com o sexo.
- 5) Correlacionar a idade de início com presença ou ausência de história familiar

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 A PSORÍASE

3.1.1 DEFINIÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele e das articulações. Possui gravidade extremamente variável, dependendo tanto de fatores genéticos como ambientais. A forma mais comum de psoríase é chamada vulgar ou em placas, que se caracteriza por lesões eritematoescamosas bem delimitadas que acometem preferencialmente o couro cabeludo, superfícies extensoras (cotovelos, joelhos) e a região sacra. Apresenta ainda as formas gutata, invertida, pustulosa localizada e generalizada e a forma eritrodérmica. A psoríase pode ser uma doença incapacitante não apenas pelo envolvimento cutâneo, mas também devido a doença articular. A artrite psoriásica é a única manifestação extracutânea conhecida da doença (Christophers et al. 1999). É uma doença caracterizada pela proliferação da epiderme, e o sistema imunológico possui um papel proeminente em seu desenvolvimento.

3.1.2 EPIDEMIOLOGIA E GENÉTICA

Em geral, a psoríase é mais comum nos locais de climas mais frios do que nas regiões tropicais. Além disto, sua prevalência também se relaciona a constituição racial da população afetada. Estudos realizados na Europa, América do Norte e Austrália sugerem que os caucasianos são mais afetados que as outras raças. Possui prevalência variável em diferentes países, de 6,5%

na Alemanha, 5,5% na Irlanda, 4,8% na Escócia, 3,7%, na Suécia, 4,8% na Noruega, 2,0% na antiga União Soviética, 2 - 4,6% nos EUA e 4,7% no Canadá (Farber & Nall 1998; Raydchauri & Farber 2001). Na Espanha, uma prevalência geral entre 1,17 e 1,43% foi encontrada, com uma prevalência mais alta (1,90%) na região central, que se caracteriza por um clima mais seco que o norte e a região sul/mediterrânea (Ferrandíz et al. 2001). Uma alta prevalência de psoríase com uma taxa de 11,8% foi relatada na cidade de Kazach`ye, localizado na região ártica da antiga União Soviética. Vários estudos realizados na China, incluindo Hong Kong, mostraram uma prevalência que variou entre 0,2% e 1,5%. Na América do Sul, as prevalências relatadas são: 1,3% no Brasil, 3% no México, 2% na Venezuela e 4,2% no Paraguai (Farber & Nall 1998).

As evidências para a importância do fator genético na patogênese da psoríase vêm da alta concordância observada em estudos realizados em gêmeos por diversos autores (Brandrup et al.1978; Brandrup et al. 1982; Duffy et al. 1993; Farber & Nall 1974). No estudo realizado por Farber, a doença em pares de gêmeos monozigóticos apresentou padrão similar em relação à idade de início, padrão de distribuição da doença, gravidade e curso clínico. Esta similaridade não foi encontrada em pares concordantes dizigóticos. A diferença importante encontrada nas taxas de concordância entre pares de gêmeos monozigóticos e dizigóticos, sugere que a hereditariedade possui um papel causal relevante na apresentação e distribuição da doença. O fato de que nem todos os gêmeos monozigóticos foram concordantes em relação à ocorrência de psoríase indica que fatores ambientais também são relevantes. Os estudos genéticos sugerem que a psoríase possui forma de herança multifatorial. Isto

implica em um mecanismo poligênico. Se um indivíduo possui a quantidade necessária de fatores genéticos, ele possui uma probabilidade para o desenvolvimento de psoríase. Uma vez que esta possibilidade está presente, os fatores ambientais irão determinar a manifestação da doença (Farber & Nall 1974).

Lomholt (1964), em seu estudo nas ilhas Faroe examinou quase 2/3 da população desta ilha, e, entre 10 984 habitantes, relatou que 2,8% tinham psoríase. Naquele ambiente climático desfavorável observou as idades mais precoces de início de doença já descritas: idade média de início no sexo masculino de 13 anos, e no sexo feminino, 12 anos. Lomholt sugeriu que, quanto mais precocemente a psoríase se inicia, mais importantes são os fatores ambientais envolvidos no desencadeamento da mesma.

Farber e Nall (1974), em um estudo epidemiológico em que a história natural da psoríase foi avaliada em 5 600 pacientes encontraram uma idade média de início de 27,83+ ou – 0,38 (mediana de 24, variando de 1 a 82 anos). Nesta amostra, 10% tinham início antes de 10 anos, 35% antes de 20 anos, e 58% antes de 30 anos. A doença ocorreu com frequência similar em ambos os sexos, entretanto houve um percentual maior de pacientes do sexo feminino com início antes dos 30 anos. Em 36% dos casos, houve ocorrência familiar de psoríase. Aproximadamente $\frac{3}{4}$ dos pacientes que relataram psoríase em um ou mais membros de suas famílias iniciaram o quadro de psoríase antes dos 30 anos.

Henseler e Christophers (1985) realizaram um estudo epidemiológico com 2 147 pacientes de uma única instituição. Neste estudo, foi observada uma curva bimodal de início de doença, com um primeiro pico entre 16 e 22

anos de idade e um segundo entre 57 e 60 anos. O primeiro grupo constituiria o tipo I de psoríase, com curso clínico mais grave (recaídas freqüentes, maior freqüência de acometimento ungueal, envolvimento corporal extenso) Estes autores concluíram que apenas a psoríase tipo I possuiria marcadores HLA relacionados, e a psoríase tipo II não possuiria padrão de herança definido. Na verdade, aparentemente, a genética da psoríase é bem mais complexa, pois marcadores de HLA também têm sido relacionados à psoríase do tipo II, e, além disso, genes que confeririam proteção ao desenvolvimento da doença têm sido identificados recentemente (Cássia 2006). Assim, fatores ainda desconhecidos poderiam estar envolvidos no desenvolvimento da doença em um indivíduo, fazendo com que um padrão de herança não seja perceptível.

Swanbeck et al. (1995), analisaram a idade de início em 11.366 pacientes psoriásicos. Os pacientes investigados apresentaram idade de início similar àquela dos familiares afetados. A curva de idade de início apresentou um pico dominante na puberdade, e mais dois picos, aos 30 e 50 anos. Os autores consideraram seus dados compatíveis com o conceito de três tipos diferentes de psoríase, diferindo na idade de início, e herdados através de genes diferentes. Estes três grupos tenderiam a se sobrepor, o que tornaria difícil diferenciá-los com base apenas na idade de início da doença.

Ferrándiz et al. (2002) em um estudo observacional multicêntrico na Espanha, observaram que os pacientes com psoríase com início antes de 30 anos apresentaram valores de PASI ("*Psoriasis Activity and Severity Index*") mais altos, e também apresentaram uma necessidade significativamente maior de medicamentos sistêmicos para o controle da doença, quando comparados com aqueles cuja doença se iniciou de forma mais tardia. Neste estudo a idade

média de início de doença foi 29,1 anos, mais tardia que em outros países da Europa ocidental, onde a prevalência de psoríase é mais alta.

A etiologia da psoríase ainda é desconhecida. Tanto fatores ambientais como genéticos estão aparentemente envolvidos. Estudos independentes localizaram os genes de susceptibilidade à psoríase em 15 cromossomos diferentes. A associação mais forte foi descrita para o locus *psors* 1 no cromossomo 6p21.3. O segmento PSORS 1 está contido dentro de um bloco de DNA na região do MHC de classe I (Cássia et al. 2007). A associação de várias classes de antígenos de HLA I e II foi investigada de forma extensa em vários grupos étnicos (quadro 3-1). Esta pesquisa dos antígenos de HLA associados com psoríase pode ajudar não apenas a esclarecer quais seriam os genes de susceptibilidade a doença, mas também sua patogênese. Alguns resíduos polimórficos nos tipos de HLA ligados à psoríase teriam a capacidade de se ligar e apresentar os antígenos relacionados a esta, pela conformação de “bolsos” na molécula de HLA, determinando o tamanho e a carga do antígeno ligado (Roitberg-Tambour 1994).

Uma associação altamente significativa entre o HLA Cw6 e a psoríase tem sido relatada repetidamente, como pode ser observado no quadro 3-1.

Quadro 3-1. HLA classes I e II associados à psoríase vulgar em estudos populacionais

Autor e Ano	País	n	c	HLA classe I (RR)	HLA classe II (RR)	Haplótipo (RR)
<i>Ikäheimo et al. 1996</i>	Finlândia	70	200	Cw6 (20.8)	DR7 (3.7) DQA1*0201 (6.7)	A2B13Cw6DR7DQA1*0201 (10.6) A1B17Cw6DR7DQA1*0201 (5.3)
<i>Gonzaga et al. 1996</i>	Brasil	22	142	Cw6 (10.0) B17 (10.1) B13 (6.8)	-	-
<i>Enerback et al. 1997</i>	Suécia	201	77	Cw*06	-	-
<i>Shiou-Hwa et al. 1998</i>	Taiwan	76	238	-	DRB1*0701 (6.4)	DRB1*0701DQA1*0201 DQB1*0201 (5.8)
<i>Tai-Gyu et al. 2000</i>	Coreia	84	98	A1 (17.0) A30 (5.5) B13 (5.6) B37 (30.3) Cw*0602 (36.0)	DRB1*07 (5.9) DRB1*10 (26.4) DQA1*02 (6.2) DPB1*1701(24.6) DQB1*02 (2.5)	A30B13Cw*0602DRB1*07 DQA1*02DQB1*02 DPB1*1701(21.0) A1B37Cw*0602DRB1*10 DQA1*01DQB1*05 (17.7)
<i>Kundakçi et al. 2002</i>	Turquia	100	201	A30 (4.5) † Cw3 (2.7) † Cw6 (14.3) †	DR7 (3.16) † DR14 (2.18) † DQ8 (7.13) †	-
<i>Luszczek et al. 2002</i>	Polónia	102	123	Cw6* (18.73)	-	-
<i>Xue-Jun et al. 2003</i>	China	166	204	A*26 (2.36)† B*13 (2.34)† B*27 (3.49)† Cw*0602 (4.2)†	-	-
<i>Xue-Jun et al. 2004</i>	China	189	273	-	DQA1*0201 (3.36) † DQA1*0104 (2.33) †	-
<i>Szczerkowska et al 2004</i>	Polónia	78	70	Cw6* (5.67)	-	-
<i>Cardoso et al. 2005</i>	Brasil	60	100	-	DRB3*02 (2.14) DRB1*0102(5.44)	DRB1*0102 DQB1*05 (5.44) DRB1*0701 DQB1*03 (9.0)
<i>Yang et al. 2004</i>	China	138	149	A*26 (3.42) † B*27 (25.14) † B*57 (9.11) † Cw*0602 (4.04) †	DQA1*0104 (2.86) † DQA1*0201 (2.98) † DQB1*0303 (4.65) † DRB1*0701 (4.51) †	A*26 B*27 Cw*0602 DRB1*0701 DQA1*0201 DQB1*0701/02 A*26 DRB1*0701/02 DQA1*0201 DQB1*0303

N= número de pacientes; c= número de controles; RR= Risco relativo; † RC= razão de chances

Adaptado de Cássia et al. 2007

Estudos de associação também definiram o alelo HLA-Cw6 como um fator que predispõe a psoríase tipo I (quadro 3-2) e a exacerbação com infecções estreptocócicas (Gudjonsson et al. 2002; Capon 2004).

Quadro 3-2. Estudos populacionais nos HLAs classes I e II associados com psoríase vulgar do tipo I

Autores e Ano	País	n	c	HLA classe I(RR)	HLA classe II (RR)	Haplótipo (RR)
<i>Schmitt-Egenolf et al. 1993</i>	Alemanha	47	Ext.	-	DRB1*0701/02 DQA1*0201 DQB1*0303	DRB1*0701/02 DQA1*0201 DQB1*0303
<i>Schmitt-Egenolf et al. 1996</i>	Alemanha	90	147	Cw6 B57	DQB1*0303	Cw6B57 DRB1*0701/02 DQA1*0201 DQB1*0303 (26)
<i>Shiou-Hwa et al. 1998</i>	Taiwan	53	238	-	DRB1*1401(3.5)	DRB1*1401DQA1*0101 DQB1*0503 (6.4)
<i>Vejbæsya et al 1998</i>	Tailandia	67	140	A*0207 B46 B57	DQB1*0303	A1B57DRB1*0701 DQA1*0201DQB1*0303 A2B46DRB1*0901 DQA1*0301DQB1*0303
<i>Tai-Gyu et al. 2000</i>	Coreia	62	98	B37 (42.8) Cw*0602 (58.5)	DPB1*1701 (33.7)	A30B13Cw*0602DRB1*07 DQA1*02DQB1*02 (19.2)
<i>Kastelan et al. 2000</i>	Croacia	44	139	Cw*0602 (14.45)	DR7 (15.09)	-
<i>Kastelan et al. 2003</i>	Croacia	50	140	-	DRB1*0701 (5.83) DQA1*0201 (6.12) DQB1*0201 (3.29) DQB1*0303 (7.51)	Cw*0602B57DRB1*0701 DQA1*0201DQB1*0201 (4.3)
<i>Choonhakarn et al. 2002</i>	Tailandia	95	300	A*01 (4.4) † A*0207 (4.3) † A*30 (8.0) † B*08 (4.3) † B*13 (2.5) † B*4601 (2.6) † B*57 (5.8) † Cw*01 (2.0) † Cw*0602 (9.7) †	DRB1*0701 (3.4) †	A*30 B*13 Cw*0602 DRB1*07DQB1*02 (16.1) † A*0207 B*4601 Cw*01 DRB1*09DQB1*0303 (3.9)† A*01 B*57 Cw*0602 DRB1*07DQB1*0303 (4.3)
<i>Kundakçi et al. 2002</i>	Turquia	68	201	A30 (1.17) † B50 (1.21) † Cw6 (15.6) †	DR7 (3.55) †	
<i>Xue-Jun et al. 2003</i>	China	123	204	Cw*0602 (5.21) †	-	-
<i>Yang et al. 2004</i>	China	113	149	-	-	A*26-B*27 DQA1*0201DQB1*0303 DRB1*0701/02DQA1*0104 DRB1*0701/02DQB1*0303 A*26DRB1*0701 DQA1*0201DQB1*0303

N=número de pacientes; c=número de controles; RR=Risco relativo; Ext=externo; †RC=razão chances

Adaptado de Cássia et al. 2007.

3.1.3 FATORES DESENCADANTES

Fenômeno de Koebner

Em 1876, Heinrich Koebner descreveu o surgimento de lesões na pele não-envolvida em pacientes com psoríase como consequência de trauma. Estes pacientes haviam desenvolvido psoríase em sítios de escoriações, tatuagens e mordidas de cavalo (*Apud Weiss et al. 2002*). Este fenômeno é observado em aproximadamente 25% dos pacientes com psoríase (Boyd 1990). As lesões de psoríase também podem ser induzidas por outras formas de lesão cutânea, p.ex. queimadura solar, erupção morbiliforme por droga, ou exantemas virais. O período de latência entre o trauma e o surgimento das lesões cutâneas é usualmente 2-6 semanas (van de Kerkhof 2003). Ocorre com maior frequência no inverno que no verão, o que está relacionado provavelmente à melhora da psoríase nos meses mais quentes do ano, sobretudo em países de clima mais frio ou temperado (Weiss et al. 2002). Pode ser induzido em um indivíduo susceptível utilizando-se uma grande variedade de técnicas experimentais, todas as quais causam lesão predominantemente epidérmica e inflamação dérmica (Powles et al.1990). Há evidências sugerindo que a injeção intradérmica de soro de pacientes em recuperação de psoríase ativa possui um efeito inibitório no fenômeno de Koebner, além de uma ação cicatrizante nas lesões ativas de psoríase (Stankler 1969).

Melski et al. (1983), em um estudo onde foram avaliados 1253 pacientes em tratamento com fotoquimioterapia, observaram que 33% dos pacientes apresentavam fenômeno de Koebner. O início precoce da psoríase e múltiplas modalidades terapêuticas foram ambos associados de forma independente a lesões desencadeadas por trauma cutâneo. Dentre os pacientes tanto com

início antes dos 15 anos de idade e tratamento prévio com quatro ou mais tipos de terapia, 75% relataram fenômeno de Koebner, comparados com apenas 5% dos pacientes com início após os 30 anos e nenhuma terapia prévia. Os autores sugeriram que este possa estar relacionado à doença de início precoce e que estes pacientes sejam portadores de uma doença mais susceptível de apresentar recaídas.

Estresse psicológico

Segundo Fortune (2005), as indicações de uma ligação entre estresse e psoríase vêm dos próprios pacientes uma vez que 37 a 88% deles acreditam que o estresse ou alterações psicológicas sejam um fator na manifestação da sua condição. Mais recentemente, o conceito de estresse no contexto da psoríase se desenvolveu para incluir não apenas eventos significativos da vida, mas também estresses crônicos, recorrentes, de baixo grau, ou problemas diários, que ocorrem em grande parte como resultado da própria doença, que é crônica e muitas vezes desfigurante.

Em um dos maiores estudos, envolvendo aproximadamente 6000 pacientes na Noruega, Zachariae et al. (2004) examinaram relatos de estresse associado a início e atividade da doença em pacientes e membros de várias associações nacionais de psoríase: 71% dos membros das associações de psoríase e 66% dos pacientes examinados referiram exacerbação da psoríase em épocas de estresse. Os pacientes que se disseram “reativos a estresse” possuíam maior probabilidade de ser do sexo feminino, ter história familiar de psoríase, maior gravidade de doença, e uma redução maior da qualidade de vida relacionada à psoríase.

Em um estudo caso-controle, realizado na Itália, Naldi et al. (2001) investigaram 73 pacientes com psoríase gutata aguda. Eventos estressantes nos seis meses anteriores ao diagnóstico foram fatores de risco significativos para o início da psoríase, neste grupo.

Várias tentativas foram feitas para identificar o tempo entre a experiência de estresse psicológico e a expressão de doença psoríase. Devrimici-Ozguven et al. (2000) observaram que, quando comparados com os controles, pacientes com psoríase experimentaram mais estresse nos 3 meses anteriores ao início da doença.

Picardi et al (2003) em um estudo comparativo de pacientes com psoríase (n=40) e pacientes com outros diagnósticos dermatológicos em que fatores psicossomáticos não são significativos (n=116), não encontrou diferenças em termos tanto do número de eventos estressantes ou da natureza dos eventos experimentados pelos dois grupos (*Apud* Fortune 2005). Como no estudo realizado por Naldi et al, houve uma tendência não significativa para os pacientes com psoríase gutata terem experimentado mais eventos estressantes que os controles (Naldi et al. 2001).

Em alguns estudos prospectivos que examinaram a influência do estresse psicológico nas manifestações da doença e na eficácia do tratamento sugeriram que o estresse psicológico na forma da preocupação patológica pode ser implicado na resposta da psoríase ao tratamento. Fortune (2003) observou pacientes submetidos a um protocolo de fotoquimioterapia (PUVA). Os resultados sugeriram que os pacientes que foram classificados como muito preocupados tinham uma chance muito menor de atingir uma resposta satisfatória que aqueles pouco preocupados. Este resultado permaneceu

constante mesmo quando gravidade da doença, tipo de pele, sexo, ansiedade, depressão, idade e duração de atividade da doença foram controlados. Este achado nos dá uma evidência importante do impacto deletério do estresse psicológico na resposta da psoríase ao tratamento. Em outro estudo, pacientes mais jovens possuíam uma taxa maior de exacerbação relacionada ao estresse, que poderia ser de até 90% (Nyfors 1975).

Vários estudos tentaram esclarecer as vias entre os fatores psicológicos e os eventos biológicos que levariam ao processo patológico na psoríase. Dentre estas vias, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) é frequentemente considerado uma das vias maiores através da qual o sistema nervoso central exerce controle sobre o sistema imune em situações de estresse. Há cada vez mais evidências que corroboram a noção de que uma reatividade inapropriada do eixo HHA em sua resposta a um estímulo pode ter um impacto na resposta individual contra doença física e estresse psicológico importante (Richards 2005).

Há evidências em seres humanos e animais experimentais de que o estresse poderia suprimir ou melhorar a função imunológica, dependendo de sua natureza e das variáveis imunológicas em questão. Schimidt-Ott et al. (1998) compararam pacientes com psoríase (n=15), dermatite atópica (n=15) e controles saudáveis (n=15). Os participantes completaram a mesma tarefa estressante. Os resultados pós-estresse mostraram aumentos nos números de linfócitos T circulantes (CD8+/CD11b+/CD16-) nos pacientes com psoríase e dermatite atópica quando comparados com controles saudáveis. Houve aumento nas células natural killers nos três grupos. Estes achados sugerem que o estresse induz alterações no número de linfócitos T citotóxicos, e isto

poderia estar associado a uma exacerbação da psoríase. Já foi documentado que o estresse induzido pela ansiedade levaria a uma resposta de linfócitos T Helper 1, o que por sua vez poderia desencadear psoríase (Maes et al. 1998).

Infeções

As infecções têm sido reconhecidas há muito tempo como fatores de desencadeamento ou de exacerbação da psoríase. A frequência com a qual isto ocorre varia, contudo, nos diferentes estudos, de 15 a 76% (Krueger 1984).

O surto de psoríase gutata frequentemente ocorre 1-2 semanas após uma infecção estreptocócica aguda. Entre pacientes com psoríase gutata aguda, 56 a 85% têm evidência de doença estreptocócica precedente (Christophers & Mrowietz 1999).

A proteína M estreptocócica é um fator de virulência usualmente expresso pelos *Streptococcus* hemolíticos dos grupos A, C e G. Caracteriza-se por repetições de estruturas espiraladas em α -hélice e vários agregados de repetições de seqüências de aminoácidos quase idênticas. As ceratinas epiteliais compartilham esta estrutura com a Proteína M, e uma extensa homologia de aminoácidos foi relatada entre a proteína M e as queratinas 16 e 17 (Gudjonsson et al. 2003). Nenhuma destas está presente na epiderme normal, mas ambas estão muito aumentadas na placa de psoríase (Lago et al. 2007).

Acredita-se que uma reação cruzada entre a proteína M e a ceratina epidérmica desempenhe um papel na patogênese da psoríase, provavelmente ao nível das células T. O papel dos *streptococcus* hemolíticos e da proteína M

no desencadeamento da psoríase gutata foi confirmado em muitos estudos (Naldi et al. 2001; Leung et al.1995; Telfer et al. 1992).

As toxinas bacterianas também poderiam funcionar como superantígenos, que podem se ligar de forma inespecífica às moléculas do MHC (“major histocompatibility complex”) da classe II e estimular as células T que expressam segmentos V específicos do receptor de células T (Leung et al. 1993).

Em relação à psoríase crônica, alguns estudos recentes têm demonstrado que estas bactérias poderiam possuir um papel na piora do quadro cutâneo.

Em um estudo retrospectivo (N=369) aproximadamente 30% dos pacientes com psoríase crônica relataram que haviam notado piora de sua doença relacionada à faringite (Gudjonsson et al. 2001). Os mesmos autores realizaram um estudo prospectivo, onde 208 pacientes com psoríase em placas e 116 controles foram acompanhados por um ano. Estes autores observaram que os pacientes com psoríase apresentaram sintomas de faringite e infecção por streptococcus hemolíticos com frequência significativamente maior que os controles. Além disto, houve piora do PASI correlacionada com os episódios de infecção somente nos casos em que streptococcus hemolíticos proteína M positivos (Gudjonsson et al. 2003).

A infecção pelo HIV também agrava a psoríase ainda que a frequência da doença não esteja aumentada nos pacientes HIV positivos (van de Kerkhof 2003). A dermatite psoriasiforme pode ser a primeira manifestação clínica da infecção pelo HIV (Christophers & Mrowietz 1999).

Medicamentos

Várias substâncias foram descritas como desencadeadoras de psoríase, em particular lítio, -bloqueadores, antimaláricos e interferon. A retirada rápida de corticóides pode induzir psoríase pustulosa, assim como surtos de psoríase em placas (Christophers & Mrowietz 1999). Há relatos esparsos de piora da psoríase com anti-inflamatórios não- esteroidais, mas na maior parte dos pacientes estas drogas possuem um pequeno impacto (van de Kerkhof 2003).

Consumo de álcool e tabagismo

Consumo aumentado de álcool e uma incidência maior de tabagismo foram associados com psoríase (van de Kerkhof 2003). Poikolainen et al.(1990) observaram que pacientes psoriásicos do sexo masculino relataram maior ingestão de álcool que os controles, antes e após o início da doença cutânea. Contudo os mesmos autores realizaram um estudo com pacientes do sexo feminino, e não conseguiram demonstrar que o álcool seria um fator de risco, uma vez que as pacientes com psoríase não relataram uma ingestão superior a dos controles (Poikolainen et al. 1994). Raychaudhuri e Gross (2000), não encontraram correlação entre a gravidade da psoríase (percentual de envolvimento corporal e remissão) e o consumo de álcool. Assim, o papel do consumo de álcool nesta doença permanece obscuro.

3.1.4 PATOGÊNESE

Há uma grande quantidade de evidências de que a psoríase seja uma doença auto-imune mediada por células T do tipo1, como o diabetes ou a esclerose múltipla (Lowes 2004). O foco nos linfócitos T veio com a observação de que as lesões de psoríase melhoravam em pacientes em uso de ciclosporina (Fradin 1990; Lago et al. 2007). Além disto, os linfócitos T e macrófagos surgem nos infiltrados dérmicos das lesões de psoríase antes do desenvolvimento de alterações significativas na epiderme (Uyemura et al.1993). Os fatos de que o transplante de medula óssea alogênico leva a resolução de lesões de psoríase persistentes e que esta doença pode se desenvolver em pacientes previamente não-psoriásicos que recebam uma doação de medula óssea de doador com psoríase também apontam nesta direção (Lowes 2004).

O envolvimento dos linfócitos T na patogênese da psoríase pode ser descrito como uma seqüência de três eventos principais: ativação inicial dos linfócitos T, a migração dos linfócitos T para a pele, e os vários papéis desempenhados pelas citocinas liberadas pelos linfócitos T e outras células. Uma vez no sítio de inflamação, os linfócitos T ativados encontram o antígeno iniciador, e liberam citocinas T helper tipo 1 (Th1), que possuem um papel central na expressão fenotípica da psoríase (Mehlis 2003). As principais citocinas Th1 envolvidas na patogênese da psoríase são: IFN- γ , IL-2, e TNF- α . A IL-2 estimula a proliferação de linfócitos T, e o tratamento com IL2 está associado com surtos de psoríase (Lee et al. 1988). O IFN- γ pode inibir a apoptose de ceratinócitos pelo estímulo da expressão da proteína anti-

apoptose Bcl-x nestas células. Isto provavelmente contribui para a hiperproliferação dos ceratinócitos observada nas lesões de psoríase (Mehlis 2003). O TNF pode promover psoríase de várias formas, como através do aumento da proliferação de queratinócitos e do estímulo da produção de citocinas pró-inflamatórias pelos linfócitos T e macrófagos, de quimiocinas pelos macrófagos, e de moléculas de adesão pelas células vasculares endoteliais (Goffe & Cather 2003). Além disso, as citocinas Th1 causam a liberação de citocinas de outras células, produzindo uma cascata de mediadores químicos (Mehlis 2003). Nas respostas imunológicas normais, os antígenos são eliminados pela ativação das células T na pele e então a resposta cessa. Na psoríase, a infiltração de células T e a resposta efetora persistem cronicamente. O acúmulo de linfócitos T e células dendríticas maduras em torno dos vasos da derme podem funcionar como um tecido linfóide secundário na pele e, portanto, perpetuar a resposta imunológica celular no local (Lew et al. 2004).

Ao mesmo tempo, é possível que mecanismos da imunidade inata também estejam alterados e colaborem para a imunopatogenia da psoríase. As células natural killer (NK) são células efetoras da imunidade inata. Elas possuem na sua superfície receptores tipo-imunoglobulina (KIR). Os receptores KIR são específicos para as moléculas HLA classe I, sendo que alguns KIR têm ligantes MHC classe I bem definidos (Cássia 2006).

Alguns estudos genéticos recentes correlacionaram combinações de genes KIR e HLA com o prognóstico de diversas doenças. Alguns dados sugerem que a doença pode ser modificada por interações específicas do KIR com seu ligante, mais do que a capacidade de resposta das células NK ou T.

Associações com diferentes combinações HLA-KIR, envolvendo tanto KIR inibitórios quanto de ativação, têm sido descritas. Alguns trabalhos relatam a associação de determinados KIR e alelos HLA-C com o aumento da susceptibilidade à psoríase vulgar e à artrite psoriásica (Bachelez 2005).

Hiperplasia e alteração na diferenciação dos ceratinócitos são as características clássicas das lesões de psoríase. A população de células proliferativas está aproximadamente dobrada na psoríase, onde o ciclo celular é mais que 8 vezes mais curto (36 versus 311 horas). A produção diária de ceratinócitos nas lesões psoriásicas é aproximadamente 28 vezes maior que na epiderme normal. Esta hiperproliferação dos ceratinócitos é estimulada pelas citocinas liberadas tanto pelos linfócitos T como pelos próprios ceratinócitos (Krueger & Ellis 2005).

3.1.5 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A lesão característica da psoríase é a placa eritematodescamativa bem delimitada. O tamanho da lesão pode variar de pápulas puntiformes até placas que cobrem uma grande superfície corporal.

O sinal de Auspitz é uma característica específica da lesão eritematodescamativa da psoríase. Ocorre quando as escamas são removidas mecanicamente da placa. Após alguns segundos, pequenas gotículas de sangue surgem na superfície eritematosa, em virtude da hiperpapilomatose (van der Kerkhof 2003).

O tipo mais comum de psoríase é a psoríase em placas, ou psoríase vulgar. As lesões ocorrem em placas de formato arredondado ou oval, e são encontradas comumente nos cotovelos, joelhos, couro cabeludo, região sacra e umbigo. Outra forma de doença é a psoríase gutata, que se caracteriza pelo

desenvolvimento súbito de pequenas lesões de psoríase, redondas, no tronco e na região proximal das extremidades. Estes pacientes podem apresentar resolução espontânea após alguns meses ou podem desenvolver psoríase vulgar. A maior parte dos pacientes que apresenta um quadro de psoríase gutata eventualmente desenvolve psoríase vulgar.

Quando a psoríase afeta as pregas cutâneas, incluindo axilas, virilhas e pescoço, é chamada psoríase flexural ou invertida. Estas lesões são tipicamente eritematosas, brilhantes, sem descamação (Christophers & Mrowietz 1999).

A eritrodermia psoriática se caracteriza por um envolvimento total ou quase total da pele pela psoríase em atividade. O eritema generalizado é a característica mais importante, e a descamação usualmente é menos proeminente quando comparada com a psoríase em placas. Esta forma pode se apresentar de forma abrupta, como eritema generalizado, ou evoluir lentamente a partir de psoríase em placas pré-existente. Alguns dos fatores desencadeantes já descritos foram infecção, drogas e retirada súbita de corticoterapia (Christophers & Mrowietz 1999; van der Kerkhof 2003).

As alterações ungueais são freqüentes na psoríase, com prevalência que varia de 12 a 82% na literatura (Carneiro et al. 2000; Mallbris et al. 2005). As alterações ungueais características na psoríase são pitting, onicólise, máculas amareladas e hiperqueratose subungueal. A incidência destas alterações varia significativamente entre os estudos. Existe uma alta associação, de 90 a 95%, entre artrite psoriática e psoríase ungueal. Pitting e onicólise foram a combinação mais freqüente de alterações em alguns estudos (Farber & Nall 1974). No entanto, de Jong et al. (1996), em um estudo

realizado através de questionário aplicado em 1 728 pacientes, observaram como combinação de alterações mais freqüente, pitting e onicodistrofia, em 47,8% dos pacientes. Estes mesmos autores encontraram uma associação nítida entre duração das lesões cutâneas de psoríase e a psoríase ungueal. Quanto maior a duração das lesões, maior a freqüência da psoríase ungueal.

Dois estudos retrospectivos realizados no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) mostraram os dados clínicos e epidemiológicos da população de pacientes com psoríase do hospital. Dos pacientes cadastrados no HUCFF entre 1993 a 1997, 106 tiveram o diagnóstico clínico e histopatológico de psoríase, sendo que 82% tinham comprometimento ungueal, 71% tinham a forma em placas, e em torno de 20% tinham a forma eritrodérmica (Aslanian et al. 2005). Entre 1998 a 2000, 85 novos pacientes avaliados através de revisão de prontuário tiveram o diagnóstico de psoríase; a forma clínica mais prevalente foi a em placas (42%), seguida da eritrodérmica (33%) e da pustulosa (26%). A forma artropática foi encontrada em 16,5% dos pacientes. A alta percentagem de pacientes eritrodérmicos ou com psoríase pustulosa refletiu o perfil de pacientes atendidos em hospitais universitários. A freqüência abaixo daquela esperada, quando se leva em conta a prevalência da doença e volume mensal de pacientes atendidos no Serviço de Dermatologia, decorre provavelmente destes dados terem sido obtidos através de revisão de prontuários, o que exclui todos os pacientes diagnosticados em outros centros, cujos laudos histopatológicos não constam na base de dados informatizada (Pinheiro et al. 2002).

Comprometimento articular

Uma parte dos pacientes com psoríase desenvolverá um forma de artrite inflamatória conhecida como artrite psoriásica (APs), que contribui de forma significativa para a redução da qualidade de vida dos pacientes com psoríase. A prevalência da APs não é bem definida devido à falta de reconhecimento e não-diagnóstico. Estimativas de sua prevalência entre os pacientes com psoríase variam de 6% a 39% (Gelfand 2005; Myers 2006).

A artrite psoriásica se apresenta com os aspectos característicos de inflamação articular, incluindo edema, eritema e calor, em uma ou mais articulações, manifestando-se ao final de forma poliarticular assimétrica. Moll e Wright (1973) dividiram a artrite psoriásica em cinco subgrupos de pacientes. A artrite oligoarticular assimétrica é forma mais freqüente (70%). O envolvimento se inicia pelas articulações dos dedos das mãos e dos pés, com sinovite da bainha dos tendões dos flexores e artrite dos dedos, levando ao quadro de dactilite ou “dedos em salsicha”. A progressão é lenta. Quadros de envolvimento simétrico similar a artrite reumatóide ocorrem em 15% dos casos de artrite psoriásica. Nestes casos há envolvimento de articulações maiores como os joelhos e tornozelos, os punhos e as metacarpofalangeanas. A artrite das interfalangeanas distais (típica da doença), a artrite mutilante e a forma axial (espondilite e sacroileíte) correspondem a 5% dos casos cada uma. O curso clínico é variável, desde sintomas leves que não requerem nenhuma terapia até uma artrite grave incapacitante. Vários padrões de envolvimento axial podem ser identificados. Alguns casos parecem ser indistinguíveis da espondilite anquilosante, com envolvimento simétrico da coluna, incluindo as

articulações sacro-ilíacas. Esses pacientes são em geral HLA B27 positivos e queixam-se de dor e rigidez na coluna. Em outro grupo, o envolvimento axial é assimétrico e nem sempre acompanhado de sacroileite, que quando presente pode acometer apenas uma articulação. Um número considerável de pacientes evolui com artrite erosiva e alterações funcionais, necessitando de tratamento sistêmico. Tenosinovites e entesites também fazem parte do quadro de artrite psoriásica, e podem ocorrer mesmo na ausência de artrite, o que pode levar à confusão com fibromialgia ou lesão por esforço repetitivo (Christophers & Mrowietz 1999; Myers 2006).

Em 75 a 85% dos pacientes, a artrite se segue ao desenvolvimento das lesões cutâneas, em média nos 10 anos subseqüentes, e no restante, se desenvolverá simultaneamente, ou mesmo antes do desenvolvimento do quadro de psoríase (Roberts et al.1976).

A artrite psoriásica pode ser vista em todos os tipos de lesões de pele, entretanto há maior freqüência e gravidade da artrite nos pacientes com lesões cutâneas disseminadas.

Um trabalho publicado em 2005 mostrou o perfil de 106 pacientes acompanhados no ambulatório de dermatologia do HUCFF: a idade média na época do diagnóstico foi de 48 anos, 24% dos pacientes tiveram o diagnóstico de artrite psoriásica, sendo os joelhos (57%) e as pequenas articulações das mãos (56%) e pés (50%) os locais mais acometidos. Em todos os pacientes com artrite, observaram-se alterações ungueais. A psoríase pustulosa foi observada em 41% dos pacientes com artrite e em 9% dos pacientes sem acometimento articular (Aslanian et al. 2005).

Prurido

O prurido é uma queixa freqüente entre os pacientes psoriásicos. Em um estudo realizado por Koo (1996), em que 599 pacientes foram entrevistados pelo telefone e através de questionário, o prurido esteve presente em 55% dos pacientes e foi o fator de impacto psicossocial e de interferência com o dia-a-dia em comum entre todos os pacientes. Gupta et al. (1988) observaram que 55 de 82 (67%) dos pacientes hospitalizados com psoríase se queixaram de prurido moderado ou grave. Estes mesmos autores demonstraram que muitos pacientes psoriásicos com prurido são deprimidos. Yosipovitch et al. (2000) examinaram as características do prurido na psoríase utilizando um questionário estruturado (n=101) e 84% dos pacientes apresentavam prurido. Neste estudo, a temperatura ambiental foi um fator diário importante, sendo o calor um fator de agravamento do prurido. Os autores consideraram que a alta prevalência e intensidade do prurido nesta população estudada poderia estar relacionada às altas temperaturas durante todo ano no local onde o estudo foi realizado (Singapura). Curiosamente, 23% destes pacientes relataram que um banho quente aliviava o prurido.

Em estudo realizado no HUCFF/UFRJ com 61 pacientes, observou-se que 26,23% (16) não apresentaram prurido, 37,7% (23) referiram prurido moderado e 36,07% (22) 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 significativa entre o número de mastócitos e a intensidade do prurido (Araújo 2006).

Nakamura et al. (2003) também correlacionaram prurido com um aumento de mastócitos, encontrando ao nível ultraestrutural sinais de ativação destas células (projeções aumentadas e alterações de grânulos específicos). Esses autores também observaram uma inervação mais rica na derme superficial e na epiderme quando comparada com a pele sem prurido. Esse achado sugere que pacientes com psoríase pruriginosa seriam mais vulneráveis a estímulos extrínsecos e intrínsecos após estimulação das fibras C. A inervação cutânea em condições patológicas pode ser afetada por muitos fatores, tais como o grau de desenvolvimento das lesões cutâneas. De fato, existe uma tendência em muitos pacientes com psoríase pruriginosa de referirem prurido mais intenso nas lesões novas, e não naquelas totalmente desenvolvidas. Homogeneizados de pele de pacientes com prurido apresentaram níveis mais altos de NGF (“nerve growth factor”), quando comparados com aqueles sem prurido. Este mediador poderia, então, ser responsável pelo aumento da inervação, e sua fonte seriam os próprios queratinócitos hiperproliferativos.

A SP (substância P) é um importante neuropeptídeo liberado pelas fibras nervosas sensitivas em resposta a estímulos endógenos (estresse) e exógenos (lesão) (Farber et al. 1986). A SP está relacionada a múltiplas respostas celulares, como vasodilatação, degranulação de mastócitos, inflamação neurogênica, ativação de macrófagos e neutrófilos, e modulação da liberação de citocinas. Quando aplicada na pele, a SP é capaz de induzir 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 (Jarkivallio et al. 2003; Liang et al.1998).

Associação entre psoríase e doenças sistêmicas

Acredita-se que as doenças cardiovasculares (infarto do miocárdio, embolia pulmonar, acidentes cerebrovasculares) ocorram com maior frequência em pacientes com psoríase. Em um estudo em que foram revisados os prontuários de 127.706 pacientes com psoríase leve e 3854 com psoríase grave, os autores encontraram prevalência maior de diabetes, hipertensão, dislipidemia, obesidade e tabagismo nos pacientes com psoríase, quando comparados com a população em geral (Neimann 2006).

Infiltração gordurosa, inflamação periportal e necrose focal, foram observados com maior frequência nas biópsias hepáticas dos pacientes com psoríase antes do início da terapia com metotrexato, quando comparado com os controles (Zachariae & Sogaard 1973). Nos pacientes com psoríase, a administração crônica de metotrexato está associada com um risco significativo de dano hepático, enquanto doses similares de metotrexato em pacientes com artrite reumatóide não possuem este potencial hepatotóxico (van de Kerkhof 2003).

3.1.6 TRATAMENTO

Avaliação da gravidade da doença

A terapia da psoríase dependerá da gravidade da doença e extensão do acometimento clínico, e inclui tanto o controle dos surtos agudos como a manutenção em longo prazo de uma doença de evolução crônica. Há pelo menos duas interpretações para como a gravidade da doença é definida na psoríase. O método utilizado habitualmente pelas agências reguladoras

americanas e companhias farmacêuticas, define a gravidade apenas de acordo com o percentual de superfície corporal envolvido (psoríase grave é definida como mais de 10% da superfície corporal envolvida) (Krueger et al. 2000). O PASI pode ser utilizado como método de se avaliar a gravidade do acometimento cutâneo. Seu cálculo é feito baseado na medida das lesões de psoríase a partir das quatro variáveis clínicas mais importantes: área comprometida, eritema, infiltração e descamação. Nesta escala o corpo humano é dividido em: cabeça, tronco, membros superiores, membros inferiores, correspondendo respectivamente a 10, 30, 20 e 40% de toda a superfície cutânea (Fredriksson & Pettersson 1978). Uma forma alternativa de se avaliar estes pacientes também inclui a superfície corporal envolvida, mas também acessa o impacto na qualidade de vida (i.e. variando de nenhum efeito na doença leve a efeitos de deterioração na doença moderada a grave), localização das lesões (se em áreas visíveis como face ou mãos, na doença mais grave) e disposição do paciente em aceitar efeitos colaterais dos medicamentos que possam alterar o estilo de vida pessoal (maior disposição indica doença mais grave) (Krueger et al. 2000).

Terapias tópicas

Como uma regra geral, o tratamento tópico é utilizado para tratar psoríase leve e localizada, enquanto a fototerapia ou terapia sistêmica são em geral reservadas para formas mais disseminadas ou graves. Contudo, a fototerapia ou a terapia sistêmica (isoladas ou combinadas com tratamento tópico) podem ser utilizadas para a psoríase leve quando o paciente não responde ao tratamento tópico.

Os emolientes são um importante tratamento adjuvante no tratamento da psoríase em placas. Agem através da hidratação e amolecimento da superfície descamativa e hiperkeratósica das placas. Particularmente úteis são os emolientes contendo agentes ceratolíticos tais como o ácido salicílico. Muitas vezes estas preparações agem também aumentando a penetração da medicação tópica utilizada (Scheinfeld 2004).

Os corticóides tópicos ainda são prescritos com muita frequência, pois a doença apresenta uma resposta rápida ao seu uso. Contudo, seu uso contínuo no tratamento da psoríase pode resultar em efeitos colaterais graves. Os mais comuns ocorrem no local da aplicação, levando a atrofia cutânea, estrias e telangiectasias. Uma das maiores complicações dos corticóides tópicos é a taquifilaxia, onde a resposta terapêutica cessa de ocorrer conforme o tratamento é continuado e, além disso, pode ocorrer um agravamento do quadro na sua retirada (Aaronson & Lebwohl 2004; Christophers & Mrowietz 1999).

O calcipotrieno (Daivonex®) é um análogo da vitamina D3 que se liga a receptores seletivos da vitamina D em vários tipos celulares importantes na patogênese da psoríase, inibindo a hiperproliferação e a diferenciação anormal dos ceratinócitos, característicos das lesões psoriásicas (Lebwohl 2005). A sua eficácia clínica é comparável ou melhor que dos corticóides tópicos ou do ditranol. O calcipotrieno possui, porém alguns efeitos colaterais dermatológicos, como eritema perilesional e queimação nas áreas de aplicação. O calcitriol (Silkis®) possui estes efeitos em uma frequência menor, contudo é um pouco menos eficaz, sendo indicado sobretudo para utilização na face e zonas intertriginosas (Korver et al. 2007). Devido ao início de ação relativamente

lento, estes agentes frequentemente são utilizados em associação a corticóides nas semanas iniciais do tratamento. Em nossa realidade, o custo muitas vezes limita a nossa prescrição destes agentes, que são pouco acessíveis para grande parte dos pacientes em acompanhamento no HUCFF.

O coaltar é um produto da purificação do carvão, e tem sido utilizado para tratar doenças cutâneas há 2000 anos. Age através de suas propriedades ceratoplásticas, antiacantóticas, fotossensibilizadoras e vasoconstritoras. Na psoríase, suprime a síntese de DNA e reduz a taxa de mitose na epiderme. É uma opção terapêutica relativamente segura e eficaz para a psoríase. Seu potencial carcinogênico é controverso, mas estudos em humanos não conseguiram demonstrar um aumento na incidência de carcinoma, apesar de seu uso nos últimos 75 anos. O regime de Goeckerman modificado, onde o coaltar é aplicado à noite nas placas de psoríase, e o paciente se expõe ao Sol pela manhã é eficaz na maior parte dos pacientes com psoríase vulgar em 3-4 semanas e é capaz de induzir remissões de longa duração. Este regime é utilizado com muita frequência em nossos pacientes. Os derivados de alcatrão tiveram seu uso muito reduzido na Europa após o surgimento dos análogos de vitamina D, pois são medicações cuja utilização é bastante incômoda, pelo fato de serem irritantes e poderem manchar a pele e as roupas do paciente. Terapias mais recentes como calcipotriol e tazaroteno são mais eficazes que coaltar, porém são mais caras e nem sempre disponíveis (Thami & Sarkar 2002).

O tazaroteno é um retinóide tópico que se liga especificamente ao receptor do ácido retinóico (RAR), sem afinidade pelo receptor X retinóico (RXR). Liga-se especificamente os subtipos α e β de RAR e acredita-se que

reduza a inflamação e cause diferenciação epidérmica. É utilizado muitas vezes em associação com corticóides, para minimizar seu efeito irritativo. Seu custo limita sua utilização em nossa realidade (Aaronson & Lebwohl 2004).

Terapias de uso sistêmico

A fototerapia com ultravioleta B (UVB) e fotoquimioterapia com ultravioleta A (UVA) após a ingestão ou tratamento tópico com psoraleno são duas modalidades terapêuticas clássicas e eficazes para pacientes com psoríase moderada a grave (van de Kerkhof 2003). Os efeitos colaterais do tratamento com UVB são queimação e fotossensibilidade. O PUVA aumenta a incidência do carcinoma espinocelular, e, em menor grau, do melanoma maligno. Outros efeitos menos importantes são envelhecimento cutâneo prematuro, náusea, cefaléia e queimação (Aaronson & Lebwohl 2004).

O metotrexato é a terapia sistêmica de primeira linha para a psoríase e é altamente eficaz para doença grave. Porém seus efeitos colaterais graves restringem seu uso a doença grave resistente a tratamentos tópicos e foto(quimio)terapia, ou situações em que esta esteja contra-indicada ou indisponível. Na verdade, como o metotrexato é um tratamento disponível, e os pacientes possuem dificuldades para a realização de fototerapia, este medicamento tende a ser utilizado com grande frequência. Age pela inibição da enzima dihidrofolato redutase através de um mecanismo competitivo, resultando em redução da síntese de folatos. Isto leva a inibição da síntese de DNA e da síntese de proteína. Embora o metotrexato cause uma inibição temporária da proliferação dos queratinócitos durante as primeiras 24hs após uma dose terapêutica, é improvável que esta inibição seja relevante para seu modo de ação na psoríase. Provavelmente, seu efeito nos linfócitos circulantes

e cutâneos é clinicamente mais relevante. É uma droga eficaz para todas as variantes clínicas de psoríase. Possui efeitos colaterais significativos (quadro 3-3), devendo ser utilizada de forma criteriosa, conforme as indicações já citadas. Além disso, o paciente deve ser monitorado cuidadosamente durante seu uso (van de Kerkhof 2003).

No início dos anos 60, modificações na molécula de vitamina A resultaram na descoberta da primeira geração de retinóides. Pesquisas posteriores levaram o desenvolvimento da segunda geração de retinóides, os retinóides monoaromáticos, etretinato e seu metabólito livre, o acitretin. O acitretin é um tratamento eficaz e muito utilizado atualmente no tratamento da psoríase. Um dos grandes problemas dos retinóides sistêmicos é sua teratogenicidade, e mulheres em idade fértil devem realizar contracepção por até dois anos após a interrupção de seu uso. O acitretin está indicado na psoríase grave, que não responde adequadamente a fotoquimioterapia e ao tratamento tópico. Pode ser utilizado como monoterapia no tratamento da psoríase eritrodérmica ou pustulosa, porém possui uma eficácia limitada na psoríase crônica em placas. O tratamento combinado com foto(quimio)terapia e/ou análogos de vitamina D3 resulta em uma melhora substancial da resposta clínica. A eficácia terapêutica máxima é atingida em após 2-3 meses. O paciente deve ser acompanhado quanto aos possíveis efeitos colaterais, que podem afetar a tolerabilidade deste fármaco (Christophers & Mwitz 1999).

A ciclosporina é um undecapeptídeo cíclico que foi isolado do fungo Tolyocladium inflatum. Seu mecanismo de ação se baseia na sua ligação com a ciclofilina, e o complexo ciclofilina-ciclosporina inibe a calcineurina. Isto faz com que ocorra a inibição da resposta antigênica de linfócitos T helper e

redução na secreção de IL-2 e interferon (Aaronson & Lebwohl, 2004). A eficácia da ciclosporina foi demonstrada em todas as variantes de psoríase, incluindo psoríase ungueal e artropatia psoriática (Lago 2007). A melhora é observada em algumas semanas. A ciclosporina está indicada na psoríase grave em que terapias convencionais (tratamentos tópicos, fotoquimioterapia, acitretin, metotrexato) são contra-indicadas ou ineficazes. Possui efeitos colaterais graves, que devem ser monitorados de forma adequada durante o tratamento (quadro 3-3) (van de Kerkhof 2003).

Quadro 3-3. Medicamentos sistêmicos: efeitos adversos mais comuns e exames para acompanhamento.

Drogas	Efeitos adversos	Exames laboratoriais	Categoria na gravidez
Metotrexato	Hepatotoxicidade, náuseas, vômitos, cefaléia, reativação de reações fototóxicas, estomatite ulcerativa, mielossupressão, anemia, pneumonite, fibrose pulmonar, indução de linfomas, teratogenicidade	Testes de função hepática, Hemograma com contagem de plaquetas, função renal, biópsia hepática quando a dose de 1,5g é atingida	X
Acitretin	Teratogenicidade, hepatotoxicidade, hiperostose, hiperlipidemia, efeitos mucocutâneos, hiperlipidemia, alopecia, artralgias, mialgias, pseudotumor cerebral	-HCG, perfil lipídico, testes de função hepática, hemograma com contagem de plaquetas, função renal, creatina fosfoquinase	X
Ciclosporina	Toxicidade renal, hipertensão, sintomas gastrointestinais, sintomas gripais, hipertricosse, hipertrofia gengival	Testes de função renal, perfil lipídico, monitoração da pressão arterial, hemograma com contagem de plaquetas, dosagem de magnésio e potássio	C

Adaptado de Lebwohl 2005. Categorias na gravidez: C inclui drogas cujo risco não pode ser descartado devido a dados insuficientes. X inclui drogas que estão absolutamente contra-indicadas na gravidez devido aos riscos fetais comprovados são maiores que possíveis benefícios

Conforme a patogênese da psoríase se torna mais conhecida, novas estratégias são desenvolvidas, de forma direcionada aos diferentes pontos da cascata de eventos que levam a psoríase. Estes pontos incluem: interrupção da migração linfocitária para a epiderme e a derme; inibição da apresentação de antígeno e subsequente ativação e proliferação de células T; prevenção da produção e liberação de citocinas Th1 após a ativação das células T; antagonismo direto ação das citocinas Th1 e aumento da resposta Th2 (Kormeili et al. 2004) A terapia biológica foi desenvolvida a partir deste conhecimento, e representa atualmente uma alternativa no tratamento da psoríase, sobretudo para os pacientes em que já se esgotaram as alternativas de terapia sistêmica.

O quadro 3-4 sintetiza os principais agentes biológicos em uso atualmente, e seu mecanismo de ação

Quadro 3-4. Principais agentes biológicos em uso atualmente.

Medicamento	Mecanismo de ação
Alefacept	Interfere com a função das células apresentadoras de antígeno, inibindo a ativação das células T
Efalizumab	Inibe a adesão entre as células T e o endotélio
Etanercept	Bloqueia a ação do TNF
Infliximab	Bloqueia a ação do TNF

Adaptado de Luka 2006.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado através da avaliação clínica por exame físico e entrevista de dezembro/2003 a outubro/2006. É um estudo observacional, clínico-epidemiológico, do tipo transversal (seccional) (Klein 2003) e foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do HUCFF em 11/12/2003, processo número 177/03.

Foram avaliados: histórico da doença, tratamentos tópicos e sistêmicos utilizados, doenças associadas, uso de medicamentos, prurido (presença, intensidade e frequência), história familiar e fatores desencadeantes através de questionário.

A morfologia e a extensão do acometimento clínico atual foram avaliadas clinicamente, e, quantificados através do PASI, enquanto o comprometimento articular foi avaliado pelo interrogatório dirigido e pelo exame das articulações sintomáticas.

Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a faixa etária de início da doença: psoríase tipo I (início antes de 30 anos) e psoríase tipo II (início após 30 anos).

Os parâmetros de gravidade comparados entre os dois grupos foram:

- História de internação
- Episódios de eritrodermia
- Uso de medicações sistêmicas
- História de remissão, independente de uso ou não de medicamentos
- Duração da maior remissão
- Prurido: presença, frequência e intensidade
- PASI
- Doença articular

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão:

- a. Pacientes de ambos os sexos
- b. Idade a partir de 12 anos
- c. Diagnóstico clínico e/ou histopatológico de psoríase com ou sem

comprometimento articular.

Foram utilizados os seguintes critérios de exclusão:

- a. Idade inferior a 12 anos
- b. Paciente não colaborativo

Metodologia Estatística

A análise descritiva dos dados foi realizada e os dados foram expressos como freqüências, no caso de variáveis categóricas, e, como médias com seus respectivos desvios-padrões, no caso de variáveis contínuas.

Para comparações das variáveis contínuas entre os diferentes grupos de faixa etária de início da doença (até 30 anos ou maior de 30 anos) foi usado o teste U de Mann-Whitney. As variáveis dicotômicas ou categóricas foram comparadas entre esses grupos utilizando-se o teste qui-quadrado.

5 RESULTADOS

Foram entrevistados e examinados 259 pacientes portadores de psoríase no período de dezembro de 2003 a outubro de 2006.

- A idade média dos pacientes foi de 48,40 anos (dp 13,98) enquanto a mediana foi de 49,83 anos (14,41 – 79,58 anos)
- O PASI médio foi 8,03, a mediana 5,40 (dp 8,71).

Tabela 5-1. Dados descritivos de todo o grupo de pacientes com psoríase: Idade e PASI

		<i>Idade</i>	<i>PASI</i>
	válidos	257	259
	indisponível	2	0
Média		48,40	8,03
Desvio padrão		13,98	
Mediana		49,83	5,40
Mínimo		14,41	,00
Máximo		79,58	60,00
Percentis	25	38,91	2,30
	50	49,83	5,40
	75	58,52	10,60

- A idade média de início da doença cutânea foi de 35,72 anos (dp14,64), e a mediana 34,00 anos.
- A média do tempo de evolução foi de 13 anos, e a mediana 10 anos.
- A média do maior período de remissão foi de 41,10 semanas (dp 96,76), com mediana de 8,00 semanas.

Tabela 5-2. Dados descritivos de todo o grupo de pacientes com psoríase: tempo de evolução, idade de início da doença e maior período de remissão

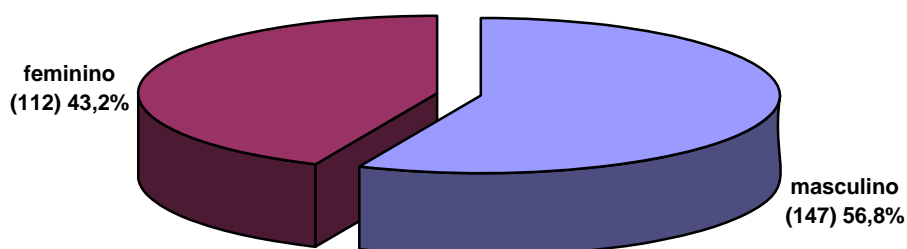
		<i>Tempo de evolução (anos)</i>	<i>Início da doença (idade)</i>	<i>Maior período de remissão (semanas)</i>
	Válidos	257	257	225
	Não-válidos*	02	02	34
Média		13,01	35,72	41,10
Desvio Padrão		9,28	14,64	96,76
Mediana		10,00	34,00	8,00
Mínimo		1,00	2	, 00
Máximo		45,00	74,00	780,00
Percentis	25	6,0	24,00	, 00
	50	10,00	34,00	8,00
	75	18,00	47,00	52,00

* Pacientes para os quais este dado não esteve disponível

Dados por Sexo

O sexo masculino foi representado por 147 pacientes (56,8%) e o feminino por 112 (43,2%).

Gráfico 5-1. Distribuição por sexo de todo o grupo de pacientes com psoríase



Não houve diferença significativa entre os dois sexos quanto ao tempo de evolução e idade média dos pacientes.

Tabela 5-3. Tempo de evolução e idade média, divisão por gênero de todo o grupo de pacientes com psoríase

Sexo	Tempo de Evolução	Idade
Feminino	13,10 (dp 9,70)	46,00 (dp14,82)
Masculino	12,95 (dp 8,98)	50,26 (dp13,03)

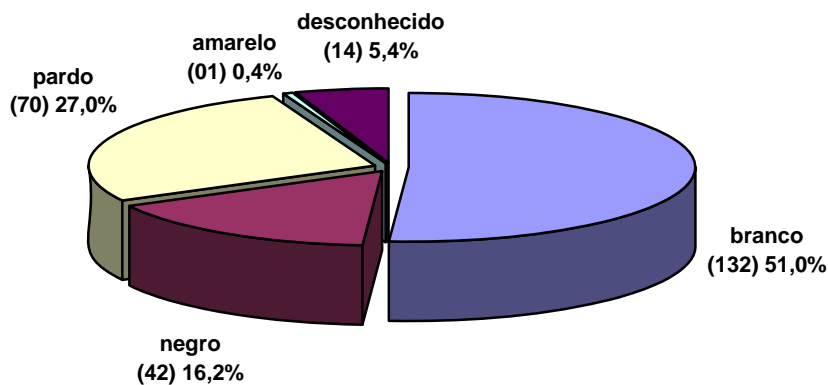
As pacientes do sexo feminino apresentaram um início de doença mais precoce ($p < 0,05$), e PASI significativamente menor ($p < 0,05$). Houve também uma tendência não estatisticamente significativa das pacientes do sexo feminino a apresentarem um tempo maior de remissão e uma menor utilização de medicações sistêmicas (vide tabela 5-4).

Tabela 5-4. Dados de todo o grupo dos pacientes com psoríase, distribuição comparativa por sexo

Parâmetros	Sexo <i>feminino</i>	Sexo <i>Masculino</i>	p <i>valor</i>
Idade de início da doença (anos)	33,58 (dp16, 11)	37,37 (dp13, 21)	0, 029
Média do maior período de remissão (semanas)	46,87 (dp 92,24)	36,40 (dp100, 42)	0, 101
PASI	6,39 (dp 6,52)	9,27 (dp 6,39)	0, 012
Uso de Medicações sistêmicas	0,84 (dp 0,91)	1,04 (dp 0,98)	0, 960

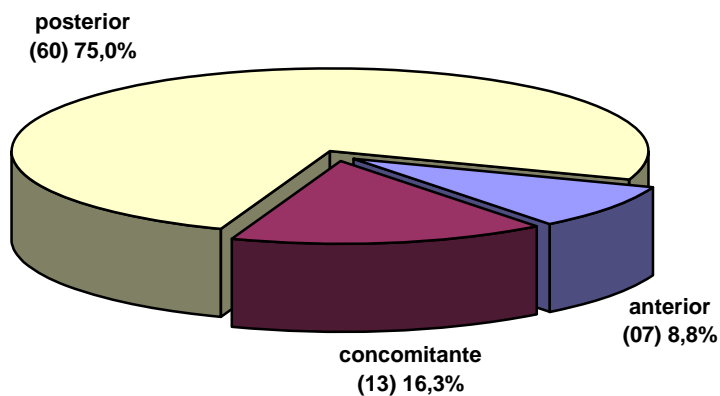
- Com relação à cor, 51% (132) dos eram pacientes brancos, 16,2% (42) negros, 27% (70) pardos e 0,4% (1) amarelo, em um total de 245 pacientes.
- Este dado não esteve disponível para 14(5,4%) pacientes (desconhecido).

Gráfico 5-2. Distribuição por cor de todo o grupo de pacientes com psoríase



O comprometimento articular esteve presente em **30,8% (80/259)** dos pacientes. A distribuição de seu início (anterior, concomitante ou posterior) está colocada no gráfico 5-3.

Gráfico 5-3. Distribuição do início da doença articular de todo o grupo de pacientes com psoríase



História clínica

- Ocorreram episódios de **eritrodermia** em **29,7% (77/259)** dos pacientes
- **Internações** relacionadas à doença em **20,5% (53/259)**.

Tratamentos prévios

Os tratamentos prévios utilizados pelos pacientes estão descritos na tabela 5-5:

Tabela 5-5. Medicamentos tópicos

<i>Medicamentos Tópicos</i>	<i>(n=259) %</i>
Análogos de vitamina D3	(45) 17,4%
Derivados de alcatrão	(163) 62,9%
Corticóides	(155) 59,8%
Emolientes	(166) 64,1%
Tazaroteno	(6) 2,3%

Em termos de fototerapia, 43/259 pacientes já haviam utilizado PUVA (16,6%) e 4/259 pacientes UVB (1,5%).

Os medicamentos utilizados pelos pacientes para tratamento da psoríase (além do oxSORALEN naqueles que realizaram fototerapia) foram:

Tabela 5-6. Medicamentos sistêmicos utilizados por todo o grupo de pacientes com psoríase

<i>Medicamentos</i>	<i>(n=259) %</i>
Metotrexato	(124) 47,8%
Ciclosporina	(29) 11,2%
Retinóide	(37) 14,3%
Corticóide	(46) 17,8%
Dapsona	(13) 5,0%
Pentoxifilina	(04) 1,5%

Doenças Associadas

Os pacientes foram questionados quanto às seguintes patologias associadas:

Tabela 5-7. Doenças associadas em todo o grupo de pacientes com psoríase

<i>Doenças Associadas</i>	<i>(n=259) %</i>
Diabetes mellitus	(26) 10%
Alcoolismo	(08) 3,1%
Depressão	(61) 23,6%
Dislipidemia	(63) 24,3%
Hipertensão	(83) 32,0%
Hepatopatia	(13) 5,00%

História familiar

- Dentre os 259 pacientes, 26,6% (69/259) apresentavam história familiar de psoríase.

Tabela 5-8. História Familiar em todo o grupo de pacientes com psoríase

<i>História familiar (n=259) %</i>	
Psoríase	(69) 26,6%
Diabetes	(70) 27,0%
Alcoolismo	(18) 6,90%
Depressão	(15) 5,80%
Dislipidemia	(30) 11,6%
Hipertensão	(84) 32,4%

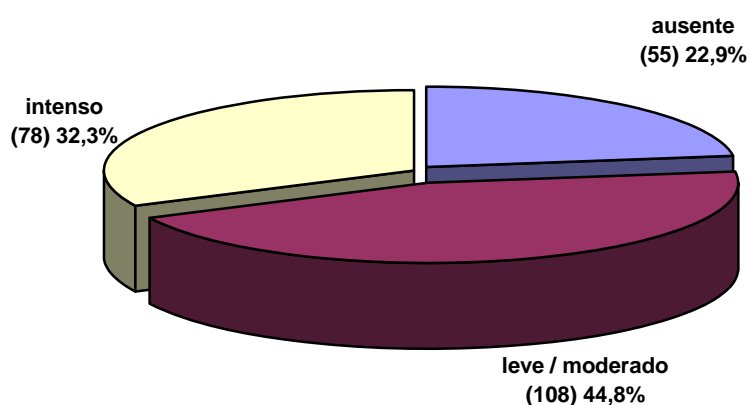
Prurido

Duzentos e quarenta e um pacientes foram questionados em relação ao prurido, e em 77,17% (186) deles o sintoma estava presente. Dezoito pacientes não foram questionados a respeito deste sintoma devido a sua entrada mais precoce no estudo.

O prurido foi considerado:

- Leve a moderado em 44,81% (108/241).
- Intenso em 32,36% (78/241).

Gráfico 5-4. Distribuição de 241 pacientes com psoríase em relação ao prurido



O grupo que apresentava prurido se compunha de 186 pacientes. A frequência do prurido foi:

- diária em 48,38% (90/186).
- semanal em 18,27% (34/186).
- esporádica em 22,58% (42/186).

Este dado não esteve disponível para 10,75% (20/186) dos pacientes que apresentavam prurido.

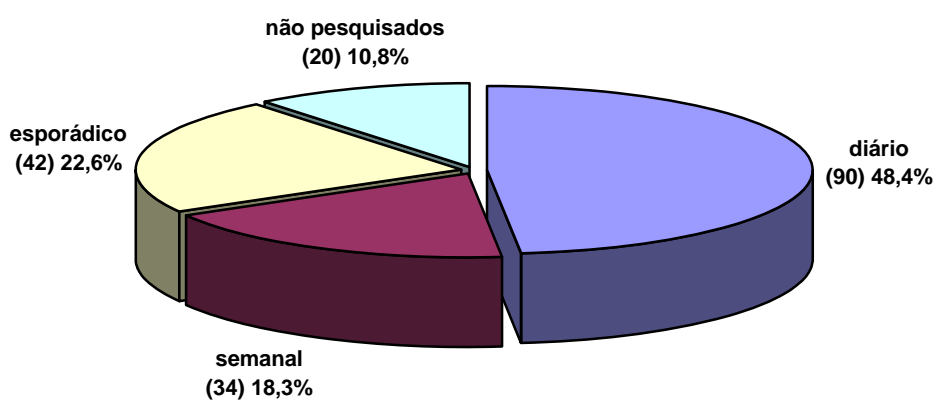


Gráfico 5-5. Distribuição de todo o grupo de pacientes com psoríase e prurido quanto à frequência deste sintoma

- Os valores relatados por 173 pacientes quando questionados em uma escala visual graduada de 1 a 10 em relação ao prurido estão sumarizados no gráfico 5-6.

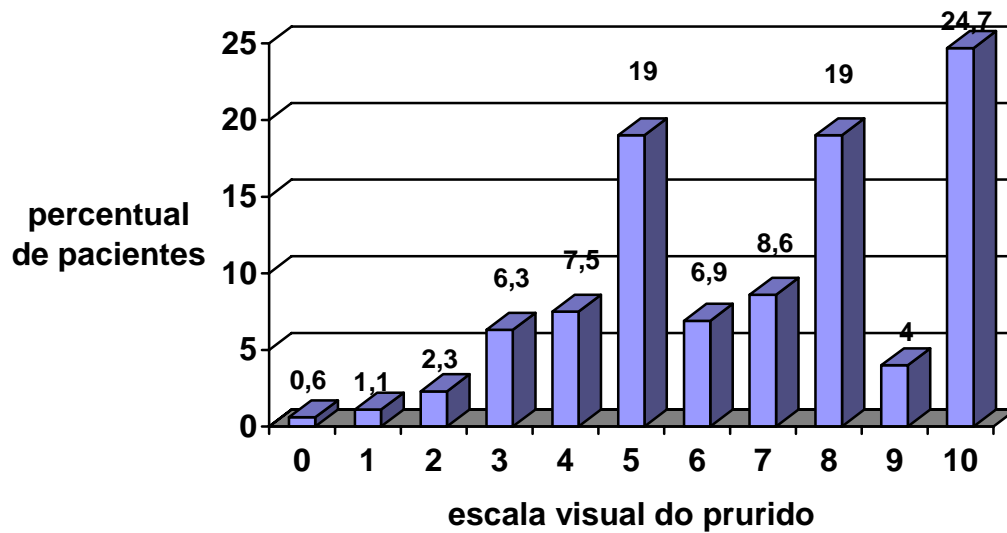


Gráfico 5-6. Escala visual de prurido: distribuição percentual de 173 pacientes com psoríase e prurido

Fatores desencadeantes da psoríase

O fenômeno de Koebner foi considerado desencadeante de psoríase por 31,3% (81) dos pacientes; o fator emocional, por 82,2% (213); enquanto a faringite foi referida por 10,4% (27).

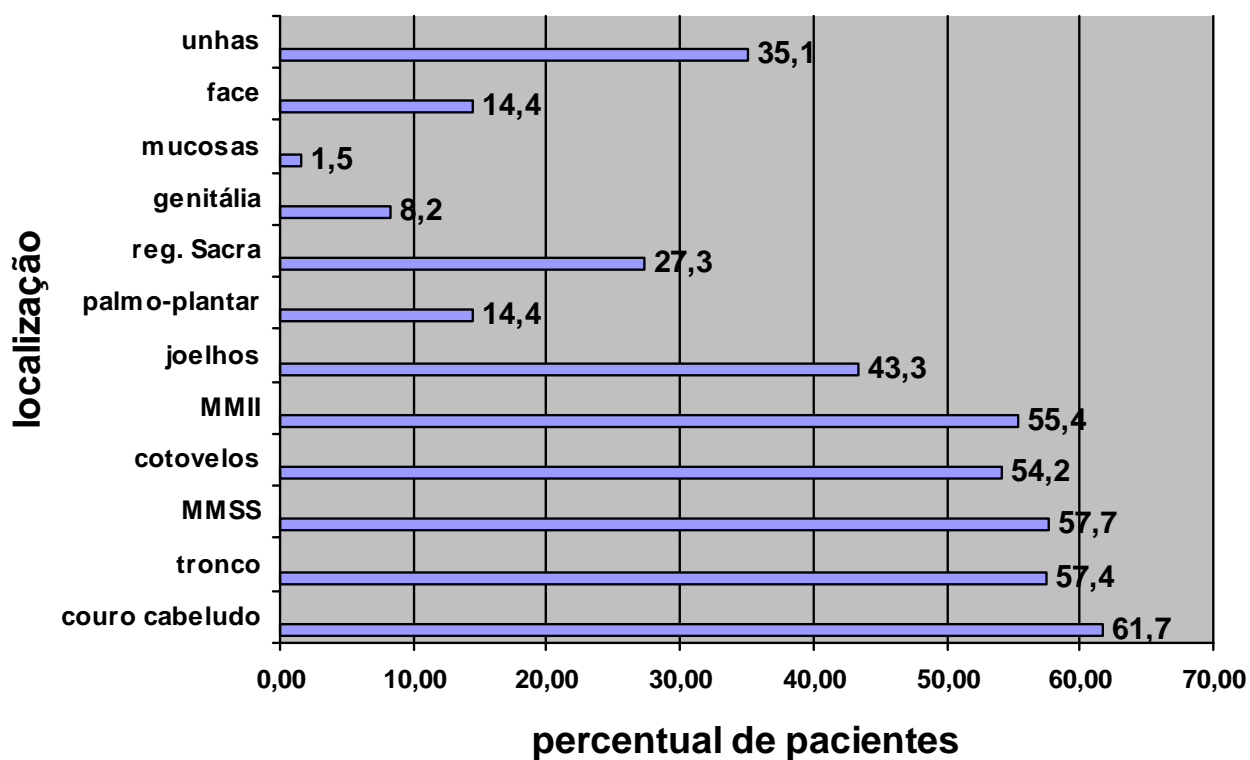
Tabela 5-9. Fatores desencadeantes de psoríase em todos os 259 pacientes com psoríase estudados

<i>Fatores desencadeantes</i>	<i>(n=259) %</i>
Fenômeno de Koebner	(81) 31,3%
Fator emocional	(213) 82,2%
Faringite	(27) 10,4%

Distribuição das lesões cutâneas

A distribuição das lesões quanto à morfologia está sumarizada no gráfico 5-7.

Gráfico 5-7. Distribuição das lesões na superfície cutânea em todos os 259 pacientes com psoríase estudados: localização e percentual de pacientes com lesão por sítio



Morfologia das lesões

A distribuição quanto à morfologia está resumida na tabela 5-10.

Tabela 5-10. Morfologia das lesões: distribuição em todo o grupo de pacientes com psoríase estudados

<i>Morfologia</i>	<i>(n=259) %</i>
Placas e gutata	(09) 3,91%
Placas e eritrodérmica	(02) 0,86%
Eritrodérmica e pustulosa	(01) 0,43%
Placas e pustulosa	(01) 0,43%
Placas	(198) 86,08%
Gutata	(15) 6,52%
Eritrodérmica	(4) 1,73%
Desconhecida	(29) 11,19%

Dados descritivos: psoríase tipo I e tipo II

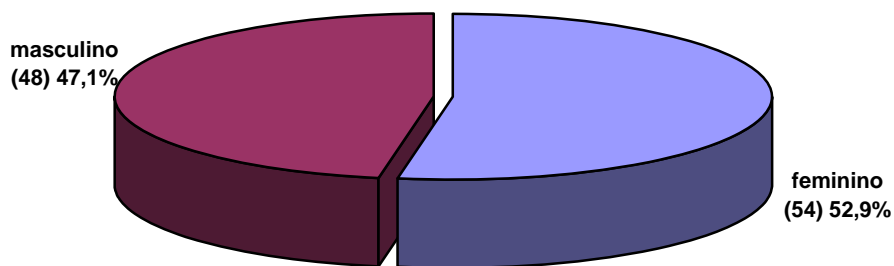
Foram incluídos na análise comparativa quanto à idade de início da doença 257 pacientes. Para 2 pacientes não foi disponível a idade de início da doença.

Distribuição por gênero

A população dos pacientes do tipo I se compunha de:

- Total de 102 pacientes.
- 52,9% (54) do sexo feminino.
- 47,1% (48) do sexo masculino.

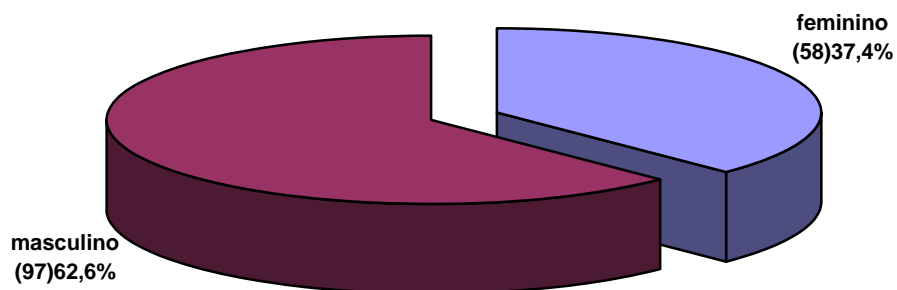
Gráfico 5-8. Composição por gênero do grupo de pacientes com psoríase do tipo I



O grupo dos pacientes do tipo II se compunha de:

- Total de 155 pacientes
- 37,4% (58) do sexo feminino
- 62,6% (97) do sexo masculino

Gráfico 5-9. Composição por gênero do grupo de pacientes com psoríase do tipo II



Esta distribuição apresentou diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

A distribuição por cor dos dois grupos foi similar, e está resumida nos gráficos 5-10 e 5-11. Esta característica não foi pesquisada (desconhecido) em 5,9% (06/102) dos pacientes do tipo I, e 5,0% (08/155) do tipo II.

Gráfico 5-10. Distribuição por cor no pacientes com psoríase tipo I

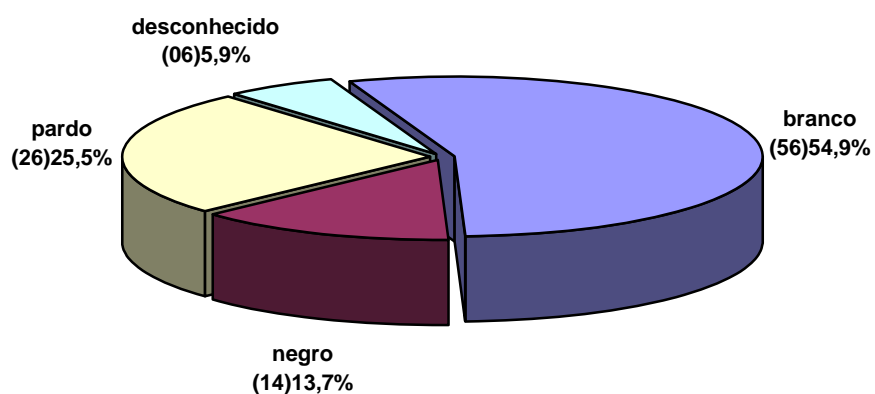
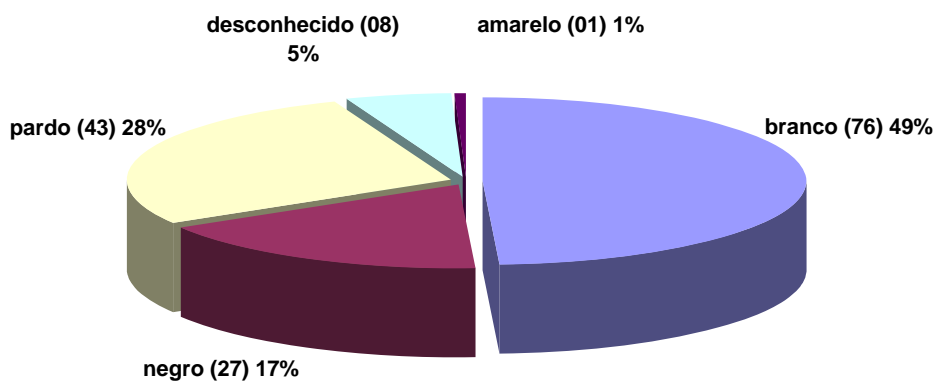


Gráfico 5-11. Distribuição por cor nos pacientes com psoríase tipo II



As tabelas 5-11 e 5-12 resumem os dados referentes à idade e tempo de evolução, nos diferentes grupos.

Tabela 5-11. Idade nos grupos de pacientes com psoríase tipo I e tipo II

<i>Idade</i>	<i>Tipo I</i>	<i>Tipo II</i>
Média	38, 20	55, 43
Mediana	37, 74	55, 30
Dp	11, 93	10, 12
Mínimo	14,41	33,27
Máximo	64,75	79,58

Dp: desvio padrão

Tabela 5-12. Tempo de evolução nos pacientes com psoríase tipo I e tipo II

<i>Tempo de evolução</i>	<i>Tipo I</i>	<i>Tipo II</i>
Média	16, 98	10, 60
Mediana	16, 00	10, 00
Mínimo	2,00	1,00
Máximo	45,00	44,00

Dados comparativos: psoríase tipo I e tipo II

Parâmetros de gravidade: Eritrodermia, internação, remissão, uso de medicamentos sistêmicos, PASI

Na tabela 5-13 estão comparados os dados referentes aos dois grupos quanto à presença ou não de episódio(s) de eritrodermia, internação, remissão e uso de medicamentos sistêmicos (sim ou não).

Tabela 5-13. Comparação entre parâmetros de gravidade entre os dois grupos de pacientes com psoríase tipo I e tipo II.

<i>Eventos</i>	<i>Tipo I</i> <i>(n=102)</i>	<i>Tipo II</i> <i>(n=155)</i>	<i>p</i> <i>valor</i>
Eritrodermia	(37) 36,3%	(40) 25,8%	0, 073
Internação	(22) 21,6%	(31) 20,0%	0, 761
Remissão	(57) 62%	(72) 54,1%	0, 244
Uso de medicamentos sistêmicos	(67) 65,7%	(92) 59,4%	0, 307
Presença de artropatia	(30) 29,4%	(50) 32,3%	0, 630

Podemos observar uma tendência nos pacientes do tipo I a ter apresentado episódios de eritrodermia, e a utilização de medicamentos sistêmicos. Estes pacientes apresentaram também uma tendência maior a apresentar remissões. Estas diferenças, contudo, não foram estatisticamente significativas ($p > 0,05$). Não houve diferença entre os dois grupos quanto à presença de artropatia e internação.

Os pacientes do tipo I apresentaram um valor médio de PASI um pouco maior que aqueles do tipo II, uma duração um pouco maior na média de seu maior período de remissão e uma média um pouco maior de uso de medicações sistêmicas, vide tabela 5-14. Estes resultados, contudo não atingiram significância estatística.

Tabela 5-14. Dados comparativos entre pacientes com psoríase tipo I e II: remissão. PASI e uso de medicações sistêmicas

<i>Parâmetros</i>	<i>Tipo I</i> <i>(n=102)</i>	<i>Tipo II</i> <i>(n=155)</i>	<i>p</i> <i>valor</i>
Média do maior período de remissão*	42, 17	40, 35	0, 082
(dp)	(64, 40)	(114, 14)	
PASI	8, 81	7, 39	0, 179
(dp)	(9,25)	(8, 25)	
Uso de Medicações sistêmicas	1, 04	0, 89	0, 207
(dp)	(0, 98)	(0, 94)	

*unidade do tempo de remissão: semanas.

Dp: desvio padrão

Medicamentos de uso tópico

Em relação aos medicamentos de uso tópico, os dados comparativos estão colocados na tabela 5-15.

Tabela 5-15. Uso de medicamentos tópicos, dados comparativos entre pacientes com psoríase tipo I e II.

<i>Medicação</i>	<i>Tipo I</i> <i>(n=102)</i>	<i>Tipo II</i> <i>(n=155)</i>	<i>p</i> <i>valor</i>
Análogos da vitamina D3	(24) 23,5%	(21) 13,5%	0,039
Tazaroteno	(02) 2,0%	(04) 2,6%	0,747
Derivados de alcatrão	(62) 60,8%	(100) 64,5%	0,544
Corticóides	(67) 65,7%	(87) 56,1%	0,126
Emolientes	(69) 67,6%	(96) 61,9%	0,350

Podemos observar que os pacientes do Tipo I apresentaram um uso significativamente maior de análogos de vitamina D3 ($p < 0,05$), assim como uma tendência ao maior uso de corticóides tópicos.

Fototerapia

Em relação a fototerapia, o PUVA foi utilizado por 18,6% (19/102) dos pacientes tipo I e 15,5% (24/155) dos pacientes tipo II ($p=0,509$).

O UVB foi utilizado por apenas 2 pacientes (2%) do tipo I e 2 pacientes do tipo II (1,3%). ($p=0,671$).

Uso de Medicamentos Sistêmicos

As drogas já utilizadas pelos dois grupos estão sumarizadas de forma comparativa na tabela 5-16.

Tabela 5-16. Uso de medicamentos sistêmicos, dados comparativos entre os pacientes com psoríase tipo I e II.

<i>Medicamento</i>	<i>Tipo I</i> <i>(n=102)</i>	<i>Tipo II</i> <i>(n=155)</i>	<i>p</i> <i>valor</i>
Metotrexato	(51) 50,0%	(72) 46,5%	0, 577
Ciclosporina	(17) 16,7%	(12) 7,7%	0, 027
Retinóide	(15) 14,7%	(22) 14,2%	0, 909
Corticóide	(18) 17,6%	(27) 17,4%	0, 963
Dapsona	(06) 5,9%	(06) 3,9%	0, 455

Podemos observar que houve um maior uso significativo de ciclosporina pelos pacientes do tipo I ($p<0,05$).

Doenças associadas

As doenças associadas estão colocadas na tabela a seguir:

Tabela 5-17. Doenças associadas, dados comparativos entre pacientes com psoríase tipo I e II no HUCFF/UFRJ Período: dezembro/2003 a outubro/2006

<i>Doenças Associadas</i>	<i>Tipo I</i> <i>(n=102)</i>	<i>Tipo II</i> <i>(n=155)</i>	<i>p</i> <i>valor</i>
Diabetes mellitus	(06) 5,9%	(20) 12,9%	0,068
Alcoolismo	(03) 2,9%	(05) 3,2%	0,898
Depressão	(26) 25,5%	(35) 22,6%	0,592
Dislipidemia	(19) 18,6%	(44) 28,4%	0,075
Hipertensão	(22) 21,6%	(60) 38,7%	0,004

Houve uma prevalência maior de diabetes e hipertensão nos pacientes com psoríase do tipo II.

História Familiar

Tabela 5-18. História familiar de psoríase, dados comparativos entre pacientes com psoríase tipo I e II

<i>História familiar</i> <i>de Psoríase</i>	<i>Tipo I</i> <i>(n=102)</i>	<i>Tipo II</i> <i>(n=155)</i>	<i>p</i> <i>valor</i>
Parente em 1º Grau	(18) 17,6%	(30) 19,4%	0,731
Qualquer familiar	(21) 20,6%	(31) 20,0%	0,909

Pode-se observar que não houve diferença entre os dois grupos quanto à presença de história familiar de psoríase.

A história familiar referente às outras patologias pesquisadas está resumida na tabela a seguir:

Tabela 5-19. História familiar comparada entre pacientes com psoríase tipo I e II

<i>Doenças</i>	<i>Tipo I</i> <i>(n=102)</i>	<i>Tipo II</i> <i>(n=155)</i>	<i>p</i> <i>valor</i>
Diabetes mellitus	(29) 28,4%	(41) 26,5%	0, 727
Alcoolismo	(08) 7,8%	(10) 6,5%	0, 669
Depressão	(10) 9,8%	(05) 3,2%	0, 028
Dislipidemia	(12) 11,8%	(18) 11,6%	0, 970
Hipertensão	(39) 38,2%	44) 28,4%(0, 099

Os pacientes com psoríase do tipo I apresentaram uma prevalência significativamente maior de história familiar de depressão ($p < 0,05$).

Prurido: Intensidade

Os dois grupos foram bastante semelhantes em relação à intensidade de prurido. A amostra total incluída na análise comparativa do prurido foi de 241 pacientes.

Tabela 5-20: Intensidade de prurido comparada entre 241 pacientes com psoríase tipo I e II

<i>Prurido:</i>	<i>Tipo I</i>	<i>Tipo II</i>	<i>p</i>
<i>Intensidade</i>	<i>(n=92)</i>	<i>(n=149)</i>	<i>valor</i>
Ausente	(22) 23,9%	(25) 16,7%	0,196
Leve a moderado	(43) 46,7%	(63) 42,2%	0,745
Intenso	(27) 29,3%	(51) 34,2%	0,354

Prurido: Frequência

Em relação à frequência do prurido, os pacientes com psoríase de início tardio apresentaram este sintoma de forma diária em um percentual significativamente maior. A amostra total incluída na análise da frequência do prurido foi de 166 pacientes.

Tabela 5- 21: Frequência de prurido comparada entre 166 pacientes com psoríase tipo I e II

<i>Prurido:</i>	<i>Tipo I</i>	<i>Tipo II</i>	<i>p</i>
<i>Frequência</i>	<i>(n=65)</i>	<i>(n=101)</i>	<i>valor</i>
Diária	(28) 43,07%	(61) 60,3%	0,032
Semanal	(19) 29,2%	(17) 16,8%	0,137
Menos freqüente que semanal	(18) 27,6%	(23) 22,7%	0,475

Fatores Desencadeantes

O fenômeno de Koebner teve tendência a ser fator desencadeante com maior frequência no grupo dos pacientes do tipo I, porém este dado não alcançou significância estatística. Já a faringite esteve presente de forma significativamente superior no grupo dos pacientes do Tipo I ($p < 0,05$). O estresse esteve presente em uma frequência um pouco maior no grupo de início tardio.

Tabela 5-22. Fatores desencadeantes, dados comparativos entre 257 pacientes com psoríase tipo I e II

<i>Fatores desencadeantes</i>	<i>Tipo I</i> <i>(n=102)</i>	<i>Tipo II</i> <i>(n=155)</i>	<i>p</i> <i>valor</i>
Fenômeno de Koebner	(37) 36,3%	(44) 28,4%	0,183
Estresse	(80) 78,4%	(132) 85,2%	0,165
Faringite	(19) 18,6	(08) 5,2%	0,001

Distribuição das lesões

Os pacientes com psoríase tipo I apresentaram um acometimento significativamente maior do tronco ($p < 0,05$), enquanto os pacientes com psoríase tipo II apresentaram um acometimento significativamente maior de região sacra ($p < 0,05$), e uma tendência a maior acometimento de joelhos e cotovelos. Estes dados estão sumarizados no gráfico 5-10 e na tabela 5-23.

Gráfico 5-12. Distribuição das lesões cutâneas, dados comparativos entre 257 pacientes com psoríase tipo I e II

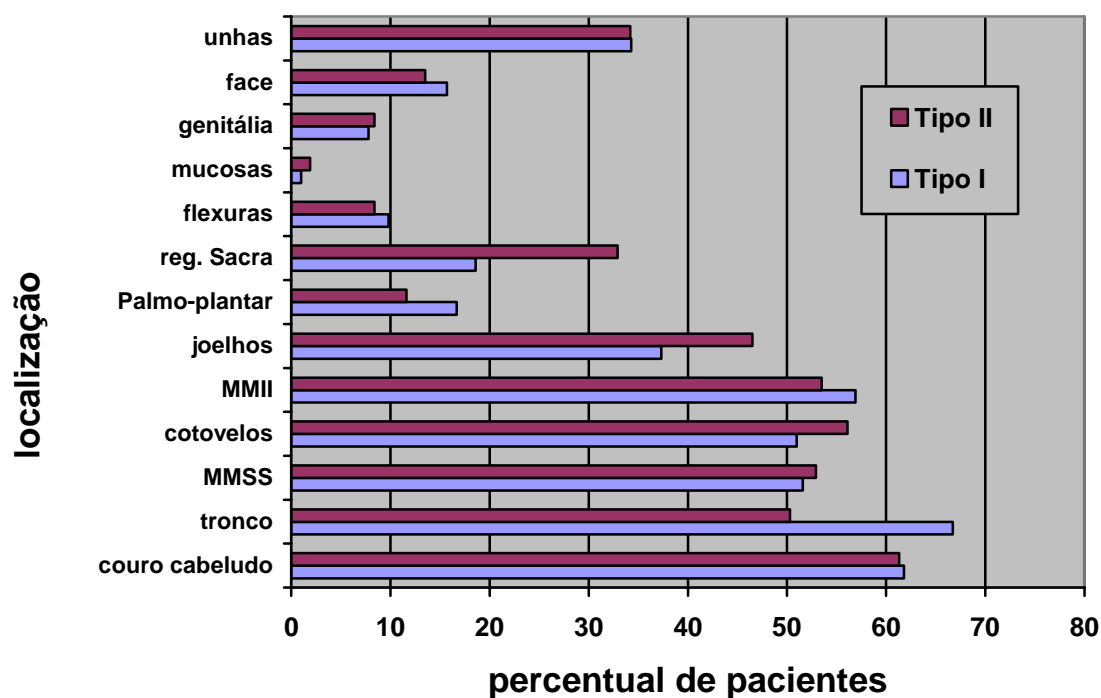


Tabela 5-23. Distribuição das lesões cutâneas: dados comparativos entre pacientes com psoríase tipo I e II

<i>Localização</i>	<i>Tipo I</i> (n=102)	<i>Tipo II</i> (n=155)	<i>p</i> <i>valor</i>
Couro cabeludo	(63)61,8%	(95)61,3%	0, 939
Tronco	(68)66,7%	(78)50,3%	0, 010
MMSS	(54)52,9%	(80)51,6%	0, 835
Cotovelos	(52)51,0%	(87)56,1%	0, 418
MMII	(58)56,9%	(83)53,5%	0, 601
Joelhos	(38)37,3%	(72)46,5%	0, 145
Palmo-plantar	(17)16,7%	(18)11,6%	0, 248
Região sacra	(19)18,6%	(51)32,9%	0, 012
Flexuras	(10)9,8%	(13)8,4%	0, 697
Mucosas	(01)1,0%	(03)1,9%	0, 545
Genitália	(8)7,8%	(13)8,4%	0, 876
Face	(16)15,7	(21)13,5%	0, 633
Unhas	(35)34,3%	(53)34,2%	0, 984

Morfologia das lesões

Tabela 5-24. Morfologia das lesões, dados comparativos entre pacientes com psoríase tipo I e II

p=0, 006

<i>Morfologia</i>	<i>Tipo I</i> (n =93)	<i>Tipo II</i> (n=136)
Eritrodérmica	(02) 2,2%	(01)0,7%
Eritrodérmica e pustulosa	(01)1,1%	
Gutata	(12)12,9%	(03)2,2%
Placas	(70)75,3%	(127)93,4%
Placas e pustulosa		(01) 0,7%
Placas e eritrodérmica	(02)2,2%	(01)0,7%
Placas e gutata	(06)6,5%	(03)2,2%

7 DISCUSSÃO

A psoríase é uma doença prevalente, cujas características epidemiológicas em nosso meio ainda estão sendo delineadas. Este trabalho é representativo do grupo de pacientes em acompanhamento no HUCFF/UFRJ.

Nesta amostra, a idade média de início da doença de 35, 72 anos (dp14,64) maior que a maior parte dos estudos realizados em países onde a prevalência de psoríase é mais alta que no Brasil (Bandrup & Green 1964; Lomholt 1964). Aparentemente, a idade de início da psoríase pode variar em diferentes localizações geográficas, e acredita-se que quanto maior a prevalência menor a idade média de início da psoríase nessa população (Ferrándiz 2002). Lomholt (1964) sugeriu que, quanto mais precocemente a psoríase se inicia em uma população, mais importantes são os fatores ambientais envolvidos no desencadeamento da doença. Assim, o início tardio da psoríase em nossa população também poderia estar relacionado ao clima quente e ensolarado de nossa cidade durante a maior parte do ano.

A idade média de início da doença para os pacientes do sexo masculino foi 37, 37 anos (dp.13,21), e para as pacientes do sexo feminino foi 33,58 (dp16,11). Esta diferença foi estatisticamente significativa. ($p < 0,05$) A tendência das mulheres ao desenvolvimento mais precoce da doença foi relatada em diversos estudos, e observada em nossa amostra (Farber & Nall 1974; Gunawardena 1978; Holgate 1975; Kaur 1997).

As pacientes do sexo feminino também apresentaram um valor médio de PASI significativamente menor ($p < 0,05$), e uma tendência a menor uso de medicações sistêmicas e a um maior período de remissão. Nossas pacientes apresentaram assim uma psoríase de menor gravidade, de acordo com os parâmetros estudados. Este fato não possui paralelo na literatura, podendo representar um achado específico de nossa população (Farber 1968; Gunawardena 1978; Gupta 1995). Woodrow et al. (1975) observaram que o HLA 17 foi mais comum em pacientes do sexo feminino, e sua presença foi associada a uma idade mais precoce de início da psoríase. Reich et al. (2002), ao estudar polimorfismos dos genes codificando o TNF, encontraram um subtipo relacionado ao início precoce e ao sexo masculino, de forma significativa. Podemos, então, sugerir que os gêneros apresentam uma variabilidade genética entre si, que poderia levar a manifestações fenotípicas diferenciadas. Gupta (1995) relatou que, a psoríase possui um maior impacto na qualidade de vida dos pacientes na faixa etária de 18 a 45 anos, e que os homens sofrem um grau maior de estresse relacionado ao trabalho devido a psoríase. Estes autores não observaram uma diferença entre os gêneros quanto à gravidade da doença. Sampogna et al. (2006), em um estudo em que foram avaliados pacientes internados, observaram que as mulheres acima de 65 anos apresentavam uma maior redução na qualidade de vida relacionada a psoríase. Culturalmente, em nosso país, as mulheres possuem uma maior tendência a procurar auxílio médico e uma maior aceitação ao tratamento instituído, o que poderia modificar o curso de uma doença crônica como a psoríase. Assim, nossos achados diferenciados com relação ao gênero podem

representar uma interação entre fatores genéticos e ambientais característicos de nossa população.

A doença articular esteve presente em 30,8% (80/259) pacientes sendo que, em 75% destes (60/80), seu início foi posterior à doença cutânea. Este dado está de acordo com a literatura, onde a maior parte dos pacientes apresenta o início de doença articular posterior ao da doença cutânea. Não houve diferença entre os pacientes de início precoce e tardio quanto à prevalência de doença articular.

A psoríase possui provavelmente uma herança multifatorial e sua

ocorreram em 57,3% dos pacientes. Os pacientes do tipo I apresentaram uma tendência à duração média do período de remissão maior do que aqueles cuja doença se iniciou tardiamente.

Os episódios de eritrodermia ocorreram em 29,7% dos pacientes, e internações relacionadas à doença em 20,5%, estes percentuais altos refletem o fato de que a população estudada é aquela em acompanhamento em um hospital de referência.

O valor de PASI médio, contudo, foi de 8,03, com mediana de 5,40 demonstrando que, mesmo nesta população, a maior parte dos pacientes apresenta um acometimento que pode ser considerado de leve a moderado. Os pacientes estudados apresentavam em média em tempo de evolução de 13,01 anos, com mediana de 10 anos de evolução, o que é um período já significativo para que o curso clínico da doença possa ser avaliado na maior parte deles.

Observou-se uma tendência nos pacientes do tipo I apresentar história de episódios de eritrodermia, remissões e de utilização de medicamentos sistêmicos. Estes pacientes também apresentaram um PASI médio um pouco mais alto. As tendências observadas estão de acordo com os dados da literatura, onde a psoríase tipo I seria uma doença mais grave, com maior tendência a apresentar surtos de mais difícil controle, que, contudo apresentaria mais remissões. Já a psoríase tipo II teria uma evolução mais crônica (Henselers & Christophers 1985). A diferença evolutiva entre os dois grupos se refletiu na apresentação clínica, onde, nos pacientes do tipo I a psoríase gutata e eritrodérmica foram mais freqüentes, e naqueles do tipo II a forma em placas, de evolução crônica, ($p < 0,01$). A psoríase em placas foi o

tipo clínico mais prevalente em nosso grupo de pacientes, em acordo com o descrito na literatura (Christophers & Mrowietz, 1999)

Os tratamentos tópicos já utilizados pela maior parte dos pacientes refletem as práticas de nosso hospital. Destaca-se o alto percentual de utilização prévia de corticóides tópicos (59,8%), medicamentos estes associados a altos índices de efeitos colaterais e complicações nos pacientes com psoríase. Os análogos de vitamina D3 e o tazaroteno foram utilizados por um número relativamente baixo de pacientes, apesar de representarem o tratamento tópico mais eficaz atualmente disponível para psoríase (Aaronson & Lebwohl 2004). Este fato se relaciona provavelmente ao custo destes produtos, o que os torna inacessíveis para a nossa população. O fato de que os pacientes do Tipo I apresentaram um uso significativamente maior de análogos de vitamina D3 ($p < 0,05$), assim como uma tendência ao maior uso de corticóides tópicos reflete provavelmente seu maior tempo de evolução de doença. Houve uma maior utilização de ciclosporina pelos pacientes do tipo I ($p < 0,05$), que também poderia estar relacionado ao tempo de evolução. Contudo, este fato poderia também decorrer de uma doença de controle mais difícil, uma vez que a ciclosporina é um medicamento de segunda linha, em geral prescrito apenas após o uso de metotrexato por longo período, ou em que não houve resposta satisfatória a este.

O PUVA também foi utilizado por um número relativamente pequeno dos pacientes estudados (16,6%), assim como o UVB (1,5%). A fototerapia também tem seu acesso restrito pelo número de vagas, além de exigir maior disponibilidade de tempo para sua realização.

Observou-se que 47,8 % dos pacientes já utilizaram metotrexato, o que reflete o fato de que esta droga é a primeira opção para o tratamento sistêmico no HUCFF/UFRJ.

O diabetes esteve presente em uma taxa um pouco maior (10%) nesta população, uma vez que a prevalência de diabetes no Rio de Janeiro é de 7,5% na população (Oliveira et al. 1989). Na cidade do Rio de Janeiro, a prevalência de hipertensão é 16,1%. (Carvalho 1983) Nos pacientes, encontrou-se uma prevalência acentuadamente superior, de 32%. Este fato poderia estar relacionado simplesmente ao fato de que os pacientes são acompanhados em hospital universitário, representando uma amostra com maior prevalência de co-morbidades. Contudo, estes nossos dados estão de acordo com o que vem sendo descrito na literatura recentemente, aonde pacientes com psoríase representariam um grupo de risco cardiovascular mais alto que a população em geral (Neimann 2006). As doenças cardiovasculares possuem um papel significativo como *causa mortis* na população em geral, sendo responsáveis por 55,3% da mortalidade relacionada a doenças crônicas, não-transmissíveis no Brasil (Oliveira 2006). Assim, uma vez que estes pacientes portadores de psoríase estão sob o cuidado freqüente do dermatologista, é importante instituir uma rotina para que estes fatores sejam checados de forma periódica.

Houve uma prevalência significativamente maior de hipertensão nos pacientes com psoríase do tipo II, e uma tendência a uma prevalência maior de diabetes, o que provavelmente reflete a distribuição etária deste grupo.

A prevalência de dislipidemia varia de 8 a 33% na população geral, de acordo com o parâmetro considerado (baixo HDL, alto LDL, alto triglicérido)

(Lessa et al. 1997). Assim, sua avaliação torna-se difícil neste estudo, em que os dados foram obtidos a partir de entrevista. Atualmente há um estudo em curso no HUCFF/UFRJ, em que este fator de risco cardiovascular está sendo avaliado de forma adequada nos pacientes com psoríase (Grupo de psoríase HUCFF/UFRJ, comunicado pessoal dos autores)

A prevalência do sintoma depressão é extremamente variável, de 3 a 75%, dependendo do local de seleção (pacientes ambulatoriais ou internados) e do método diagnóstico empregado. Estima-se que 17% das pessoas adultas sofram de uma doença depressiva em algum período da vida. (Evans 2005) Os pacientes de nossa população apresentaram uma taxa elevada de depressão auto-relatada (23,6%, n=61). Estudos mais detalhados são necessários para observar o grau em que este sintoma está presente, mesmo naqueles que não se auto-intitularam deprimidos. Este resultado é, contudo, compatível com o encontrado na literatura, onde vários estudos têm observado que os pacientes portadores de psoríase possuem uma maior incidência de psicopatologia que a população em geral (Devrimci-Ozguven 2000).

O alcoolismo não esteve presente nesta população em prevalência maior que a da população geral (Rego et al. 1991). Contudo, o dado foi obtido através de questionamento direto. O uso de questionário específico possivelmente nos forneceria um dado mais confiável a este respeito.

O prurido esteve presente em 77,17% dos pacientes (n=186), e foi considerado intenso por 32,36%. Quase a metade do grupo dos pacientes com prurido (48,38%) apresentou este sintoma diariamente. Este achado confirma os anteriores, obtidos na mesma instituição. (Araújo 2006) Pode-se, então, inferir que o prurido representa um fator importante a ser considerado na

decisão de condutas terapêuticas. Quando comparados, os dois grupos foram similares quanto à presença e intensidade de prurido, porém os pacientes do tipo II apresentaram o prurido com frequência diária de forma estatisticamente significativa. Isto poderia estar relacionado à média de idade mais avançada deste grupo, fato este que está relacionado à presença de xerodermia, e, em muitos casos, prurido.

Em concordância com os dados da literatura, o percentual de pacientes afetados pelo fenômeno de Koebner foi de 31,3%. Os pacientes do tipo I apresentaram uma tendência maior a relatar o trauma cutâneo como desencadeante, contudo este dado não atingiu significância estatística. Seria interessante que este fator fosse pesquisado em uma população maior de pacientes brasileiros portadores de psoríase, para que uma correlação possa ser estabelecida.

O estresse foi considerado fator desencadeante de doença por 82,2% (213/259) dos pacientes, e este dado está de acordo com a literatura, onde a maior parte dos estudos relaciona o estresse como um dos fatores relacionados de forma significativa com a piora da doença. Alguns estudos têm observado que os pacientes de início precoce teriam uma maior dificuldade em lidar com esta doença, assim o estresse teria uma maior influência neste grupo de pacientes. (Gupta 1996) Entretanto neste estudo, o fator emocional não esteve presente de forma diferenciada como desencadeante no grupo de início precoce. Pode-se especular que, no grupo estudado, fatores socioculturais intrínsecos da sociedade brasileira possam nivelar a importância do estresse nos dois grupos. Assim, nos pacientes cuja doença se inicia em um momento em que já se tornaram provedores, poderia haver um estresse crônico,

relacionado à sobrevivência do grupo familiar, estresse este que poderia influenciar o curso de sua doença, e os tornar mais susceptíveis a exacerbações induzidas por pequenas quantidades de estresse adicional. Embora os pacientes em que a doença se inicia mais precocemente estejam em uma fase de formação da personalidade, esta fase também está associada a um apoio familiar significativo. Seria interessante tentar quantificar o estresse social em nossos pacientes, e o quanto este influencia sua doença. O detalhamento destes dados seria importante também para se conseguir uma diferenciação entre os dois grupos, uma vez que houve uma alta prevalência do estresse como desencadeador.

A faringite apresentou uma associação importante com a psoríase de início precoce ($p < 0,05$). Em estudo recente, estes pacientes apresentaram uma prevalência aumentada do HLA-Cw*06 (Cássia 2006). Este antígeno HLA está associado características clínicas específicas e a uma frequência maior de surtos de psoríase associados a estreptococcias (Gudjonsson 2002).

O acometimento facial tem sido considerado uma das características diferenciais da psoríase tipo I (Young et al. 2004), o que não foi observado neste estudo. Estes pacientes apresentaram, de forma significativa, maior prevalência de acometimento de tronco e uma tendência a menor acometimento de joelhos e cotovelos. O acometimento do tronco é típico da

8 CONCLUSÕES

1. Os pacientes com psoríase tipo I apresentaram de forma significativa maior freqüência de faringite como fator desencadeante, acometimento do tronco e forma clínica gutata. Nos pacientes com psoríase tipo II houve freqüência maior de acometimento da região sacra e tendência a acometimento mais freqüente cotovelos e joelhos.
2. Os pacientes do tipo I apresentaram tendência para história positiva de eritrodermia, uso de medicamentos sistêmicos, remissões e fenômeno de Koebner.
3. Os pacientes do tipo I apresentaram tendência a maior valor médio de PASI e de duração maior do período de remissão.
4. O prurido foi sintoma presente e intenso em ambos os grupos. A freqüência de prurido diário foi significativamente maior nos pacientes do tipo II.
5. Em toda a amostra pacientes do sexo feminino apresentaram de forma significativa início mais precoce da doença, valor de PASI menor, tendência a remissão mais longa e menor uso de medicamentos sistêmicos.
6. A história familiar de psoríase não apresentou correlação com a idade de início de doença.

9 PERSPECTIVAS FUTURAS

1. Seria interessante que uma amostra maior de pacientes fosse avaliada quanto à presença de história familiar e idade de início da doença
2. Foi identificada neste estudo uma subpopulação de pacientes com psoríase do sexo feminino que apresenta um início de doença mais precoce e de menor gravidade. Seria importante no futuro que esta população fosse estudada genética e clinicamente
3. O prurido foi confirmado como sintoma prevalente em nossa população, este sintoma poderia ter seu impacto na qualidade de vida de nossos pacientes quantificado, assim como a presença de depressão associada.
4. A população de pacientes com psoríase em acompanhamento apresenta uma prevalência de hipertensão muito acima daquela da população em geral. Este dado deve ser avaliado de forma detalhada, devido a sua importância como fator de risco cardiovascular.
5. O estresse foi considerado pela grande maioria dos pacientes como desencadeante de psoríase; sua relação temporal com os surtos de psoríase, e documentação deste fato de forma prospectiva poderia esclarecer melhor o tipo de estresse envolvido, assim como os diferentes perfis psicológicos de pacientes envolvidos neste padrão de resposta.

10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aaronson DS, Lebwohl M. Review of therapy of psoriasis: the prebiologic armamentarium. *Dermatol Clin.* 2004; 22(4): 379-88.
2. Araújo, CLME. O prurido na psoríase: Correlação clínica e histopatológica. (Dissertação de Mestrado). Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2006. 71p.
3. Aslanian FM, Lisboa FF, Iwamoto A, Carneiro SC. Clinical and epidemiological evaluation of psoriasis: clinical variants and articular manifestations. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005; 19: 141-2.
4. Bachelez H. Immunopathogenesis of psoriasis: recent insights on the role of adaptive and innate immunity. *J Autoimmun.* 2005; 25 (Suppl): S69-73.
5. Barnes PJ, Brown MJ, Dollery CT, 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.* 1986; 88(4):741-5.
6. Boyd AS, Neldner KH. The isomorphic response of Koebner. *Int J Dermatol.* 1990; 29(6):401-10.
7. Brandrup F, Green A. The prevalence of psoriasis in Denmark. *Acta Derm Venereol.* 1981; 61(4):344-6.
8. Brandrup F, Hauge M, Henningsen K, et al. Psoriasis in an unselected series of twins. *Arch Dermatol.* 1978; 114(6):874-8.

9. Brandrup F, Holm N, Grunnet N et al. Psoriasis in monozygotic twins: variations in expression in individuals with identical genetic constitution. *Acta Derm Venereol.* 1982; 62(3):229-36.
10. Buntin DM. Onset of psoriasis at age 108. *J Am Acad Dermatol.* 1983; 9(2): 276-7.
11. Capon F, Trembath RC, Barker JN. An update on the genetics of psoriasis. *Dermatol Clin.* 2004; 22(4):339-47.
12. Carvalho JJ, Souza e Silva NA, Oliveira JM. Arterial blood pressure and social groups. Epidemiological study. *Arq Bras Cardiol.* 1983;40(2):115-20.
13. Cássia, FF. Psoríase e artrite psoriásica: estudo das frequências HLA e dos genes KIR em uma população miscigenada (Tese de Doutorado). Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2006. 133p.
14. Cássia FF, Carneiro SCS, Marques MTQ, et al. Psoriasis vulgaris and human leucocyte antigens in different populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007; 21 (3): 303-310.
15. Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editores. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 5^a ed. New York: Mc Graw Hill;1999. p. 495-521.
16. de Jong EM, Seegers BA, Gulink MK, et al. Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1,728 patients. *Dermatology.* 1996; 193(4):300-3.

17. Devrimici-Ozguven H, Kumbasar H, et al. The depression, anxiety, life satisfaction, and affective expression levels in psoriasis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000; 14; 267-71.
18. Duffy DL, Spelman LS, Martin NG. Psoriasis in Australian twins. *J Am Acad Dermatol.* 1993; 29(3):428-34.
19. Elder JT, Nair RP, Voorhees JJ. Epidemiology and genetics of psoriasis. *J Invest Dermatol.* 1994; 102 (6):245-75.
20. Evans DL, Charney DS, Lewis L, Golden RN, et al. Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. *Biol Psychiatry.* 2005; 58(3):175-89.
21. Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5600 patients. *Dermatologica.* 1974; 148(1):1-18.
22. Farber EM, Nall ML. Epidemiology: Natural history and genetics. In: Roenigk HH, Maibach HI, editores. *Psoriasis*, 3^a ed. New York: Marcel Dekker;1998. p.107-58.
23. Farber EM, Nall ML, Watson W. Natural history of psoriasis in 61 twin pairs. *Arch Dermatol.* 1974;109 (2):207-11.
24. Farber EM, Nickoloff BJ, Recht B, et al. Stress, symmetry, and psoriasis: possible role of neuropeptides. *J Am Acad Dermatol.* 1986; 14: 305-11.
25. Ferrándiz C, Bordas X, Garcia-Patos V, et al. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: phase I). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001; 15(1):20-3.

26. Ferrándiz C, Pujol R, García-Patos V, et al. Psoriasis of early and late onset: A clinical and epidemiologic study from Spain. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 46(6): 867-73.
27. Fortune DG. Psychological distress impairs clearance of psoriasis in patients treated with photochemotherapy. *Arch Dermatol.* 2003; 139(6): 752-7.
28. Fortune DG. Psychologic factors in psoriasis: consequences, mechanisms, and interventions. *Dermatol Clin.* 2005; 23(4): 681-94.
29. Fradin MS, Ellis CN, Voorhees JJ. Efficacy of cyclosporin A in psoriasis: a summary of the United States' experience. *Br J Dermatol.* 1990; 122 (Suppl 36):S21-5.
30. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis--oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica.* 1978; 157(4):238-44.
31. Gelfand JM. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 53(4): 573.
32. Goffe B, Cather JC. Etanercept: An overview. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49 (Suppl 2):S105-11.
33. Griffiths CEM, Camp RDR, Braker, JNWN. Psoriasis. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, et al, editores. *Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology.* 7^a ed. Oxford: Blackwell Science; 2004. p. 35-65.
34. Gudjonsson JE. Streptococcal throat infections and exacerbation of chronic plaque psoriasis: a prospective study. *Br J Dermatol.* 2003; 149(3): 530-4.

35. Gudjonsson JE, Karason A, Antonsdottir AA, et al. HLA-Cw6-positive and HLA-Cw6-negative patients with Psoriasis vulgaris have distinct clinical features. *J Invest Dermatol.* 2002; 118(2):362-5.
36. Gunawardena DA, Gunawardena KA, Vasanthanathan NS, et al. Psoriasis in Sri-Lanka--a computer analysis of 1366 cases. *Br J Dermatol.* 1978; 98:85-96.
37. Gupta MA, Gupta AK, Kirkby S, et al. Pruritus in psoriasis. A prospective study of some psychiatric and dermatologic correlates. *Arch Dermatol.* 1988; 124(7):1052-7.
38. Gupta MA, Gupta AK. Age and gender differences in the impact of psoriasis on quality of life. *Int J Dermatol.* 1995; 34(10):700-3.
39. Gupta MA, Gupta AK, Watteel GN. Early onset (< 40 years age) psoriasis is comorbid with greater psychopathology than late onset psoriasis: a study of 137 patients. *Acta Derm Venereol.* 1996;76(6):464-6.
40. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1985; 13:450-6.
41. Holgate MC. The age-of-onset of psoriasis and the relationship to parental psoriasis. *Br J Dermatol.* 1975; 92: 443-8.
42. Jarvikallio A, Naukkarinen A, Harvima IT, et al. Quantitative analysis of tryptase- and chymase-containing mast cells in atopic dermatitis and nummular eczema. *Br J Dermatol.* 1997; 136(6): 871-7.
43. Kaur I, Handa S, Kumar B. Natural history of psoriasis: a study from Indian Subcontinent. *J Dermatol.* 1997; 24: 230-4.

44. Klein CH, Bloch KV. Estudos Seccionais. In: Medronho RA Carvalho DM, Luiz RR, Werneck GL, editores. Epidemiologia. São Paulo: Editora Atheneu; 2003. p.125-50.
45. Koo J. Population-based epidemiologic study of psoriasis with emphasis on quality of life assessment. *Dermatol Clin.* 1996;14(3): 485-96.
46. Kormelli T, Lowe NJ, Yamauchi PS. Psoriasis: immunopathogenesis and evolving immunomodulators and systemic therapies; U.S. experiences. *Br J Dermatol.* 2004;151(1):3-15.
47. Korver JE, Vissers WH, van Rens DW, et al. A double-blind, randomized quantitative comparison of calcitriol ointment and calcipotriol ointment on epidermal cell populations, proliferation and differentiation. *Br J Dermatol.* 2007;156(1):130-7.
48. Krueger G, Ellis CN. Psoriasis--recent advances in understanding its pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53 (Suppl 4): S94-100.
49. Krueger GG, Eyre RW. Trigger factors in psoriasis. In: Weinstein GD, Voorhees JJ, editores. *Dermatologic Clinics: symposium on psoriasis.* Philadelphia:Saunders,1984: 373-74.
50. Krueger GG, Feldman SR, Camisa C 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* 2000;43 (2 Pt 1):281-5.

51. Lago E, Carneiro S, Cuzzi T

59. Lowes MA, Lew W, Krueger JG. Current concepts in the immunopathogenesis of psoriasis. *Dermatol Clin.* 2004; 22(4):349-69, vii.
60. Luba KM. Chronic plaque psoriasis. *Am Fam Physician.* 2006; 73(4): 636-44.
61. Lomholt G. Prevalence of skin diseases in a population; a census study from the Faroe Islands. *Dan Med Bull.* 1964;11: 1-7.
62. Maes M, Song C, Lin A, et al. The effects of psychological stress on humans: increased production of pro-inflammatory cytokines and a Th1-like response in stress-induced anxiety. *Cytokine* 1998; 10:313-8.
63. Mallbris L, Larsson P, Bergqvist S, et al. Psoriasis phenotype at disease onset: clinical characterization of 400 adult cases. *J Invest Dermatol.* 2005; 124(3):499-504.
64. Mehlis SL e Gordon KB. The immunology of psoriasis and biologic immunotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2003;49 (2 Suppl):S44-50.
65. Melski JW, Bernhard JD, Stern RS. The Koebner (isomorphic) response in psoriasis. Associations with early age at onset and multiple previous therapies. *Arch Dermatol.* 1983; 119:655-9.
66. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.*1973;3 (1):55-78.
67. Myers WA, Gottlieb AB, Mease P. Psoriasis and psoriatic arthritis: clinical features and disease mechanisms. *Clin Dermatol.* 2006; 24(5):438-47.

68. Nakamura M, Toyoda M, Morohashi, M. Pruritogenic mediators in psoriasis vulgaris: comparative evaluation of itch-associated cutaneous factors. *Br J Dermatol.* 2003; 149(4): 718-730.
69. Naldi L, Peli L, Parazzini F, et al. Family history of psoriasis, stressful life events, and recent infectious disease are risk factors for a first episode of acute guttate psoriasis: results of a case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 44(3): 433-8.
70. Neimann AL, Shin DB, Wang X, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55(5): 829-35.
71. Nickoloff BJ, Nestle FO. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. *J Clin Invest.* 2004;113(12):1664-75.
72. Nyfors A, Lemholt K. Psoriasis in children. A short review and a survey of 245 cases. *Br J Dermatol.* 1975; 92(4): 437-42.
73. Oliveira JEP, Milech A, Hovais M, et al. Estudo Epidemiológico Sobre Diabetes Mellitus no Rio de Janeiro. *Diabetes e metabolismo.* 1989; 1(1): 3-6.
74. Oliveira GMM, Klein CH, Souza e Silva NA. Mortalidade por doenças cardiovasculares em três estados do Brasil de 1980 a 2002. *Revista Panamericana de Saúde Pública.* 2006; 19(2): 85-93.
75. Pinheiro EM, Baptista MVFM, Lago EHJ, et al. Perfil dos pacientes com psoríase atendidos no HUCFF (UFRJ) no período de 1998 a 2000. *Boletim da Sociedade de Reumatologia do Rio de Janeiro.* 2002; 31: 20-23.

76. Powles AV. Epidermal rupture is the initiating factor for the Koebner response in psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 1990; 70(1): 35-8.
77. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J. Alcohol intake: a risk factor for psoriasis in young and middle aged men? *Br Med Journal.* 1990; 24; 300(6727):780-3.
78. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J. Smoking, alcohol and life events related to psoriasis among women. *Br J Dermatol.* 1994; 130(4): 473-7.
79. Rasmussen JE. The relationship between infection with group A beta hemolytic streptococci and the development of psoriasis. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19(2):153-4.
80. Raychaudhuri SP, Farber EM. The prevalence of psoriasis in the world. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001; 15(1):16-7.
81. Raychaudhuri SP, Gross J. Psoriasis risk factors: role of lifestyle practices. *Cútis.* 2000 ;66(5):348-52.
82. Rego RA, Oliveira ZMA, Berardo FAN, et al. Epidemiologia do alcoolismo: prevalência de positividade do teste CAGE em inquérito domiciliar no município de São Paulo. *Rev. ABP-APAL.* 1991;13(2):75-80.
83. Reich K, Mossner R, König IR, et al. Promoter polymorphisms of the genes encoding tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1beta are associated with different subtypes of psoriasis characterized by early and late disease onset. *J Invest Dermatol.* 2002; 118(1):155-63.

84. Richards HL. Response of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to psychological stress in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2005; 153(6): 1114-20.
85. Roberts ME, Wright V, Hill AG, et al. Psoriatic arthritis. Follow-up study. *Ann Rheum Dis.* 1976; 35(3):206-12.
86. Roenigk HH, Epstein E, Maibach HI. Skin manifestation of psoriasis and eczematous psoriasis: maturation. In: Roenigk HH, Maibach HI, editores. *Psoriasis 3^a ed.* New York: Marcel Dekker; 1998: 3-12.
87. Roitberg-Tambour A, Friedman A, Tzfonii EE et al. Do specific pockets of HLA-C molecules predispose Jewish patients to psoriasis vulgaris? *J Am Acad Dermatol.* 1994; 31:964-8.
88. Sampogna F, Chren MM, Melchi CF, et al. Italia Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences (Improve) Study Group. Age, gender, quality of life and psychological distress in patients hospitalized with psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154(2): 325-31.
89. Scheinfeld NS, Mikhail M. Common diseases/treatment options: treatment options for psoriasis part 1: topical treatments. *Skinmed.* 2004; 3(4): 225-7.
90. Schmid-Ott G, Jacobs R, Jager B, et al. Stress-induced endocrine and immunological changes in psoriasis patients and healthy controls. A preliminary study. *Psychother Psychosom.* 1998;67(1):37-42.
91. Smith AE, Kassab JY, Rowland Payne CM, et al. Bimodality in age of onset of psoriasis, in both patients and their relatives. *Dermatology.* 1993;186 (3): 181-6.

92. Stankler L. Blood and tissue factors influencing the Koebner reaction in psoriasis. *Br J Dermatol.* 1969; 81(3): 207-12.
93. Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, et al. Age at onset and different types of psoriasis. *Br J Dermatol.* 1995;133(5):768-73.
94. Telfer NR, Chalmers RJ, Whale K, Colman G. The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis. *Arch Dermatol.* 1992;128(1):39-42.
95. Thami GP, Sarkar R. Coal tar: past, present and future. *Clin Exp Dermatol.* 2002; 27(2): 99-103.
96. Uyemura K, Yamamura M, Fivenson DF, et al. The cytokine network in lesional and lesion-free psoriatic skin is characterized by a T-helper type 1 cell-mediated response. *J Invest Dermatol.* 1993; 101(5):701-5
97. van de Kerkhof, Peter CM. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology.* London: Elsevier Limited; 2003. p.125-49.
98. Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner phenomenon: review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16(3):241-8.
99. Woodrow JC, Dave VK, Usher N, Anderson J. The HL-A system and psoriasis. *Br J Dermatol.* 1975;92(4):427-36
100. Yosipovitch G, Goon A, Wee J, et al. The prevalence and clinical characteristics of pruritus among patients with extensive psoriasis. *Br J Dermatol.* 2000; 143(5):969-73.

101. Young Park J, Hyun Rim J, Beom Choe Y et al. Facial psoriasis: comparison of patients with and without facial involvement. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 50(4): 582-4.
102. Zachariae R. Self-reported stress reactivity and psoriasis-related stress of Nordic psoriasis sufferers. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004; 18(1): 27-36.
103. Zachariae H, Sogaard H. Liver biopsy in psoriasis. A controlled study. *Dermatologica.* 1973; 146(3):149-55.

11 ANEXOS

DOCUMENTO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I. Termo de Consentimento Informado



**Curso de Pós-Graduação em Medicina - Dermatologia
Universidade Federal do Rio de Janeiro
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho**

Av. Brigadeiro Trompowsky, s/ nº – Ilha do Fundão
CEP 21941-590 – Rio de Janeiro - RJ
Telefones: (21) 2280-7211 – 2562-2580 (Telefax)

DOCUMENTO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

TÍTULO DO ESTUDO

Estudo epidemiológico clínico-comparativo entre psoríase de início precoce e tardio no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Justificativa

Foi feito na sua pele o diagnóstico de Psoríase e você está sendo convidado pelo seu médico a tomar parte de um estudo clínico. A Psoríase pode ser dividida em dois tipos, de acordo com a idade em que a doença começa (antes e depois dos 30 anos). Nós vamos estudar estes dois tipos de doença e como ela se desenvolve.

Procedimentos

Você será entrevistado, e seus dados e resultados de exames laboratoriais serão anotados pelo médico para serem depois analisados.

Seus direitos

A participação neste estudo é totalmente voluntária. Você não é obrigado a aceitar. O seu tratamento e a atitude do seu médico para com você não serão afetados caso você decida não participar do estudo. Esta recusa não afetará qualquer benefício que você esteja de alguma forma recebendo. Se você decidir participar, é necessário um consentimento por escrito. Mesmo aceitando participar, você poderá sair do estudo a qualquer momento. As informações pessoais obtidas a seu respeito durante o estudo permanecerão confidenciais.

FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Li o documento de consentimento informado para este estudo. Recebi as informações necessárias sobre a natureza do estudo e o que será esperado de mim. Minhas dúvidas foram devidamente esclarecidas.

Concordo em participar deste estudo. Concordo em cooperar totalmente com o médico.

Informei ao médico sobre todas as doenças e medicamentos anteriores ou atuais.

A minha participação neste estudo é voluntária, podendo recusar-me a participar ou retirar-me do estudo a qualquer momento, sem penalidade ou perda dos benefícios aos quais tenha direito.

Concordo que os resultados do estudo podem ser comunicados à comunidade científica e publicados em revistas médicas, mantendo em sigilo o meu nome e o meu endereço.

Autorizo comitês de ética, autoridades reguladoras locais ou estrangeiras, a examinarem, se necessário, estes registros médicos para confirmação das informações coletadas.

Nome: _____

Assinatura: _____

Data: _____

Caso paciente menor de 21 anos

Nome do responsável: _____

Assinatura: _____

Investigador

Nome: _____

Eu confirmo haver pessoalmente explicado para o indivíduo acima identificado a natureza, e o propósito deste estudo.

Assinatura _____

data _____

Anexo 2

QUESTIONÁRIO

1. IDENTIFICAÇÃO

Ficha:.....

Data:.....

Nome:.....

Prontuário..... Instituição:.....

Idade:..... Raça: a- B b- N c-Pardo

Profissão:

Sexo: (F) (M) Estado Civil: () s () c () o

Naturalidade:

2. HISTÓRIA CLÍNICA

Data de início da doença:..... Tempo de evolução

Pele:.....

Maior período de remissão:.....

Comprometimento articular:

() Não () Anterior () Concomitante () Evolução Posterior

Data de Início:.....

Episódios de eritrodermia () sim () não Quantos()

Tratamentos prévios:

Tópicos:

() antralina() análogos da vitamina D3() tazaroteno

() derivados do alcatrão () corticóides () emolientes

() outros.....

Internações relacionadas à doença?

() sim () não Quantas:

Terapia por UV()

() PUVA() UVB () UVB+

Sistêmicos:

() Metotrexato. () Ciclosporina () Retinóide () Corticóides () DDS

() Outras:

.....
DOENÇAS ASSOCIADAS:

() diabetes mellitus () alcoolismo () depressão () epilepsia () dislipidemia

() artrite () diabetes () hipertensão () nefropatia () malignidade

() outros.....

HISTÓRIA FAMILIAR

() familiar(es) portador(es) de psoríase

grau de parentesco.....

() diabetes mellitus () alcoolismo () depressão () epilepsia () dislipidemia

() artrite () diabetes () hipertensão () nefropatia () malignidade

() outros.....

PRURIDO: () Ausente () Moderado () Intenso

Escala visual do prurido

0-----5-----10

:O prurido gera:

() agitação () depressão () dificuldade de concentração

() alteração do hábito alimentar () ansiedade () alteração do desempenho sexual.

Freqüência do prurido: () diária () semanal () menos freqüente

Fatores relacionados: () verão () inverno () stress () infecção

() pele seca () sudorese () banho frio () banho quente () nenhum () outros

EXAME CLÍNICO:

Distribuição das lesões:

() couro cabeludo () tronco () membros superiores

() cotovelos () membros inferiores () joelhos

() palmo-plantar () região sacra () flexuras

() mucosas () genitália () face

() unhas n° tipos de lesão.....

Morfologia Atual das lesões:

() placas () gutata () numular () girata () eritrodérmica () pustulosa

Simetria das lesões de pele: () sim () não

Prurido: () Ausente () Moderado () Intenso

FATORES DESENCADEANTES

Fenômeno de Koebner: (s) (n)

Faringite ou quadro gripal: (s) (n)

Relaciona piora com fator emocional: (s) (n)

COMPROMETIMENTO ARTICULAR

Tipo: () axial () periférico

() artralgia () artrite () mono() oligo () poli simétrica

() poliassimétrica () espondilite () sacroileite () entesites

() outros

Simetria das lesões articulares: (s) (n)

Articulações Acometidas:

() ombros() punhos() MCFs() IFPs() IFDs ()Cx.Femurais ()joelhos

() Tornozelos () MTFs () IFs

Medida da pressão arterial:

PASI:.....

Em remissão há.....

Tratamento atual para psoríase:.....

EXAME HISTOPATOLÓGICO

Data:..... Registro:..... Laudo Externo:.....
--

EXAMES LABORATORIAIS

Glicose Sódio..... Potássio Creatinina

Uréia..... Ácido úrico

TGs..... Colesterol total

VLDL..... LDL..... HDL.....

() Tratamento atual para dislipidemia:

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 = _____
MMSS (S)				x _____	X 0,2 = _____
MMII (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
 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

PASI
 C (eritema+espessura+descamação) x escore de extensão x 0,1
 +
 T(eritema+espessura+descamação) x escore de extensão x 0,3
 +
 S(eritema+espessura+descamação) x escore de extensão x 0,2
 +
 I (eritema+espessura+descamação) x escore de extensão x 0,4

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](#)