

Claudio da Silva Carneiro

**Avaliação da fadiga em pacientes com artrite psoriásica  
e sua correlação com índice de qualidade de vida,  
sintomas de ansiedade e depressão e atividade de doença**



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Orientadora: Profa. Dra. Sueli Coelho da Silva Carneiro

Rio de Janeiro

2010

# **Livros Grátis**

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

Milhares de livros grátis para download.

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIÚS/BIBLIOTECA CB-A

C289 Carneiro, Cláudio da Silva.  
Avaliação da fadiga em pacientes com artrite psoriásica e sua correlação com índice de qualidade de vida, sintomas de ansiedade e depressão e atividade de doença. / Cláudio da Silva Carneiro. – 2010.  
99 f. : il.

Orientadora : Sueli Coelho da Silva Carneiro.

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Artrite psoriásica - Teses. 2. Fadiga - Teses. 3. Qualidade de vida - Teses. 4. Ansiedade - Teses. 5. Depressão - Teses. 6. Questionários - Teses.  
I. Carneiro, Sueli Coelho da Silva. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

CDU 616.72-002

Autorizo apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Claudio da Silva Carneiro

**Avaliação da fadiga em pacientes com artrite psoriásica  
e sua correlação com índice de qualidade de vida,  
sintomas de ansiedade e depressão e atividade de doença**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Aprovado em 30 de julho de 2010.

Banca Examinadora:

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sueli Coelho da Silva Carneiro (Orientadora)  
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

---

Prof<sup>a</sup>.Dr.<sup>a</sup> Luna Azulay Abulafia (Presidente)  
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

---

Prof. Dr.João Carlos Macedo Fonseca  
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marcia Ramos e Silva  
Faculdade de Medicina - UFRJ

Rio de Janeiro

2010

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais, perdidos durante esta travessia, mas que permanecem em mim em cada momento.

Aos meus irmãos, tios, sobrinhos, primos e cunhados pela alegria que me trazem.

Aos amigos que fazem minha vida cada vez mais suave.

À Mãe Natureza que dá múltiplas chances a cada um.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor Absalom Filgueira, entusiasta da pesquisa médica e bom conselheiro.

À professora Márcia Ramos-e-Silva, amiga, incansável no atendimento às minhas demandas para os trabalhos de pesquisa e de produção científica.

Ao Programa de Pós-graduação em Medicina (Dermatologia) da Faculdade de Medicina da UFRJ, que gentilmente abriu as suas portas para me receber durante a coleta de dados.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro que me possibilitou tornar real este sonho.

A minha orientadora que quase sempre teve paciência comigo.

À Professora Elisa Albuquerque, precisa nas suas observações, profunda no conhecimento, complacente na cessão de informações científicas.

Ao Professor Pedro Coscarelli, que conhecemos quando brotava para o conhecimento e agora com sua frondosa copa de sabedoria que ultrapassou a medicina clínica, muito nos auxiliou no uso da estatística e na interpretação do banco de dados.

Aos jovens colegas e incansáveis colaboradores Ana Luisa Sampaio, Simone Bezerra, Mario Chaves, Gustavo Verardino e às acadêmicas Alessandra Drummond, Carolina Portela, Simone Rennó, Marina Dias, Rachel Grynspan, Ana Paula Frade e Ana Paula Noguère, que não mediram esforços para a compilação dos dados e a confecção deste trabalho.

Aos professores e todos os membros dos Serviços de Dermatologia e Reumatologia dos Hospitais Universitários Clementino Fraga Filho e Pedro Ernesto.

Às amigas e colaboradoras incansáveis Gilsara e Deise.

Aos pacientes, razão de nossos esforços e motivo de realização profissional e pessoal.

## RESUMO

CARNEIRO Claudio da Silva. *Avaliação da fadiga em pacientes com artrite psoriásica e sua correlação com índice de qualidade de vida, sintomas de ansiedade e depressão e atividade de doença*. 2010. 99 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2010.

As doenças crônico-inflamatórias são responsáveis por grande impacto na qualidade de vida dos pacientes, causando incapacidade funcional e fadiga. Muitos instrumentos têm sido utilizados para medir tais variáveis. A presença de comorbidade psiquiátrica também tem papel relevante na sensação de fadiga. O objetivo deste estudo foi verificar a prevalência da fadiga em pacientes com artrite psoriásica dos ambulatórios de espondiloartrites do HUPE/UERJ e de doenças cutâneo-articulares do HUCFF/UFRJ e correlacioná-la com índices de qualidade de vida, com a capacidade funcional, com os sintomas de ansiedade e depressão e com a atividade de doença. Estudo observacional, transversal, realizado em pacientes ambulatoriais maiores de 18 anos com diagnóstico clínico e/ou radiológico de artrite psoriásica. A fadiga foi avaliada pelo *Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy Scale* (FACIT F); a qualidade de vida foi avaliada pelo *Health Survey-36* (SF-36) e pelo *Psoriasis Disability Index* (PDI); a ansiedade e depressão pelo *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HAD); a capacidade funcional pelo *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) e a atividade de doença pelo *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI), pelo *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) e pelo *Clinical Disease Activity Index* (CDAI). Cento e um pacientes, 57 homens e 44 mulheres com idade média de 50,77 anos, foram avaliados e responderam aos questionários. Destes, 48 pacientes tinham artrite periférica, 14 só doença axial e 39 ambos. O valor médio do PDI foi 8,01; o do PASI, 9,88; o do BASDAI, 3,59; o do HAQ, 0,85; o do HAD A, 7,39; o do HAD D, 5,93, o do FACIT F, 38,3 e o do CDAI 24,65. O FACIT\_F se correlacionou significativamente com o PASI (rs - 0,345, p<0,001), com o PDI (rs - 0,299, p<0,002); com o HAQ (rs - 0,460) com o HAD A (rs - 0,306), com o HAD D (rs - 0,339). Correlacionou ainda com todos os domínios do SF-36 e com todos os domínios do FACIT IV. Não houve correlação com o CDAI nem com o BASDAI. Houve prevalência de fadiga de moderada a intensa em menos de vinte e cinco por cento dos pacientes com artrite psoriásica. A fadiga parece estar mais relacionada aos aspectos emocionais e sociais da doença do que propriamente aos aspectos inflamatórios articulares, confirmando que a visibilidade da doença é o aspecto mais perturbador para o paciente e que a “dor da pele” é mais intensa que a dor articular.

Palavras-chave: Psoríase/artrite. Fadiga. Qualidade de vida. Ansiedade. Depressão. Questionários

## ABSTRACT

Chronic inflammatory diseases are associated with significant psychosocial morbidity and a decrease in health-related quality of life causing disabilities and fatigue. Psychiatric comorbidity, often found in dermatologic patients, also plays an important role on the impairment of quality of life and fatigue. The aim of this study is to assess the prevalence of fatigue on patients with psoriatic arthritis of specific ambulatories of HUCFF/UFRJ and HUPE/UERJ and to correlate it to quality of life indices, function, anxiety and depression and activity of the disease. This is a cross-sectional study performed on outpatient clinic patients older than 18 years-old. The *Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy Scale* (FACIT F) was used to measure the fatigue; The *Health Survey-36* (SF-36) by the *Psoriasis Disability Index* (PDI) to measure the quality of life; the *Health Assessment Questionnaire* (HAQ), to function; the *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HAD) to measure anxiety and depression symptoms *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI), the *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) and *Clinical Disease Activity Index* (CDAI) to evaluate the clinical activity. 101 patients (57 male and 44 female) with mean age of 50, 77 were evaluated and answered the questionnaires. The mean PDI score was 8.01; the PASI score, 9.88; the BASDAI score, 3.59; the HAQ score, 0.85; the HAD A score, 7.39; the HAD D score, 5.93, the FACIT F score, 38.3 and the CDAI, score, 2.65. FACIT\_F was statically associated with PASI (rs-0,345, p<0.001), PDI (rs-0,299, p<0.002); HAQ (rs-0.460); HAD A (rs-0,306); HAD D (rs -0,339). There was statistically significant correlation with all of the domains of SF-36 and FACIT IV. There was not correlation with CDAI or BASDAI. There was a prevalence of fatigue from moderate to intense in less than 25% of patients with psoriatic arthritis. Fatigue seems to be more related to the emotional and social aspects of the disease rather than to the joint inflammatory aspects proper, confirming that the disease's visibility is the most disturbing aspect for the patient and that "skin pain" is more intense than the joint pain.

Keywords: Psoriasis/arthritis. Fatigue. Quality of Life. .Anxiety. Depression. Questionnaires.



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	American College of Rheumatology
APs	Artrite Psoriásica
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
CASPAR	<i>CIASsification criteria for Psoriatic ARthritis</i>
CDAI	Clinical Disease Activity Index
DAREA	Disease Activity Index for Reactive Arthritis
DAS /DAS 28	Disease Activity Score 28
DLQI	Dermatology Life Quality Index
DP	Desvio padrão
EULAR	EUropean Lique Against Rheumatism
FACIT	Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy
FDA	Food and Drug Administration
GRAPPA	Group for Research and Assessment of Psoriatic Arthritis
HAD/HAD-A/HAD-D	Hospital Anxiety and Depression Scale
HAQ	Health Assessment Questionnaire
HLA	Antígeno de histocompatibilidade
HUCFF	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
OMERACT	Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPG	Osteoprotegerina
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PCR	Proteína C Reativa
PDI	Psoriasis Disability Index
PsARC	<i>Psoriatic Arthritis Response Creteria</i>
QV	Qualidade de vida
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
RANK / KANK-L	RANKL (Receptor Activator for Nuclear Factor $\kappa$ B Ligand)
$r_s$	Coefficiente de correlação de Person
SD	Standard deviation
SF-36	Short-Form 36-item Health Survey
SPI	Salford Psoriasis Index
SDAI	Simplified Disease Activity Index

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	10
1	<b>OBJETIVOS</b> .....	14
2	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	15
2.1	<b>Psoríase</b> .....	15
2.1.1	<u>Artrite psoriásica</u> .....	20
2.1.2	<u>Associação entre psoríase e doenças sistêmicas</u> .....	22
2.1.3	<u>Histopatologia</u> .....	23
2.1.4	<u>Radiologia</u> .....	24
2.1.5	<u>Predisposição genética</u> .....	25
2.1.6	<u>Imunopatogenia</u> .....	26
2.2	<b>Fadiga</b> .....	29
2.2.1	<u>Biologia da fadiga</u> .....	30
2.2.2	<u>Histologia do órgão efetor</u> .....	31
2.2.3	<u>Fisiologia do esforço</u> .....	32
2.2.4	<u>Aspectos neurológicos da fadiga</u> .....	34
2.2.5	<u>Aspectos psiquiátricos da fadiga</u> .....	35
2.2.6	<u>Medicina interna e fadiga</u> .....	36
2.3	<b>Qualidade de vida</b> .....	39
2.4	<b>Fadiga, qualidade de vida, depressão e ansiedade e artite psoriásica</b> .....	40
2.5	<b>Instrumentos para avaliação da fadiga, da qualidade de vida e da ansiedade e depressão</b> .....	42
2.5.1	<u>Fadiga</u> .....	42
2.5.2	<u>Qualidade de vida</u> .....	43
2.5.3	<u>Ansiedade e depressão</u> .....	44
2.5.4	<u>Atividade de doença</u> .....	45
3	<b>MÉTODOS</b> .....	46
3.1	<b>Desenho do estudo</b> .....	46
3.2	<b>Tamanho amostral</b> .....	46
3.3	<b>Aprovação do projeto</b> .....	46

3.4	<b>Pacientes</b> .....	46
3.4.1	<u>Critérios de inclusão e exclusão</u> .....	47
3.5	<b>Métodos</b> .....	48
3.5.1	<u>Exames laboratoriais</u> .....	48
3.5.2	<u>Questionários</u> .....	49
3.5.3	<u>Atividade de doença</u> .....	50
3.5.4	<u>Avaliação estatística</u> .....	51
4	<b>RESULTADOS</b> .....	52
4.1	<b>População estudada</b> .....	52
4.2	<b>Doença articular</b> .....	53
4.3	<b>Qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional e atividade da doença</b> .....	54
4.4	<b>Correlações</b> .....	58
5	<b>DISCUSSÃO</b> .....	63
6	<b>CONCLUSÕES</b> .....	72
7	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	73
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	74
	<b>ANEXO A – Ficha clínica</b> .....	87
	<b>ANEXO B – BASDAI</b> .....	88
	<b>ANEXO C – SF-36 – (versão 1.0)</b> .....	89
	<b>ANEXO D – PDI</b> .....	93
	<b>ANEXO E – FACIT F - (versão 4)</b> .....	94
	<b>ANEXO F – HAQ</b> .....	96
	<b>ANEXO G – HAD</b> .....	97
	<b>ANEXO H – Termo de consentimento livre e esclarecido</b> .....	99

## INTRODUÇÃO

A Psoríase é uma doença inflamatória crônica, universal, que atinge cerca de 2% da população mundial, sendo encontrada em 2,8% da população das ilhas Faeroe, que estão a 61° de latitude norte, passando por 2,3% da população da Suécia, 0,97% na América do Sul, pouco freqüente entre esquimós e japoneses, até ser doença rara no oeste africano. É recorrente, poligênica com inquestionável predisposição genética e influenciada por fatores ambientais. A baixa insolação favorece seu aparecimento, enquanto a alta tem efeito benéfico. Os estudos evidenciam aumento da incidência entre parentes. Se os dois genitores forem portadores de psoríase, a possibilidade de um filho ter a doença é maior que se apenas um dos pais a apresentar. Os halotipos mais frequentemente vinculados à psoríase são o HLA B13, B17 B57 e o Cw6. Os traumas, as infecções e os estresses psíquicos atuam como fatores de gatilho, bem como algumas drogas (antimaláricos, lítio, corticosteróides, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina e outras). Pode se iniciar em qualquer idade, desde a infância até a oitava década de vida e se apresentar, clinicamente, com diversas formas (em placas, pustulosa, eritrodérmica). O envolvimento articular aparece em até 40% dos pacientes e a forma mais comum é a oligoarticular assimétrica. A doença articular tem evolução variável, mas em 20% dos pacientes é intensa, debilitante, incapacitante com deformidades dos membros e ou da coluna (Tagami & Aiba, 1998; Mehlis & Gordon, 2003; Gudjonsson & Elder, 2008; Van de Kerkhof & Schelkwijk, 2008; Winchester, 2008).

A fadiga tem despertado grande interesse nos dias atuais. A fadiga aguda é aquela que surge em indivíduo saudável praticante de esportes como corrida de velocidade, natação de curtas distâncias, ciclismo contra o relógio etc., por consumo exagerado de substrato energético em regime de baixa oferta de oxigênio e, portanto baixo rendimento. Os preparadores físicos destes atletas escolhem os geneticamente mais bem dotados (preponderância de fibras musculares do tipo II) e lhes preparam os músculos com grandes treinamentos para aumentar a força, no qual o músculo se hipertrofia e aumenta sua capacidade de estocar glicogênio. Outra fadiga é a dos maratonistas, dos nadadores de resistência, dos ciclistas de “tours” e dos trabalhadores em serviços pesados de longa jornada, onde a produção de energia se faz de forma aeróbica, com alto rendimento e em que as condições

cardiorrespiratórias são fundamentais. Aqui os preparadores também escolhem os geneticamente melhor dotados (os ricos em fibras musculares do tipo I) e fazem adaptações exercício/dietéticas. As empresas, indústrias principalmente, do primeiro mundo treinam seus funcionários com ginásticas e alongamentos, procurando retardar a fadiga nas atividades de longa duração. Há fadigas das doenças crônicas, das doenças infecciosas, das doenças psiquiátricas, das intoxicações exógenas, do uso de produtos farmacêuticos, nas quais as manifestações podem ser agudas ou crônicas e muitas vezes superam outras manifestações da doença de base. Além destes casos de fadiga existem aqueles, nos quais nenhuma doença física ou psíquica pode ser identificada, constituindo entidade nosológica atualmente chamada síndrome da fadiga crônica, para a qual capítulos em livro texto médico são dedicados. (Fox et al. 1991; Maughan et al. 2000a; Maughan et 2000b; Meeusen et al. 2006)

Os sítios originais da fadiga podem ser divididos em duas áreas: uma cujos componentes são PERIFÉRICOS e outra, onde são CENTRAIS. Os mecanismos periféricos são bem embasados cientificamente e resultam da disfunção no processo de contração, como dificuldades na transmissão neuromuscular. A fadiga central, muitas vezes referida como “fatores psicológicos” possíveis de afetar negativamente o desempenho, se baseia na impossibilidade de explicar a disfunção muscular após a oferta adequada de combustível frente a órgão efetor íntegro. A fadiga observada nos quadros infecciosos e nas recuperações pós-cirúrgicas ou pós-injúria ainda não estão, perfeitamente, claras. (Meeusen et al, 2006).

As manifestações de fadiga, como observadas pela redução da habilidade de produzir uma determinada força aparecem imediatamente após o início de atividade intensa e quando tal atividade é sustentada, a fadiga pode persistir por dias ou mesmo semanas. Os mecanismos responsáveis pela limitação da performance são vários. Ao nível da célula muscular, a utilização do ATP é dramaticamente acelerada para satisfazer a energia requerida para excitação e contração, levando à fadiga metabólica. O glicogênio é o combustível fundamental, e haverá fadiga quando os estoques celulares do mesmo forem exauridos. A atividade intensa pode resultar ainda na fadiga não metabólica como consequência da ruptura das estruturas internas com desorientação e dano do cito-esqueleto muscular. (Kristal-Boneth et al. 1996; Green, 1997; Batista, 1999; Rossi & Tirapegui, 1999; Reid et al. 2004)

Na prática clínica, a fadiga vem sendo descrita com freqüência por pacientes com doença crônica. É o sintoma mais comumente informado por pessoas com câncer e quase onipresente entre pacientes com outras doenças de evolução prolongada. Pode ser influenciada por fatores como atividade da doença, medicação, idade, sexo e duração dos sintomas. (Reid et al, 2004; Meeusen et al, 2006).

Apresenta expressão multidimensional, com influência física, emocional, cognitiva, e até mesmo nos aspectos sociais da vida. Freqüentemente coexiste e interage com outros fatores, incluindo perturbação do humor, anemia, infecções, febres, dor, sono e estresse, tornando a sua avaliação complexa. Sua importância e relação com a qualidade de vida foi pesquisada e documentada em várias doenças como: cânceres, esclerose múltipla, lúpus eritematoso sistêmico, viroses crônicas, incluindo AIDS, doença renal crônica, doença hepática crônica e artrite reumatóide. (Krupp et al. 1989; Lewis & Wessely, 1992; Kristal-Boneth et al. 1996; Green, 1997; Coakley et al. 1998; Batista, 1999; Rossi & Tirapegui, 1999; Brown et al. 2000; Ishizaki et al. 2002; Reid et al. 2004; Wolf, 2004).

A sensação de fadiga tem sido referida por muitos pacientes com artrite, mas só recentemente foi incluído nas reuniões do OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials), (Carr et al. 2003; Gladman et al. 2005; Gladman et al. 2007; Kirvan et al. 2005), um núcleo de estudos de medidas e modelos clínicos em reumatologia. O GRAPPA (Group of Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) tem incluído a fadiga em suas recentes discussões. (Gladman et al. 2004; Mease et al. 2005a; Mease et al. 2005b). No entanto, não se sabe a importância da fadiga na evolução da doença que cursa com artrite e nem como mensurá-la com precisão ou ainda quanto os tratamentos podem interferir com mesma. Para a fadiga da artrite reumatóide alguns trabalhos sugerem fatores preditivos como sexo feminino, dor intensa, má qualidade do sono, sedentarismo e limitações funcionais. (Huyser et al 1998). Na artrite psoriásica faltam trabalhos sobre o assunto.

A fadiga tem sido verificada por diferentes escalas de auto-avaliação que medem diferentes aspectos da vida de relação e não há consenso sobre quais seriam mais ou menos fidedignas. (Wolf, 2004). Assim têm sido usadas escalas de qualidade de vida, escalas de avaliação funcional ou escalas analógicas visuais.

Uma vez que o conceito de qualidade de vida é subjetivo, são empregados questionários que conferem objetividade à avaliação, que visa orientar a escolha do

tratamento, em todo o seu universo e também corresponder a todos os anseios do paciente. Tais questionários são, geralmente, bem recebidos pelos pacientes. (Finlay, 1997).

Em revisão recente, não foi encontrada avaliação da fadiga em artrite psoriásica utilizando o instrumento FACIT-IV, nem o FACIT- F, em nosso país que é tropical, mas mesmo assim tem alta prevalência de pacientes com psoríase, dos quais, 20 a 40% apresentam comprometimento articular, portanto, pareceu oportuna a avaliação da fadiga em artrite psoriásica.

## 1 OBJETIVOS

### 1.1 Objetivo Geral

- Estudar a fadiga na Artrite Psoriásica

### 1.2 Objetivos Específicos

1. Verificar a prevalência da fadiga nos pacientes com artrite psoriásica dos ambulatórios de doenças cutâneo-articulares do HUCFF e de espondiloartrites do HUPE, através do instrumento FACIT-F.
2. Avaliar a atividade da doença, a qualidade de vida, a capacidade funcional e os sintomas de depressão e ansiedade nesses mesmos pacientes.
3. Correlacionar a fadiga, com o índice de qualidade de vida, com a capacidade funcional, com os sintomas de ansiedade e depressão e com a atividade de doença.



## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Psoríase

A psoríase (Ps) é uma doença que apresenta lesões eritemato-escamosas da pele, de evolução crônica, resultante da velocidade aumentada do ciclo evolutivo dos queratinócitos, enquanto na artropatia psoriásica, há proliferação dos sinoviócitos. Tem distribuição universal, mas é rara nos negros. Atinge ambos os sexos (1 homem:1,3 mulheres), em qualquer idade, porém é mais freqüente nas 3ª e 4ª décadas de vida. A etiopatogenia apesar dos inúmeros estudos e grandes avanços nas diferentes áreas do conhecimento, ainda não está completamente elucidada. A predisposição à doença parece ser geneticamente determinada, e a ocorrência familiar ocorre em torno de 30% dos casos. Alguns autores sugerem dominância mendeliana com penetrância incompleta e variável e outros sugerem que a herança é multifatorial com implicação de diversos genes. Há correlação com o antígeno de histocompatibilidade (HLA), que apresenta algumas variações em diferentes estudos populacionais. Indivíduos com alguns tipos de antígenos teriam predisposição para a afecção, particularmente, HLA B13, B17, B27, B57, B37, B38, B39, CW6, CW7, CW11, DR4 e DR7. O CW6 está associado a uma ligação de desequilíbrio com B13, B17 e DR7. Entre os fatores desencadeantes da psoríase, destacam-se os traumas e micro traumatismos cutâneos e articulares quer sejam físicos, químicos, elétricos ou cirúrgicos; as infecções como as causados pelo HIV e pelo estreptococcus; algumas drogas como o lítio, os antimaláricos, alguns antiinflamatórios e os beta bloqueadores; a hipocalcemia; o estresse emocional representado pelas perdas ou modificações na vida de relação; o fumo e o álcool (Tagami & Aiba, 1998; Christophers & Mrowietz 2003<sup>a</sup>; Cristophers & Mrowietz, 2003b; Van de Kerkhof, 2003; Mehlis & Gordon, 2003; Winchester, 2003).

Há trabalhos que mostram que as poliaminas, intimamente envolvidas na síntese de DNA e na proliferação celular, encontram-se elevadas nas lesões, no sangue, na sinovial e na urina dos doentes. Na pele e na sinovial psoriásicas há elevados níveis de ácido araquidônico; bem como da enzima fosfolipase A2, que aumenta os produtos do ácido liberado da membrana fosfolipídica, induzindo a inflamação. A derme e a membrana sinovial contêm grande número de linfócitos T

CD4 ativados que secretam interferon gama (INF $\gamma$ ), fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), fator transformador de crescimento alfa (TGF- $\alpha$ ) interleucina 8 (IL 8). (LaDuca & Gaspari, 2001; King et al. 1998; Duvic & Lemak, 1998; Griffiths, 1998; Araújo et al. 2006; Bonifati & Ameglio, 1999).

O TGF é estruturalmente homólogo ao fator de crescimento epidérmico e ao fator de crescimento da sinovial, está envolvido na promoção da angiogênese que estimula a proliferação de ceratinócitos e sinoviócitos, ambos aumentados na psoríase. Outros eventos imunológicos que ocorrem na pele e na sinovial lesadas são depósito de imunoglobulinas, de anticorpos e de frações do complemento, demonstrados pela imunofluorescência direta. As alterações humorais encontradas são aumento da IgA e IgG, níveis normais de IgM e negativos de IgD, complexos imunes circulantes, aumento de proteína C reativa e de  $\alpha$ 2 macro globulina, além de elevação dos níveis de C4 e ativação de C3, C5 e do complexo de ataque à membrana. Quanto ao mensageiro secundário, há muitas divergências: aumento de GMPc, diminuição de AMPc ou quebra da relação GMPc/AMPc que é reguladora do crescimento e diferenciação celulares. As proteases que são importantes reguladoras da proliferação celular e têm a capacidade de gerar mediadores inflamatórios via cascata do complemento, estão aumentadas na psoríase. (Tagami & Aiba, 1998; Mehlis & Gordon, 2003; LaDuca & Gaspari, 2001; King et al. 1998; Duvic & Lemak, 1998; Griffiths, 1998; Araújo et al. 2006; Bonifati & Ameglio, 1999)

Em um indivíduo HLA-B27 positivo, o início da estimulação se dá com o reconhecimento que ocorre entre o receptor antigênico de célula T da linhagem CD8 que expressa, provavelmente, receptores  $\alpha\beta$  e os peptídeos antigênicos apresentados pelas estruturas da classe I do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC). (Veale et al. 2005)

À medida que o processo se expande, envolvendo células T adicionais, modulado pelos produtos bacterianos que agem como superantígenos, a resposta imune autorreativa se estabelece. As citocinas liberadas neste processo agem sobre os fibroblastos sinoviais, sobre os monócitos e sobre outras células do sistema musculoesquelético da mesma forma que acontece na placa psoriásica. Três quartos dos clones de células T na pele psoriásica ou no líquido sinovial de pacientes com artrite psoriásica são CD4 positivas enquanto um quarto é CD8 positiva. (Winchester, 2003; Veale et al. 2005)

Clinicamente, a Ps se caracteriza por lesões eritemato-escamosas de limites precisos com escamas secas e prateadas (micácias). As lesões são simétricas, de tamanhos variados, isoladas ou confluentes, com predileção pelo couro cabeludo, superfícies extensoras dos membros (cotovelos, joelhos, região pré-tibial), tronco, região sacra e nádegas, havendo, entretanto, casos de localização nas áreas flexoras (psoríase invertida). Compromete as unhas frequentemente em número variado com depressões puntiformes – “pitting”-, ceratose subungueal, onicólise e descolorações. Podem-se distinguir várias formas clínicas da doença: psoríase pustulosa generalizada (tipo Von Zumbush); pustulosa localizada (palmo-plantar, acral); eritrodérmica, gutata, ungueal e artropática. A mais comum é a psoríase em placas que é também chamada de psoríase vulgar. (Christophers & Mrowietz 2003; Winchester, 2003)

A Ps é uma doença inflamatória, prevalente, crônica, recorrente, e relacionada à transmissão genética (Elder et al, 2001). Ocorre em aproximadamente 2% da população mundial, mas com prevalência variável conforme a raça e localização geográfica, desde 0,2% em japoneses, 0,97% em países sulamericanos (Kerdel, 1971) a 1,5% no Reino Unido (Gelfand et al., 2005). É mediada pelos linfócitos T e se caracteriza por lesões eritemato-escamosas que podem comprometer apenas os joelhos e cotovelos, mas podem envolver as faces extensoras dos membros, tronco e couro cabeludo. Pode comprometer também as unhas e as articulações. As apresentações cutâneas variam desde a forma crônica em placas, até a forma eritrodérmica, passando pelas formas gutata e pustulosa. A artrite pode ser mono, oligo ou poliarticular, aguda ou insidiosa. A tríade formada pela diferenciação epidérmica anormal com hiperproliferação queratinocítica, a inflamação imunogênica mediada por linfócitos T e um ambiente genético com herança poligênica promovem as alterações que caracterizam a patogênese da psoríase.

A Ps afeta igualmente homens e mulheres e pode surgir em qualquer época da vida, principalmente entre os 20 e 30 anos (35-55%) e entre os 50 e 60 anos de idade (11,8% dos pacientes) (van de Kerkhof & Peter, 2003). Portanto, é uma doença com pico de prevalência bimodal, com 75% dos pacientes desenvolvendo-a antes dos 40 anos de idade (Henseler e Christophers, 1985; Farber & Nall, 1974). Henseler e Christophers, 1985, analisaram 5600 pacientes norte-americanos com psoríase e observaram que em 10% deles as primeiras lesões surgiram antes dos 10 anos, em 35% antes dos 20 anos e em 58% antes dos 30 anos de idade. Lomholt

(apud Farber & Nall, 1974) sugere que quanto mais cedo a psoríase surgir numa população, mais fortes serão os fatores ambientais que precipitam a doença. Nas Ilhas Faeroe, onde as condições climáticas são desfavoráveis, o início da doença foi um dos mais precoces descritos na literatura: a idade média dos pacientes do sexo masculino foi de 13 anos e do sexo feminino, 12 anos. Farber & Nall (1974) mostraram que a história familiar também se correlaciona com a idade de início da doença, já que em 73% dos pacientes com história familiar positiva a doença teve início antes dos 30 anos. Na psoríase tipo 2, ou de início tardio, a associação com o haplótipo é esporádica, a doença tende a ser mais limitada e com evolução mais estável na maioria dos casos (Bowcock & Krueger, 2005).

A artrite psoriásica (APs) ocorre de 5 a 40% dos pacientes com psoríase (Carneiro et.al. 1994a, 1994b; Christophers, 2001; Aslanian et al. 2005), e em torno de 80% dos pacientes as lesões de pele surgem antes da artrite. A idade de início da artrite psoriásica é em torno dos 40 anos. Pacientes com formas graves podem manifestar a doença mais precocemente (Roberts et al. 1976). A distribuição entre os sexos é igual, entretanto nos subtipos em que há acometimento das interfalangeanas distais e da coluna vertebral (espondilite e sacroileíte) os homens são mais numerosos. Por outro lado, um quadro semelhante à artrite reumatóide é mais comum no sexo feminino (Zachariae & Zachariae, 1998).

As indicações mais persuasivas de uma ligação entre estresse e psoríase vêm dos próprios pacientes, uma vez que 37 a 88% deles acreditam que o estresse ou as alterações psicológicas sejam um fator para a manifestação da sua condição. (Fortune, 2005).

Num estudo que envolveu aproximadamente 6000 pacientes na Noruega, (Zachariae et al. 2004) encontraram que 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 “reagentes a estresse” tinham maior probabilidade de ser do sexo feminino, ter história familiar positiva, maior gravidade da doença, e redução maior da qualidade de vida.

O sistema nervoso central exerce controle sobre o sistema imune em situações de estresse através do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). 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 impacto na resposta individual contra doença física e estresse psicológico importante com aumentos nos números de

linfócitos T circulantes (CD8+/CD11b+/CD16-) células natural killers e linfócitos T citotóxicos (Maes et al.1998).

As infecções têm sido reconhecidas em 15 a 76% dos casos como fatores desencadeadores ou de exacerbação da psoríase (Krueger, 1984). Surto de psoríase gutata pode ocorrer entre 1 a 2 semanas após uma infecção estreptocócica aguda. Entre pacientes com psoríase gutata aguda, 56 a 85% têm evidência de doença estreptocócica precedente (Gudjonsson & Elder, 2208)

A proteína M estreptocócica caracteriza-se por repetições de estruturas espiraladas em  $\alpha$ -hélice e vários agregados de repetições de seqüências de aminoácidos quase idênticas. Extensa homologia de aminoácidos foi relatada entre a proteína M e as queratinas 16 e 17 (Gudjonsson et al. 2004), que estão muito aumentadas na placa de psoríase (Lago et al. 2007).

A infecção pelo HIV também agrava a psoríase, ainda que a freqüência 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 (Gudjonsson & Elder, 2208)

Várias substâncias foram incriminadas como desencadeadoras de psoríase, em particular lítio,  $\beta$ -bloqueadores, antimaláricos e interferon. A retirada rápida de corticóides pode induzir psoríase pustulosa, assim como surtos de psoríase em placas (Gudjonsson & Elder, 2008). Há relatos esparsos de piora com antiinflamatórios não-esteroidais, mas na maior parte dos pacientes estas drogas possuem pequeno impacto (van de Kerkhof, 2003).

O consumo aumentado de álcool e uma incidência maior de tabagismo foram associados com psoríase. Van de Kerkhof (2003) e Poikolainen et al. (1990) observaram que pacientes 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 não relataram uma ingestão superior a dos controles (Poikolainen et al. 1994).

A Ps apresenta diferentes manifestações cutâneas, e, em um determinado momento, variantes morfológicas podem coexistir em um indivíduo, mas as características da placa psoriásica se mantêm: eritema, endurecimento ou espessamento, e descamação (van de Kerkhof & Peter, 2003). As escamas são

prateadas ou branco-nacaradas, não-aderidas, dispostas em lâminas superpostas. As lesões são papulosas ou eritematoescamosas bem delimitadas distribuídas simetricamente, com seus diâmetros variando de milímetros a vários centímetros.

As alterações ungueais variam de 12% a 82% na literatura (Mallbris et al. 2005; Carneiro et al. 2000): depressões cupuliformes (pitting), onicólise, manchas amareladas (manchas de óleo) e ceratose subungueal. Onicodistrofias extensas e até perda da lâmina ungueal podem ocorrer. Existe associação, de 90 a 95%, entre artrite psoriática e psoríase ungueal. (Jong et al. 1996)

O prurido é uma queixa freqüente entre os pacientes psoriásicos. Em um estudo realizado com 599 pacientes pelo telefone e através de questionário, o prurido esteve presente em 55% dos entrevistados e foi fator de impacto psicossocial e de interferência com o dia-dia em comum entre todos os pacientes (Koo, 1996; Araújo, 2006), em estudo realizado no HUCFF da UFRJ com 61 pacientes, observou prurido moderado em 23 (37,7%) e intenso em 22 (36,07%).

O tratamento da Ps deve considerar a necessidade do uso prolongado de medicamentos por se tratar de uma doença de evolução crônica. A abordagem terapêutica deve ser individualizada, levando-se em consideração não somente o tipo clínico e a extensão da doença, mas também características como idade, sexo, ocupação, motivação pessoal e outros problemas de saúde associados. Existem diversas opções terapêuticas para a psoríase, com variados mecanismos de ação, podendo interferir em diferentes pontos da cadeia imunológica responsável pela doença. O tratamento se faz pelo uso de medicações tópicas, fototerapia e drogas de uso sistêmico.

### 2.1.1 Artrite psoriásica

A artrite psoriásica (APs) se apresenta com os aspectos característicos de inflamação articular, incluindo edema, eritema e calor, em uma ou mais articulações. Uma pesquisa feita por telefone pela *National Psoriasis Foundation* nos Estados Unidos da América encontrou uma prevalência de artrite psoriásica de 0,25%. 6 a 39% dos pacientes com psoríase têm artrite (Gelfand, 2005; Myers, 2006).

Moll & Wright (1973) classificaram a APs em cinco subgrupos. A artrite oligoarticular assimétrica é a mais freqüente (70%). Em geral, as articulações dos dedos das mãos e dos artelhos são primeiramente envolvidas, com sinovite da

bainha dos tendões dos flexores e artrite dos dedos, levando ao quadro de “dedos em salsicha”. A progressão é lenta. Quando o envolvimento é simétrico, pode ser difícil de distinguir da artrite reumatóide, e ocorre em 15% dos casos, acometendo articulações maiores como os joelhos e tornozelos, punhos e as metacarpofalangeanas. A artrite das interfalangeanas distais, 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 requerem apenas analgésicos e antiinflamatórios não-hormonais até uma artrite grave mutilante. Vários padrões de envolvimento axial podem ser identificados. Alguns casos são quase indistinguíveis da espondilite anquilosante, com envolvimento simétrico da coluna, incluindo as articulações sacro-ilíacas. Esses pacientes são em geral HLA B27 positivos e se queixam de dor e rigidez na coluna. Em outro grupo, o envolvimento axial é assimétrico e nem sempre acompanhado de sacroileíte que, quando presente, pode acometer apenas uma articulação. Alguns pacientes têm envolvimento apenas da coluna cervical (Blau & Kaufman, 1987). Cinco por cento de todos os pacientes evolui com artrite erosiva. O início dos sintomas articulares é, em geral, insidioso, mas pode ser abrupto, às vezes é precedido por trauma articular (Winchester, 2003).

Taylor et al. publicaram em 2006 o critério de classificação **CASPAR**: doença articular inflamatória estabelecida e pelo menos três pontos nos critérios abaixo. Esta classificação tem sido utilizada nos estudos mais recentes

- |                                     |          |
|-------------------------------------|----------|
| ○ Psoríase cutânea atual            | 2 pontos |
| ○ História de psoríase              | 1 ponto  |
| ○ História familiar de psoríase     | 1 ponto  |
| ○ Dactilite                         | 1 ponto  |
| ○ Neoformação óssea justa-articular | 1 ponto  |
| ○ Fator reumatóide negativo         | 1 ponto  |
| ○ Distrofia ungueal                 | 1 ponto  |

A dactilite é um marcador clínico da Aps, ocorrendo em 16-48% dos pacientes e quando aguda pode ter relação com a gravidade da doença, enquanto as formas crônicas, não dolorosas e difusas têm menor significado clínico. (Gladman et al. 2007) Tenossinovites 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 (Gudjonsson & Elder, 2008; Myers, 2006).

Em 75 a 85% dos casos, as lesões de pele precedem a artrite. O início simultâneo ocorre em apenas 10% dos casos. No restante ela surge antes das lesões cutâneas, causando dificuldades no diagnóstico (Roberts et al. 1976). A artrite psoriásica pode ser vista em todos os tipos de lesões de pele, entretanto há maior frequência e gravidade da artrite nos pacientes com as formas disseminadas.

Carneiro e colaboradores estudaram uma série de 104 pacientes com psoríase cutânea através de avaliação clínica e radiológica, determinando a prevalência das alterações inflamatórias e degenerativas. Concluíram que tipos diferentes de envolvimento osteoarticular foram observados em um mesmo caso, o que dificultou a classificação desses pacientes em um grupo particular de alterações osteoarticulares (Carneiro et al., 1994a). Também analisaram outras variáveis nesse grupo com conclusões relevantes (Carneiro et al., 1994b).

Entre 1998 a 2000, Carneiro e colaboradores, acrescentaram 85 novos pacientes avaliados através de revisão de prontuário. 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. (Pinheiro et al. 2002).

Em outro trabalho publicado em 2005, Carneiro e colaboradores mostraram o perfil de 106 pacientes acompanhados no ambulatório de dermatologia do HUCFF: a idade média na época do diagnóstico foi de 48 anos, 82% tinham comprometimento ungueal, 71% tinham a forma em placas, 20%, a forma eritrodérmica, 24% 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 verificada em 41% dos pacientes com artrite e em 9% dos pacientes sem acometimento articular ( $p=0,0007$ ) (Aslanian et al. 2005).

### 2.1.2 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 observadas 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; Carneiro et al. 2008). Nos pacientes com psoríase, a administração crônica deste medicamento está associada com um risco significativo de dano hepático, enquanto doses similares em pacientes com artrite reumatóide não possuem o mesmo potencial hepatotóxico (van de Kerkhof, 2003).

Inflamação intestinal subclínica foi descrita em um grupo de pacientes com artrite psoriásica (Lindqvist U, 2006)

### 2.1.3 Histopatologia

A epiderme evidencia hiperkeratose, parakeratose, ausência da camada granulosa e acantose regular dos cones com adelgaçamento de sua porção suprapapilar. Esses achados ocorrem devido às alterações na diferenciação e à grande hiperplasia epidérmica, que, na clínica, correspondem à descamação (parakeratose) e às lesões em placas. Na derme, há um infiltrado inflamatório mononuclear perivascular, superficial, que se estende à epiderme (onde provoca leve espongiose), juntamente com hiperplasia e ectasia vasculares e edema nas papilas dérmicas. Isso explica o eritema e o sangramento provocado pela curetagem de Brocq (Ackerman, 1997; Toussaint & Kamino, 1997). A presença de neutrófilos agregados em meio às células parakeratóticas – microabscessos de Munro – ou nas camadas mais superiores da epiderme (camadas granulosa e espinhosa) – pústula espongiiforme de Kogoj – são verdadeiramente diagnósticos de psoríase (Toussaint & Kamino, 1997). As papilas dérmicas tornam-se alongadas com capilares ectasiados e tortuosos e é observado um infiltrado inflamatório perivascular superficial, composto principalmente por linfócitos.

A biópsia de unha acometida pela psoríase mostra liquenificação do leito ungueal além dos achados histopatológicos clássicos da doença, (Magalhães et al., 2006).

As alterações histopatológicas da artite psoriásica são devidas a uma sinovite inflamatória que é indistinguível da artite reumatóide. Na doença recente, a sinóvia é pálida com tecido de granulação edemaciado que se estende ao longo da diáfise do osso contíguo. Posteriormente a sinóvia se torna espessada com hipertrofia dos vilos; neste estágio as margens articulares aparecem erodidas. Com a contínua destruição articular e reabsorção óssea, o espaço articular tende a ser substituído por tecido fibroso denso. Há uma tendência para a anquilose óssea especialmente das articulações interfalangeanas e punhos. A infiltração celular da sinóvia é predominantemente linfocítica e ocorrem centros germinativos como na artrite reumatóide. A imunistoquímica da sinóvia mostra células plasmáticas contendo IgG e IgA e menos freqüentemente fator reumatóide IgM e C3, que são mais encontrados na artrite reumatóide. Há predominância de células CD4, macrófagos, e metaloproteinases e fatores de crescimento. Há ainda alteração da remodelação óssea. (Ruderman, 2003)

#### 2.1.4 Radiologia

Os achados mais freqüentes na radiologia convencional são: redução do espaço articular, erosões e proliferações ósseas, osteólise, anquilose óssea e formação de osso novo nas ênteses. As alterações erosivas são marginais e se tornam irregulares com a progressão da doença pela formação de osso novo adjacente. A espondilite é vista em 25% dos pacientes, com sindesmófitos verdadeiros ou ossificações paravertebrais assimétricas ou erosões paramarginais. A sacroileíte com redução ou desaparecimento do espaço articular pode ser simétrica ou assimétrica, uni ou bilateral. A imagem em ponta de lápis é a deformidade caracterizada pela erosão da extremidade distal e a em taça invertida é o alargamento da extremidade proximal da falange seguinte. A subluxação atlanto-axial também tem sido vista na doença (McGonagle et al. 2005; Lories et al. 2005; Ory et al. 2005, Eshed et al. 2007).

A ressonância nuclear magnética (RNM) mostra edema ósseo (osteíte) e edema da êntese na fase inicial. A entesite é uma combinação de erosão óssea,

hiperproliferação dos ligamentos e das inserções dos tendões. (McGonagle et al. 2005; Lories et al. 2005; Eshed et al. 2007).

A ultrassonografia é utilizada para avaliar o tecido sinovial, as efusões, as erosões, as dactilites e as entesites e em conjunto com o Doppler dá a medida qualitativa da hiperemia que é um sinal indireto de inflamação. O Doppler também avalia a tenossinovite e a entesite. A entesite do tendão de Aquilles é melhor identificada por ultrassonografia do que pelo exame clínico. (Ory et al. 2005)

A tomografia computadorizada é útil para avaliar a doença axial (coluna e sacroilíacas), mas é de pouco valor na avaliação das articulações periféricas. (Ory et al. 2005).

#### 2.1.5 Predisposição genética

Na história familiar é possível constatar que um terço dos pacientes refere algum parente com psoríase, principalmente quando o início ocorre precocemente (Melski & Stern, 1981). Vários estudos reforçam esse conceito pela observação da concordância entre gêmeos monozigóticos (55 a 70%) e dizigóticos (15 a 20%) (Faber & Nall, 1974; Brandrup et al., 1982; Capon et al., 2004), pelo desequilíbrio de certos haplótipos (risco relativo) e maior frequência do polimorfismo do gene promotor do TNF- $\alpha$  na artrite psoriásica (Hohler et al., 1997). O risco para artrite psoriásica e psoríase entre parentes de primeiro grau de pacientes com artrite psoriásica em uma coorte canadense foi de 30,4 e 7,6 respectivamente confirmando observações prévias de alta recorrência familiar de risco de artrite psoriásica (Duffin et al, 2008). O fato de a concordância entre os gêmeos monozigóticos chegar a apenas a 70%, e não a 100%, sugere a participação concomitante de fatores ambientais no desencadeamento da doença (Traupe et al. 1995; Elder et al. 2001). Assim, traumas cutâneos (fenômeno isomórfico de Koebner) ou psicológicos, infecções bacterianas ou virais, hipocalcemia, alguns medicamentos como lítio, cloroquina, alguns antiinflamatórios não-hormonais, alcoolismo e tabagismo podem ser fatores agravantes ou desencadeantes da doença (Gupta et al., 1997).

Utilizando a análise genética molecular, através da técnica do genoma *wide-scans*, foram mapeados, até agora, pelo menos 7 *loci* de susceptibilidade para a psoríase, designados PSORS1, PSORS2, PSORS3, PSORS4, PSORS5, PSORS 6 e PSORS7. O maior determinante está dentro da região PSORS1 contido em um

bloco de DNA de 200kb do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) classe I, responsável por até 50% da contribuição genética na psoríase (Elder et al. 2001; Capon et al. 2002; Capon et al. 2004).

A identificação de múltiplos *loci* indica que a psoríase é uma doença heterogênea geneticamente e que, em alguns casos, um simples gene pode ser suficiente para desencadear a doença. No entanto, na maioria dos pacientes sem história familiar, provavelmente múltiplos genes (herança poligênica) interagem entre si e com diversos fatores para expressar a doença (Bowcock & Krueger, 2005).

O HLA-C há muito tempo tem sido considerado um provável gene de susceptibilidade à psoríase. Apesar da significância e consistência dos trabalhos que mostram a associação, não se sabe se o HLA-Cw6 participa dos processos celulares que levam ao aparecimento da doença. (Capon et al. 2004).

#### 2.1.6 Imunopatogenia

A psoríase é uma doença inflamatória mediada por células T (Bowcock & Krueger, 2005), com participação da imunidade inata (Gaspari, 2006). Tem sido caracterizada como uma doença de resposta imune tipo 1 (Th1 e Tc1) – como o diabetes mellitus e a esclerose múltipla (Lowes, 2004), com predominância de células T CD8+ na epiderme e células T CD4+ na derme e com produção de citocinas do tipo 1, como o interferon-gama (IFN- $\gamma$ ), a interleucina 2 (IL-2) e o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) (Austin et al. 1999). Mais recentemente, com o conhecimento da resposta Th17 e das citocinas liberadas por esta via, a psoríase tem sido classificada como doença de resposta imune Th1 Th17 (figs. 1) onde macrófagos ativados liberariam IL-23 que estimulariam linfócitos ativados a eliciar uma resposta TH17 com liberação de citocinas IL-17 e IL-22 que concorreriam para a remodelação epidérmica.

A hiperplasia dos queratinócitos e as alterações na sua diferenciação podem ser as conseqüências da atividade imune anormal, na qual as células circulantes do sistema imune, uma vez alojadas na pele, induzem secundariamente a proliferação dos queratinócitos e das células endoteliais. No entanto, é possível que um defeito primário dos queratinócitos contribua para a formação da placa psoriásica após a ativação do sistema imune. Em grande parte dos pacientes com psoríase foi demonstrada, por exemplo, a presença de queratinócitos HLA-DR+ (*human*

*leukocyte antigen*) nas placas, em intensa atividade inflamatória, mas não na pele clinicamente normal (Terui, 1987; Nickoloff et al. 2000).

Trabalhos recentes têm chamado a atenção para a importância das citocinas IFN-gama, IL-2 e IL-18, que se correlacionariam diretamente com a gravidade clínica e a atividade da doença, destacando o papel relevante das citocinas geradas pelo linfócito *helper* Th17 (IL-6, IL-17, IL-22 e IL-23) neste contexto (Li et al., 2007; Zheng et al. 2007).

O TNF-alfa é uma citocina predominantemente pró-inflamatória e constitui um dos principais mediadores do desenvolvimento da resposta imunológica inata (Bos et al. 2005). Encontra-se aumentado nas lesões de pacientes com psoríase e na sinóvia dos pacientes com artrite psoriásica (Bonifati et al. 1994; Ritchlin et al. 1998), porém sua fonte exata ainda permanece indeterminada. Ele pode ser produzido a partir de uma combinação de diferentes células presentes na lesão, incluindo queratinócitos, sinoviócitos, células dendríticas, células T, neutrófilos, monócitos, macrófagos e células NK-T (Schottelius et al. 2004). Vários estudos mostraram resposta clínica significativa à terapia com inibidores do TNF-alfa (Chaudhari et al. 2001; Gottlieb et al. 2003) e fisiológica, com a diminuição do número de células natural killer no sangue periférico de pacientes com Ps (Cameron et al. 2003) e o aumento de células NKT nas lesões de pele (Cameron et al. 2002), sugerindo modificações na imunidade inata.

A sinovite tem sido re-examinada para melhor caracterizar o fenótipo clínico e a estratificação do paciente. Recentemente o grupo de estudo para Critério de Classificação de Artrite psoriásica (CASPAR) estabeleceu a necessidade de achado de doença articular inflamatória (articulação, coluna ou entese) para o diagnóstico (Taylor et al. 2006). A entesite e a sinovite são atualmente inflamação de um único órgão que os autores chamam de “complexo sinóvio-enteseal” com liberação de mediadores locais e ativação de um sistema imune inato através de ligantes endógenos. (Mease et al. 2005)

A interação física entre a sinóvia e o tendão ocorre em 82% das localizações das ênteses e em 47% há envolvimento da sinovia da bursa ou da bainha do tendão, implicando na estimulação de um tecido rico em células imunocompetentes (McGonagle, 2006; Gisondi et al. 2008).

Van Kuijk *et al.* 2006 realizaram análise detalhada do infiltrado celular e da quantidade de citocinas liberadas na sinóvia de artrite psoriásica e de artrite

reumatóide e encontraram número similar de macrófagos e fibroblastos, assim como de metaloproteinases e citocinas, sem, no entanto, avaliar o pannus e a doença enteseal. A única diferença observada foi o número de células T, os linfócitos CD3 são mais freqüentes na sinóvia da artrite reumatóide.

Canete et al. 2007 examinaram a sinóvia inflamada do joelho de 27 pacientes com artrite psoriásica procurando agregados de células T e B e neogênese linfóide associada às quimoquinas CXCL13 e CCX21 e encontraram que 25 dos 27 pacientes tinham agregados de células B e T na sinóvia.

Analisadas juntas, a pele e as articulações na artrite psoriásica apresentam semelhança com síndrome auto-inflamatórias tais como as síndromes periódicas associadas a criofirinas (CAPSs), que são doenças hereditárias associadas a mutações do mecanismo celular que regula a atividade da Caspase 1. O papel das criofirinas é desconhecido, mas atribui-se a elas a função de receptor de reconhecimento citoplasmático, sendo parte do sistema imune inato. As mutações no gene CIAS1 que codifica as criofirinas causam liberação desregulada de IL-1 beta e da IL-18 (Kanazawa & Furukawa, 2007).

Prens et al. 2008 mostraram que a pele pode secretar mediadores pro-inflamatórios proximal ou distalmente às articulações afetadas e interromper esta comunicação patológica pode ser um alvo terapêutico. Da mesma forma que a pele, as articulações e estruturas adjacentes são fontes de ligantes endógenos da imunidade inata e de mediadores solúveis da inflamação.

Doença óssea extensa, variando desde periostite, osteíte, osteólise até a formação de osso novo é um achado característico da Aps (McGonagle, 2006). Vandooren et al. 2008 demonstraram a expressão abundante do RANK L e da osteoprotegerina (OPG) na sinovite da artrite psoriásica. O RANK L foi expresso pelos sinoviócitos e linfócitos T da camada basal. No tecido inflamado encontraram precursores de osteoclastos RANK L positivos, mas não TRAP positivos e a expressão destes mediadores não foram diferentes entre os pacientes com espondiloartropatias não psoriásicas, artrite psoriásica e artrite reumatóide e não se correlacionaram com o grau de inflamação local ou sistêmica. Concluíram que a proteção relativa contra as erosões ósseas não pode ser explicada por diferenças qualitativas ou quantitativas da expressão sinovial do RANK L, da OPG e do RANK.

O resultado deste estado “pró-inflamatório” reflete-se no aparecimento de lesões eritemato-descamativas ou pustulosas, múltiplas e disseminadas, doença articular inflamatória, e até mesmo incapacitante.

O papel da sinóvia na artrite psoriásica não está ainda completamente entendido, progressos recentes têm sido atingidos como resultado das novas terapias imunomoduladoras e de novos modelos animais. A opinião corrente é de que as alterações sinoviais da artrite psoriásica são semelhantes a da artrite reumatóide. O complexo sinóvio-enteseal e as lesões cutâneas têm papel preponderante na doença, onde a sinóvia parece responder a um ambiente imune inato criado pela pele. A pele e a sinovial parecem ainda ter mecanismos patológicos semelhantes de injúria ao tecido conjuntivo através da interação de ligantes endógenos e ativação imune com ativação de linfócitos T e provocação de resposta TH17.

## 2.2 Fadiga

No Dicionário Ilustrado da Língua Portuguesa a Fadiga s.f. é um conjunto de manifestações produzidas por trabalho ou exercício prolongado que se caracterizam pelo decréscimo da capacidade funcional; cansaço; esgotamento. Fis. Diminuição gradual de qualquer característica de um sistema por ação de agente externo ao mesmo (Houaiss, 1976). Em inglês, *Fatigue - ..loss of power or capacity to respond to stimulation.* (Dorland, 1981)

Não raro lemos em periódicos “atleta se queixa de fadiga para justificar baixo rendimento” ou “técnicos atribuem queda da marquise à fadiga do material”. Frequentemente nossos pacientes se queixam “tenho estado tão fatigado e não tenho razões aparentes para tanto cansaço”, ou “o pior é que esta doença me deixa muito fatigado” (Green, 1997, Reid et al. 2004)

Nos tempos atuais quando a vida transcorre de forma mais dinâmica, com as pessoas se movimentando mais, sendo mais exigidas quer pelo trabalho, quer pelo esporte ou pelo lazer a sensação de fadiga por interferir com a produção, com o bem estar e com a realização pessoal, passou a ser mais estudada. (Krystal Bonneh et al. 1996)

Certamente todos os indivíduos já estiveram fatigados, cansados por trabalharem muito, por se exercitar em excesso ou sem razão aparente. Quando

alguém se sente cansado sem razão aparente e este sintoma é de alguma forma incapacitante e se prolonga além de um determinado tempo, um profissional de saúde deve ser consultado. Estudos revelam que a fadiga aparece em um quarto a um quinto de todas as consultas a um clínico geral. (Kroenke et al. 1988; Kroenke, 1991)

Em 1988, Kroenke et al. e mais tarde em 1991, o mesmo Kroenke analisou retrospectivamente a prevalência de fadiga na clínica médica. Em 1159 pacientes que completaram o estudo 276 (24%) a queixa primária era fadiga. A prevalência foi do sexo feminino (dois terços dos casos). Nestes estudos após descartar as causas clínicas sabidamente causadoras de fadiga, por história, exame físico, exames laboratoriais, um número significativo de pacientes em que nada “físico” foi encontrado apresentavam ansiedade ou depressão, sintomas estes que foram mais valorizados pelos pacientes que por seus médicos.

Bates, em 1999, analisou pacientes atendidos em ambulatório de clínica médica geral. Foram identificados 995 pacientes com queixas de fadiga com duração maior que seis meses, dos quais 85 não apresentaram nenhuma condição clínica ou psiquiátrica após avaliação cuidadosa.

### 2.2.1 Biologia da fadiga

Do ponto de vista biológico, a fadiga pode se objetivar pela aparição de alterações fisiológicas típicas, cuja sensação subjetiva é o cansaço. (Lancha, 1999)

No ser humano a fadiga é mais central que periférica e mais psicológica que fisiológica. Quantificar estes fatos, entretanto, é muito difícil. Durante os exercícios muito fortes, a fadiga física pode aparecer em curto espaço de tempo, enquanto exercícios de menor intensidade podem ser prolongados antes que o esgotamento torne nulo o trabalho muscular. O fator determinante do aparecimento da fadiga de esforço é a atividade muscular voluntária, a qual se reduz, progressivamente por esgotamento do substrato “nutritivo”, por acúmulo de metabólitos e por falta de mecanismos reguladores. (O`Connor, 1997)

Fatores múltiplos aceleram a instalação da fadiga; entre estes são citados o calor, a umidade, a altitude e o preparo muscular. Outros fatores retardam a fadiga como o prazer, o ritmo, a motivação, o conhecimento das etapas da tarefa a ser



desempenhada e o preparo físico. O sexo e a idade também interferem na instalação da fadiga. (Ishizaki et al. 2002; Mondin et al. 1973; Singh et al. 1997)

A fadiga crônica pode aparecer depois de prolongadas atividades sem suficiente repouso para recuperação ou a sensação de cansaço sem justificativa de exercícios físicos causadores. (O'Connor, 1997)

Pelo critério da localização, a fadiga pode ser local, quando apenas determinado segmento do corpo está fatigado, ou geral quando todo o organismo está envolvido. No primeiro caso, quase sempre, o fato decorre de uso excessivo dos mecanismos de despolarização/contração envolvendo nervos e músculos. (Puetz, 2006)

### 2.2.2 Histologia do órgão efetor

A estrutura do músculo estriado, voluntário, é composta de fibras largas e finas. Cada fibra é composta por três componentes – as colunas contráteis ou aparato miofibrilar, os espaços interfibrilares e a membrana excitável que envolve toda a estrutura e é chamada sarcolema. Dentro do sarcolema, o aparato miofibrilar está dividido por bandas (as linhas Z) constituindo estes segmentos; e entre as bandas, os sarcômeros. Entre duas linhas Z, faixas claras I (isotrópicas) e escuras A (anisotrópicas) se intercalam. A banda A é constituída de miosina principalmente, mas também de tropomiosina e actina (que se prolongam da banda I). É a miosina que por ser muito densa provoca grande birrefringência e, portanto, anisotropia. Na banda I o conteúdo protéico é basicamente tropomiosina e actina que são menos densas. Os filamentos delgados da banda I se dividem em quatro filamentos, duas actinas e duas tropomiosinas, e atravessam de um lado através da linha Z até parte do sarcômero adjacente e se conectam com os filamentos deste outro sarcômero. Na outra extremidade, penetram até expressivo segmento da banda A do seu próprio sarcômero. O espaço da banda A que não é penetrado pelos filamentos de duas bandas I consecutivas constituem a zona H. Dentro do sarcômero os grânulos de glicogênio aparecem disseminados no sarcoplasma entre ou dentro das fibrilas. As proteínas mais importantes na constituição do sarcômero são: a miosina e a actina. A miosina representa entre 50 e 55% do total da proteína miofibrilar, tendo um componente longitudinal e outro transversal. O componente transversal tem atividade adenosina trifosfatásica característica da miosina e dos sítios de união

entre esta proteína e a actina. De duzentas a quatrocentas moléculas de miosina se agrupam e constituem filamentos longitudinais. Como já foi dito, a miosina tem a capacidade de hidrolisar o ATP o que é acentuado pelos íons  $\text{Ca}^{++}$  e inibido pelos íons  $\text{Mg}^{++}$  e sua ação máxima ocorre em pH 6.4, em concentrações de 0,04 M de  $\text{Ca}^{++}$  e 0,15 M de ClK. A proporção entre o  $\text{Mg}^{++}$  e o  $\text{Ca}^{++}$  é também muito importante e se for superior a 0.5 haverá uma inibição quase total da ação da adenosina-trifosfatase. (Fox, 1991 – a e b)

A actina que constitui cerca de 20 a 25% das proteínas miofibrilares tem duas apresentações, uma globular e outra fibrilar. Também necessita da presença de  $\text{Mg}^{++}$  e  $\text{Ca}^{++}$ . A forma fibrilar (F-actina) é a que vai da linha Z até aos limites da zona H da banda A do seu sarcômero. (Fox et al. 1991; Maughan et al. 2000)

A tropomiosina constitui cerca de 10 a 15% das proteínas miofibrilares e participa da banda I sendo o principal componente da linha Z. A actinmiosina é formada pela associação entre actina e miosina, sendo uma parte de F-actina e três partes de miosina e é a estrutura contrátil do músculo. Os filamentos finos de actina e os grossos de miosina se unem da seguinte forma: cada filamento grosso emite seis prolongamentos separados entre si os quais se unem a seis filamentos finos próximos. Quando o músculo vai se contrair, os filamentos finos deslizam sobre os filamentos grossos, estreitando a banda I, enquanto a banda A se mantém invariável. (Fox et al. 1991; Maughan et al. 2000)

Pelo exposto, pode-se concluir que alterações nas proteínas, no sarcolema, nas quantidades de  $\text{Mg}^{++}$ , de  $\text{Ca}^{++}$ , de KCl, no pH e na produção de energia (mitocôndrias, glicogenio, fosfocreatina e ATP), interferem com a contração muscular e portanto podem gerar fadiga. (Fox et al. 1991; Maughan et al. 2000)

### 2.2.3 Fisiologia do esforço

Quando se “disseca” a fadiga, vê-se que ela apresenta defeitos agrupados em: A) uma série de alterações bioquímicas e fisiológicas com redução da capacidade de gerar força e que se manifesta por fraqueza; B) distúrbio do comportamento que assume a forma de redução da capacidade de trabalho ou falta de resistência e C) sensação subjetiva de cansaço e desconforto. (Fox et al. 1991; Batista, 1999)

O trabalho muscular contínuo leva à depleção do trifosfato de adenosina muscular o qual é suprido a partir de creatinofosfato através da fosforilação do difosfato de adenosina. Quando o glicogênio muscular é consumido, torna-se impossível manter o exercício em nível máximo. Entretanto, continua sendo possível manter trabalho, pois os ácidos graxos proporcionam substrato energético para os músculos. Nos exercícios muito intensos, a quantidade de oxigênio oferecida pode ser insuficiente para a completa oxidação da fonte energética e com isto, acúmulo de ácido láctico e outros metabólitos ajudam a reduzir a potência muscular e retardam a recuperação da força do músculo. Em qualquer pessoa, graus extremos de esforço muscular podem resultar em trauma das fibras musculares, aumento da creatinoquinase e da aldolase. Entretanto estes efeitos são mais acentuados nos portadores de doenças musculares metabólicas hereditárias. (Fox et al. 1991)

Quando um músculo é estimulado continuamente, sua resposta diminui gradualmente até a ausência de resposta. Esta incapacidade de responder pode ser por ausência da transmissão do estímulo do nervo para o músculo, quando, por exemplo, excitação prolongada do nervo com frequências altas impossibilitam-no de transmitir o impulso ao músculo que está apto a responder - constitui-se, então, na “fadiga de transmissão”; ou quando existe a incapacidade muscular para responder ao estímulo que lhe chega – chamada, então de “fadiga de contração”. (Adams, 1998; Chaudhari et al. 2001)

Na fadiga de transmissão, há diminuição da acetilcolina liberada na placa neural a cada estímulo e a resposta melhora quando a acetilcolina é fornecida. Se estímulos nervosos em frequência mais baixa são aplicados, a condução continuará competente e o músculo pode não responder adequadamente, alargando o tempo de resposta, podendo entrar em contratura mantida, quando completamente fatigado. Neste caso, produtos, como ácido láctico, se acumulam, e substâncias energéticas, como o glicogênio, diminuem. A remoção do ácido láctico ou a reposição do glicogênio melhoram a resposta muscular. Os principais produtores de energia para o músculo são: o glicogênio que está sob a forma de grânulos distribuídos no sarcoplasma entre ou dentro das fibrilas. A quantidade de glicogênio se reduz muito durante a contração, passando de 500 mg por 100g de músculo para níveis de 100mg por 100g de tecido nos casos de fadiga. E quando os níveis de glicogênio caem muito, o músculo entra em contratura. Do metabolismo do glicogênio, ésteres fosfóricos, ácido pirúvico e ácido láctico são formados. O adenosinotriphosfato (ATP) é

talvez a mais importante fonte de energia e é a fonte imediata de energia para o processo de contração muscular. A fosfocreatina é uma fonte importante de energia e o músculo utiliza esta energia para regenerar o ATP a partir do ADP em reação catalisada pela creatina-fosfoquinase. Enzimas e coenzimas múltiplas participam na produção e regeneração de energia para o músculo. (Maughan et al. 2000; Green 1997; Batista 1999; Rossi et al. 1999)

Nos processos metabólicos para produção de energia, considera-se aerobiose quando o consumo de oxigênio pelo músculo aumenta consideravelmente de acordo com as necessidades, e anaerobiose quando o músculo se contrai na ausência de oxigênio. Quando o músculo trabalha em regime de grande oferta de oxigênio, o ácido pirúvico formado não evolui para ácido láctico e sim se oxida formando a acetil coenzima A que entra para o ciclo dos tricarbóxílicos (ciclo de Krebs) com alto rendimento. (Trinta e oito moles de ATP por mol de glicose). Em anaerobiose, a glicose é “queimada” incompletamente, formando-se ácido láctico, com baixo rendimento (três moles de ATP para um mol de glicose). Nesta situação a capacidade de contração do músculo está diminuída, pois a produção de energia por mol de substrato é bem menor. (Maughan, 2000; Green 1997; Batista 1999; Rossi et al. 1999)

Em relação à produção de energia, pode-se concluir que a diminuição no glicogênio, bloqueios ou dificuldades em recompor o ATP, bloqueios enzimáticos da creatinafosfoquinase, bloqueios da adenosinotribose, restrição de oxigênio e outros fatores precipitam a instalação da fadiga. (Maughan, 2000; Green 1997; Batista 1999; Rossi et al. 1999)

#### 2.2.4 Aspectos neurológicos da fadiga

Do ponto de vista neurológico, a fadiga é estudada junto com a lassidão. Fadiga seria desgaste, exaustão, decorrente de esforço físico ou mental. A lassidão tem um sentido mais restrito, inclinando-se mais para falta ou capacidade de permanecer ativo física ou mentalmente. (Adams, 1998; Chaudhari et al. 2001; Bultmann et al. 2000)

A intolerância ao exercício (cansaço aos pequenos esforços) e a fadiga são manifestações comuns nas doenças miopáticas, nas quais os músculos estão primariamente enfraquecidos, como acontece na miastenia gravis, nas distrofias

musculares, na síndrome pós-poliomielite, em algumas doenças de armazenamento de glicogênio e nas miopatias mitocondriais. A fadiga é queixa freqüente na esclerose múltipla. Pacientes com doença neurológica que se caracterizam por atividade muscular incessante como a doença de Parkinson, a atetose, a coreia de Huntington, queixam-se de fadiga. (Krupp, 1989; Wessley, 1989)

### 2.2.5 Aspectos psiquiátricos da fadiga

A redução da produtividade e da capacidade de trabalho por fadiga foi estudada por psicólogos industriais. Estes estudos demonstraram nitidamente a importância de fatores motivacionais sobre o trabalho físico ou mental. Enfatize-se que não se detecta fraqueza muscular verdadeira na maioria das pessoas que se queixam de fadiga. O indivíduo fatigado não consegue lidar bem com problemas complexos e tende a ser menos razoável no dia a dia. O trabalhador fatigado não consegue dar o necessário apoio à família e não raro se transforma no tirano que chega à noite para se juntar à família. Complexos de inferioridade podem aflorar. Em ambulatório de neurologia e psiquiatria, a ansiedade e depressão é diagnóstico freqüente nos pacientes fatigados. (Ishizaki 2002; Bultmann, 2002; Wessley, 1989)

Durante a segunda guerra mundial, a fadiga era um sintoma tão proeminente nos combatentes que recebeu distinção nosológica e foi denominada “fadiga de combate”. Tal denominação passou a ser aplicada aos distúrbios psiquiátricos dos campos de batalha. Em tempos recentes, a Síndrome do Golfo Pérsico tem o mesmo conteúdo.

Grande parte dos pacientes que buscam auxílio médico por fadiga crônica inexplicada apresenta algum tipo de doença psiquiátrica. Os sintomas mais freqüentes são nervosismo, irritabilidade, ansiedade, depressão, cefaléia, insônia, tonturas, redução do apetite e da libido.

Wessley & Powell constataram que 72% dos pacientes que procuram auxílio por fadiga crônica inexplicada receberam um diagnóstico psiquiátrico; mais frequentemente, doença depressiva. Na fadiga de origem psiquiátrica ou onde um diagnóstico psiquiátrico foi feito, a força muscular, as massas musculares, os reflexos tendinosos foram normais. A fadiga é geralmente pior pela manhã ao acordar, e caracteristicamente há distúrbio do sono que é não reparador, e melhora com o passar do dia, chegando seu portador a ficar assintomático, muitas vezes, à

noite. Não raro se inicia após um trauma emocional ou físico (perdas, cirurgias, acidentes). Entretanto, grande número de pacientes com fadiga inexplicável não apresentam qualquer alteração psicológica ou psiquiátrica definida.

#### 2.2.6 Medicina interna e fadiga

A fadiga pode ser aguda (menos de 1 mês) ou crônica (mais de 1 mês). Na fadiga aguda preponderam as causas mais facilmente detectadas. (Kaplan & Quadra, 1983)

Quase todas as doenças crônicas podem cursar com fadiga. O diagnóstico diferencial inclui infecções, anemias, doenças neoplásicas, doenças do tecido conectivo, endocrinopatias, doenças neurológicas, doenças renais crônicas, doenças hepáticas crônicas, doenças metabólicas e distúrbios iônicos, distúrbios do sono, doenças psiquiátricas e muitas outras. (Gilliland, 2006)

A fadiga nos seres humanos pode, então, ser estudada conforme sua origem.

I) Fadiga por excesso de estimulação física em trabalhos ou exercícios extenuantes, fisiológica, por deficiência de energia.

II) Fadiga de origem psicogênica (ansiedade, depressão) (Gilliland, 2006)

III) Fadigas de origem física, não vinculadas a exercícios ou trabalhos – a fisiopatogênese destas fadigas, exceto as de origem neuromuscular, não é bem conhecida (Gilliland, 2006)

A) Fadiga ocasionada por processos infecciosos: Infecções virais como mononucleose, citomegalovírus, hepatite C crônica, AIDS, infecção pelo EBV; Infecções bacterianas como na endocardite bacteriana, pneumonias bacterianas, na tularemia, na legionelose ou nas micobacterioses; Infecções por espiroquetas como na doença de Lyme (Cohen, 2006; Hirsch, 2006)

B) Fadiga por doenças endócrinas ou metabólicas como no hipo ou hipertireoidismo, no diabetes mellitus descontrolado, no pan-hipopituitarismo, doença de Addison, hiperaldosteronismo, hipogonadismo, hiperparatireoidismo (Kaplan & Quadra, 1983; Fischer et al. 2006)

C) Fadiga das doenças hematológicas como nas anemias, leucemias mielóides crônicas ou agudas, linfomas, macroglobulinemia de Waldenström (Kaplan & Quadra, 1983; Fischer et al. 2006)

D) Fadiga das doenças crônicas como na insuficiência renal crônica, insuficiência cardiovascular crônica, nas doenças pulmonares crônicas, cirroses hepáticas, doenças nutricionais crônicas, neoplasias malignas (tumores do cólon, pacientes terminais, principalmente) (Kaplan & Quadra, 1983; Fischer et al. 2006)

E) Fadiga das doenças inflamatórias como nas doenças do tecido conjuntivo, arterite de células gigantes, artrite reumatóide (Gupta, 1996)

F) Fadiga ocasionada por fármacos como os betabloqueadores, alguns antivirais (abacavir, zidovudina, interferon); alguns antihipertensivos (metildopa), barbitúricos, brometos (Fischer et al. 2006)

G) Fadiga de origem neuromuscular como nas doenças neurológicas (doença dos neurônios superior e inferior, doenças da junção mioneural) ou nos distúrbios eletrolíticos (hipocalemia, hipercalcemia, hipermagnesemia) (Bultmann et al. 2002; Wessley et al. 1989)

H) Fadiga de causa desconhecida como na chamada Síndrome da Fadiga Crônica (com critérios diagnósticos definidos pelo CDC) (Kaplan & Quadra, 1983)

A Síndrome da Fadiga Crônica é o nome atual para um distúrbio caracterizado por fadiga grave incapacitante acompanhada de várias outras queixas físicas, constitucionais e neurofisiológicas. No passado, os pacientes que apresentavam esta síndrome eram considerados como portadores de afecções como neurastenia, síndrome de esforço, brucelose crônica, neuromiastenia epidêmica, encefalomielite miálgica, síndrome de sensibilidade química múltipla, candidíase crônica, síndrome de fadiga pós-viral etc. Os pacientes são mais freqüentemente do sexo feminino (2:1), têm entre 25 e 45 anos, ainda que crianças e idosos já tenham recebido este diagnóstico. (Bennett,2007)

Os casos podem aparecer isolados ou em grupos de casos. Surtos famosos como os do Los Angeles County Hospital (1934); Royal Free Hospital de Londres (1955); Incline Village (Nevada em 1985) que ainda que por terem em sido surtos e, portanto, sugerissem origem infecciosa ou ambiental, nada foi encontrado. A fadiga crônica é muito comum e ocorre em até 20% dos pacientes atendidos em ambulatório de clínica geral. A Síndrome de Fadiga Crônica é bem menos comum e, nos EUA, atinge cerca de 100 a 300 indivíduos em cada 100000. (Barohn, 2007; Bennett, 2007)

A patogenia da Síndrome de Fadiga Crônica (SFC) é controversa e as tentativas de explicá-la passa por estados pós infecciosos, distúrbios imunológicos,

preocupação somática ou depressão. Muitos estudos procuraram vinculá-la aos vírus Epstein-Bar, retro ou enterovírus. Anticorpos com alguns destes vírus já foram encontrados elevados nos portadores de Síndrome de Fadiga Crônica. Mas os estudos subseqüentes não confirmaram a relação entre estes vírus e a SFC.(Bennett, 2007)

Alguns estudos demonstraram elevações de anticorpos antinucleares, redução de subclasses de imunoglobulinas, deficiência de proliferação linfocitária direcionada por mitógenos. Comparação entre gêmeos monozigóticos, um acometido e outro não acometido não mostrou diferenças imunológicas significativas. (Bennett, 2007)

Em alguns pacientes portadores de SFC foi observada sensibilidade anormal à posição ereta com hipotensão e síncope que sugere algum tipo de disautonomia. (Bennett, 2007)

Perturbações do eixo hipotálamo hipofisário foram descritas em vários estudos controlados sobre SFC com algumas evidencias de normalização quando a fadiga cessa. Estas anormalidades neuroendócrinas contribuiriam para o humor depressivo dos pacientes. A depressão está presente em dois terços dos pacientes. Boa parte da depressão é reativa, mas ultrapassa a depressão encontrada em doenças crônicas. (Kroenke, 1991; Bates, 1993; Bennett, 2007)

Alguns autores acham que a SFC é fundamentalmente um distúrbio psiquiátrico. (Kroenke, 1991; Bates, 1993; Bennett, 2007)

A forma de início da SFC é súbita, em indivíduo previamente sadio. Um estresse agudo, um quadro gripal símile, cefaléia, mialgias, febrícula, artralguas que se arrastam por várias semanas podem levar o paciente ao médico. Nada “de sério” é diagnosticado e os sintomas persistem e se associam a distúrbio do sono, dificuldade de concentração e depressão. A maioria dos pacientes continua desempenhando suas atividades junto à família, ao trabalho e à comunidade. Por ausência de diagnóstico causal e de tratamento eficaz, os pacientes, após numerosas consultas a médicos de várias especialidades, se tornam irritados. Muitos melhoram e uma minoria se recupera totalmente. (Kroenke, 1991; Bates, 1993; Bennett, 2007)

O diagnóstico de SFC é baseado em critérios desenvolvidos por equipes médicas como, por exemplo, os do CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ([www.cdc.gov/cfs](http://www.cdc.gov/cfs)), que define a síndrome pela presença de:



1) Fadiga clinicamente avaliada, inexplicada, persistente ou recorrente que tem início definido, não decorre de exercício contínuo, não é aliviada por descanso e resulta em considerável redução das atividades ocupacionais, sociais ou pessoais.

2) Quatro ou mais dos seguintes sintomas que persistem ou ocorrem durante seis ou mais meses consecutivos da enfermidade e que não precede a fadiga:

- Dificuldade da memória a curto prazo ou concentração
- Dor de garganta
- Linfonodos cervicais ou axilares dolorosos
- Mialgias
- Artralgias múltiplas sem eritema ou tumefação
- Cefaléias de um padrão ou gravidades novos
- Sono não reparador
- Mal-estar pós-exercício durando 24 h ou mais.

Nenhum exame laboratorial pode diagnosticar a SFC nem avaliar sua intensidade. Os exames sofisticados como ressonância magnética, tomografia computadorizada de emissão de fótons únicos não ajudam no diagnóstico. Para dificultar, com frequência os pacientes apresentam manifestações que também satisfazem os critérios de outros diagnósticos como fibromialgia, intestino irritável etc. Assim sendo, é importante que outros diagnósticos sejam excluídos, o paciente seja orientado sobre sua condição e o médico atue sobre sintomas como a cefaléia, as dores difusas, eventual rinite e sinusite (que podem estar associadas), a depressão, a ansiedade, medidas higienodietéticas (evitar refeições pesadas, evitar álcool ou café à noite, pois dificultam o sono). O exercício físico deve ser feito em esquema moderado, terapia cognitivo-comportamental (Alfari et al. 2003)

### 2.3 Qualidade de vida

Os estudos de Qualidade de Vida (QV) têm sido utilizados nas áreas de economia em saúde, pesquisa clínica, avaliação de práticas clínicas e auditoria de serviços de saúde. (Sprangers et al., 2000)

A sua utilidade em **economia em saúde** reside no fato de que permite estudar o impacto das ações médicas e a sua relação com a aplicação dos recursos. A QV não interessa apenas aos pacientes, familiares e clínicos, mas também às políticas de melhor alocação de recursos para pesquisa, para treinamento e para a

atenção à saúde, visando um melhor planejamento financeiro e distribuição de recurso (Sprangers et al., 2000)

Na área da **pesquisa clínica**, o impacto das doenças na QV dos pacientes é cada vez mais incluído em ensaios clínicos como uma medida de resultado, além das medidas objetivas tradicionais. Atualmente, a agência regulatória americana de medicamentos e alimentos (FDA – *Food and Drug Administration*) exige que medidas de QV sejam incluídas como um dos parâmetros de eficácia chave em ensaios clínicos de novas drogas antineoplásicas (Naldi, 2007).

A **avaliação de práticas clínicas** permite confirmar que as percepções dos médicos e dos pacientes nem sempre são as mesmas e, portanto, o processo de tomada de decisão deve levar em consideração, sempre que possível, as perspectivas, valores e preferências do paciente. Doenças consideradas benignas pelo médico podem ter um efeito importante na vida do paciente e vice-versa (Halioua et al, 2000). As medidas de QV podem também ser úteis na tomada de decisão em relação a tratamentos caros e com potencial para efeitos colaterais graves (Finlay, 1997; Lewis & Finlay, 2004; Feldman et al. 2005)

A evolução dos métodos de pesquisa e a introdução do conceito de Medicina Baseada em Evidências tornaram necessária a comprovação de eficiência e a otimização dos recursos disponíveis, não raro, escassos. Os profissionais de saúde deveriam compreender, portanto, este conceito, pois as decisões que norteiam o sistema e decisões médicas individuais, frente aos seus pacientes, deveriam ser justificadas por esses parâmetros. (Feldman et al. 2005)

A avaliação de QV é necessária para medir o impacto das doenças crônicas. Medidas fisiológicas dão informações imprescindíveis aos clínicos, mas freqüentemente se correlacionam pouco com a capacidade funcional e o bem-estar, que são aspectos nos quais os pacientes estão mais interessados e mais familiarizados. (Finlay, 1997; Lewis & Finlay, 2004;Feldman et al. 2005)

#### **2.4 Fadiga, qualidade de vida, depressão e ansiedade e artrite psoriásica**

As doenças com características imunes têm, com freqüência, a fadiga em seu cortejo de sintomas. A Ps é uma das doenças dermat/reumatológicas mais comuns e tem na sua fisiopatogenia dados imunogenéticos (HLA Cw6, HLA B13, HLA B17, B27, B57), entretanto não se encontrou na literatura estudo da incidência ou da

prevalência da fadiga nos pacientes com artrite psoriásica ou com psoríase. (Gudjonsson & Elder, 2008; Winchester, 2008)

Qualidade de Vida é um conceito muito amplo que engloba saúde física, estado psicológico, grau de independência, relacionamento social, crenças, relação com o meio ambiente, ganho financeiro e liberdade. É por este motivo que a idéia de “qualidade de vida relacionada à saúde” foi desenvolvida no mundo médico. Ela corresponde a uma noção mais limitada de QV, que se refere às “dimensões” que são específicas e diretamente relacionadas aos estados de saúde. Exclui, portanto, os elementos como meio ambiente, ganho financeiro, crenças e liberdade. Este conceito é freqüentemente referido na literatura médica como “qualidade de vida relacionada à saúde”; “estado de saúde”; e “estado funcional” (Guyatt et al. 1993; Wilson & Kaplan, 1995; Finlay, 1997)

A percepção da QV varia entre indivíduos e é dinâmica. Indivíduos com expectativas diferentes, que apresentam quadro clínico semelhante, relatam uma qualidade de vida diversa.

A presença de transtorno psiquiátrico nos pacientes com doenças cutâneas ou decorrentes delas é uma realidade, e os sintomas de depressão e ansiedade são muito freqüentes nos pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica, podendo influenciar os sintomas de fadiga. (Picardi et al, 2000). A prevalência de comorbidade psiquiátrica em pacientes com doenças dermatológicas pode chegar a 25% e guarda maior correlação com o escore de qualidade de vida do que com a gravidade clínica dada pelo médico. (Magin, et al, 2009) A presença de comorbidade psiquiátrica pode ser responsável, dentre outras coisas, por uma maior percepção de sintomas, incluindo a fadiga. (Picardi et al, 2000). Na artrite reumatóide (AR), por exemplo, a fadiga é um sintoma relativamente comum, sendo descrita por aproximadamente 90% dos pacientes e para metade deles é o aspecto mais desalentador da doença. Assim como na AR, os pacientes com artrite psoriásica também têm decréscimo da atividade física (por dor, inflamação articular, hipotrofia dos músculos, redução da força e da resistência muscular), redução da auto-estima e muitas vezes depressão e redução na qualidade de vida, o que leva a manifestações somáticas comuns, como fadiga e distúrbios do sono. Além do mais, os pacientes com psoríase são excessivamente preocupados com sua doença, desiludidos com o tratamento, e são pacientes com este perfil que mais reclamam de dor, de prurido e de fadiga. (Kirby, 2001). A gravidade da psoríase costumava ser

avaliada somente pela extensão do acometimento cutâneo ou articular, deixando de lado a avaliação da fadiga, da qualidade de vida e dos sintomas de ansiedade e depressão. No entanto, a psoríase pode provocar um impacto negativo tão grande quanto o das doenças debilitantes e ameaçadoras da vida. Estes efeitos incluem estresse, constrangimento, estigma e desconforto físico. Com o passar do tempo há, cada vez mais, comprometimento emocional do paciente, com prejuízo na sua inserção social e queda da produtividade na escola ou no trabalho e diminuição da auto-estima. A análise sistemática revelou ser a fadiga superior e diferente do cansaço normal, e os pacientes acreditam que ela esteja ligada à atividade da doença, pouco sono, tensão dos componentes articulares, ausência de sensação de bem-estar, e a consideram mais importante que os sintomas articulares. (Huyser et al. 1998; Kirby et al. 2001)

## **2.5 Instrumentos para avaliação da fadiga, da qualidade de vida e da ansiedade e depressão**

### **2.5.1 Fadiga**

Wolfe foi um dos que primeiro reconheceu a importância da avaliação das queixas de fadiga em pacientes com AR. Em 2004, ele aplicou quatro diferentes questionários em 7760 pacientes, obtendo após 6 meses, resultados em 5155 destes. Os resultados demonstraram, mesmo em questionários simples como o BFI (Brief Fatigue Inventory) ou a escala visual de fadiga, que eram eficazes para avaliar as queixas de fadiga destes pacientes. Cella et al. validaram o questionário de avaliação funcional de Fadiga (FACIT) comparando-o com outras escalas, como MAF (MAF- Multidimensional Assesment of Fatigue), o SF-36 (Medical Outcomes Study Short-Form 36) em 636 pacientes, durante 24 semanas, duplo cego, randomizado em uso de anticorpo monoclonal anti-TNF alfa e placebo. Também foram usados os critérios de resposta ao ACR 20/ 50 e 70 (American College of Rheumatology), onde a performance psicométrica da escala FACIT-F foi comparável a outras duas escalas de avaliação de fadiga, sendo confirmado o valor de 3-4 pontos na diferença minimamente importante numa amostra de 271 pacientes envolvidos num estudo controlado, duplo cego, randomizado. (Green, 1997)

Na revisão sistemática das escalas em uso para avaliar a fadiga em AR, os autores, utilizando 61 artigos publicados em revistas indexadas até então (abril 2007), onde foram usados 23 diferentes questionários de mensuração da fadiga em 71 ocasiões, concluíram que seis destas escalas demonstraram evidências razoáveis para validação das queixas de fadiga. (Chauduri & Behan, 2004). A FACIT-F, apesar de inicialmente criada para mensuração de fadiga em pacientes com neoplasias, mostrou resultados convergentes com a atividade de doença, boa consistência e sensibilidade para aferir variações na intensidade das queixas de fadiga dos pacientes com AR (Chauduri & Behan, 2004)

### 2.5.2. Qualidade de vida

Um grande número de instrumentos, métodos e técnicas têm sido propostos para avaliar a QV nas mais variadas doenças. A maioria deles é baseada em questionários formados por um número variável de itens ou questões. Estes itens são agrupados em “domínios” (também chamados de dimensões). Um domínio ou dimensão se refere à área do comportamento ou experiência a ser medida. Os domínios podem incluir, por exemplo, mobilidade, cuidados consigo (que podem ser agrupados na função física), ou sintomas de depressão, ansiedade e bem-estar (que podem ser agrupados para formar o domínio função emocional).

Os questionários podem ser aplicados diretamente pelo investigador, auto-administrados por telefone ou por via postal (Guyatt et al, 1993).

A escolha do questionário envolve diversas variáveis. Se o objetivo é a comparação entre diferentes doenças, um questionário genérico é o mais apropriado. Para comparar doenças cutâneas, um questionário específico para dermatologia provavelmente permitirá uma comparação mais sensível do que instrumentos genéricos. (Both et al., 2007)

Os questionários genéricos medem a QV fora de um contexto clínico (Halioua et al, 2000), baseando-se em aspectos gerais de saúde e doença, classicamente divididos nos domínios físico, psicológico e social (De Arruda & De Moraes, 2001). Podem ser utilizados na população geral e em diversos estados patológicos, além de permitirem a comparação entre diferentes doenças e com controles normais (Halioua et al, 2000; Both et al., 2007). Uma característica comum é que eles avaliam diferentes dimensões da QV, tais como saúde mental, capacidade física e dor. O

*Short-Form 36-item Health Survey* (SF-36) é considerado o melhor questionário genérico disponível atualmente e que demonstrou ser capaz de detectar uma redução na QV em pacientes com doenças dermatológicas (De Arruda & De Moraes, 2001). Além do SF-36, o HAQ (Health Assessment Quality) avalia a dor e a incapacidade. Outros instrumentos genéricos disponíveis são o *Sickness Impact Profile* (SIP), o *Nottingham Health Profile* (NHP), o *Duke Health Profile* e o *Quality of Well-Being Scale*. (Halioua et al, 2000)

Os principais instrumentos específicos usados em dermatologia são: *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) (Finlay & Khan, 1994), *Dermatology-Specific Quality of Life* (DSQL) (Anderson & Rajagopalan, 1997); *Skindex* (Chren et al. 1996) e *IMPACT* (Wessely & Lewis, 1989). Os psoríase-específicos são: *Psoriasis Disability Index* (PDI) (Finlay & Coles, 1995), um dos primeiros instrumentos disponíveis, e *psoriasis Life Stress Inventory* (PLSI) (Gupta & Gupta, 1995)

### 2.5.3 Ansiedade e depressão

A escala HAD (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) foi publicada por Zigmond & Snaith, em 1983, como um instrumento confiável para a triagem, e não para o diagnóstico, de casos de ansiedade e depressão clinicamente significativa em pacientes atendidos em serviços de clínica geral. O objetivo era criar uma escala breve e limitada aos dois aspectos mais comuns de transtornos não-psicóticos vistos na prática hospitalar: a ansiedade e a depressão. A escala foi desenvolvida em adultos de ambos os sexos, com idades entre 16 e 65 anos, que sofriam de uma variedade grande de queixas e doenças. A escala consiste em sete itens referentes à ansiedade e sete itens referentes à depressão, gerando duas sub-escalas, respectivamente, HAD-Ansiedade (HAD-A) e HAD-Depressão (HAD-D). (Zigmond & Snaith, 1983).

O HAD é um instrumento com boas propriedades psicométricas, incluindo estrutura, intercorrelação entre as sub-escalas, homogeneidade e consistência interna. A escala tem se mostrado válida como medida de rastreio em diferentes grupos, de gênero, nível educacional e idade, com problemas somáticos ou mentais (Mykletun et al. 2001).

Uma revisão dos estudos realizados com HAD confirmou a validade do método em rastrear separadamente as dimensões ansiedade e depressão (Bjelland

et al., 2002) e o escore total do HAD também é uma medida válida do impacto psicológico e, portanto, o HAD pode ser utilizado como uma medida de morbidade psiquiátrica geral (Magin et al. 2008).

#### 2.5.4 Atividade de doença

Os índices compostos ou agrupados são instrumentos úteis para a avaliação da atividade da doença em pacientes com artrite reumatóide. Permitem a integração de vários aspectos da doença em um único valor numérico e podem, portanto, facilitar a consistência do atendimento e melhorar a adesão do paciente, fatores que levam a melhores resultados terapêuticos.

O PASI – (Psoriasis Area and Severity Index) é baseado na medida das lesões de psoríase a partir das suas quatro variáveis clínicas mais importantes: área comprometida, eritema, infiltração e descamação. Nesta escala, o corpo humano é dividido em quatro partes: cabeça, tronco, membros superiores e inferiores, correspondendo respectivamente a 10, 30, 20 e 40% de toda a superfície corporal. O PASI corresponde, portanto, à somatória dos escores dos quatro segmentos. A psoríase com PASI acima de 20 é considerada grave; de 10 a 20 é moderada e abaixo de 10 é leve. (Fredriksson & Petterson, 1978)

O SDAI (Índice Simplificado de Atividade de Doença) e o CDAI (Índice de Atividade Clínica da Doença) são dois instrumentos que foram desenvolvidos para oferecer a médicos e pacientes instrumentos simples e abrangentes. O SDAI usa um reagente de fase aguda, o PCR. O CDAI é o único índice composto que não incorpora uma resposta de fase aguda e pode, assim, ser usado na avaliação da atividade da doença a qualquer momento e em qualquer local. O DAS necessita do índice de Ritchie e do VHS enquanto o DAS28 também necessita do VHS e usa a contagem simples das articulações convertida em raiz quadrada. (Alehata & Smolen, 2005)

O BASDAI é o instrumento mais utilizado mundialmente na mensuração da atividade das espondiloartrites. Consiste em 6 questões sobre fadiga, dor lombar, dor articular, entesopatia e quantificação da rigidez matinal. Todas elas usam a escala visual analógica (EVA), que varia de 0 a 10 cm. (Calin et al. 1994)

### **3 MÉTODOS**

#### **3.1 Desenho do estudo**

Estudo observacional, clínico-epidemiológico, do tipo transversal (seccional). (Klein & Block, 2003)

#### **3.2 Tamanho amostral**

O tamanho amostral foi calculado utilizando-se o Programa Epi-Info 6 (módulo StatCalc), segundo os parâmetros: intervalo de confiança de 95%, poder do teste de 80%. Consideraram-se duas variáveis ( $H_0+20\%$ ,  $H_A+80\%$ ). O nível de significância adotado foi 5% ( $p \leq 0,05$ ).

O ambulatório de doenças cutâneo-articulares do HUCFF/UFRJ tem aproximadamente 300 pacientes com psoríase em seu banco de dados e o ambulatório de espondiloartrites do HUPE/UERJ tem cadastrados cerca de 150 pacientes com espondiloartrite. Os diferentes levantamentos feitos em diversos momentos mostraram uma prevalência de artrite em 20 a 40% dos pacientes com psoríase e de artrite psoriásica entre 10% a 15% dos pacientes com espondiloartrites.

Considerados estes índices, o tamanho desta amostra ficou num intervalo entre 75 e 142 pacientes.

#### **3.3 Aprovação do projeto**

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (1832-CEP/HUPE) do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ e do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (091/07-CEP/HUCFF), UFRJ, em 2007.

#### **3.4 Pacientes**

Foram avaliados 101 pacientes de ambos os sexos com idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico clínico e/ou radiológico de artrite psoriásica com ou sem confirmação histopatológica.



Todos os pacientes foram provenientes do Serviço de Reumatologia (Ambulatório de Espondiloartrites) do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro e do Serviço de Dermatologia (ambulatório de doenças cutâneo-articulares) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro com diagnóstico clínico e/ou radiológico de artrite psoriásica.

Todos foram orientados em relação ao estudo, leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, aprovados pelos Comitês de Ética em Pesquisa de ambos os hospitais (anexo H).

### 3.4.1 Critérios de inclusão e exclusão

#### Critérios de Inclusão

- a. Pacientes de ambos os sexos
- b. Idade igual ou superior a 18 anos
- c. Diagnóstico clínico e/ou radiológico de artrite psoriásica com ou sem confirmação histopatológica
- d. Conhecimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O diagnóstico clínico foi baseado no critério de classificação **CASPAR 2006**: (Taylor et al., 2006): doença articular inflamatória estabelecida e pelo menos três pontos nos seguintes critérios:

- |                                     |          |
|-------------------------------------|----------|
| ○ Psoríase cutânea atual            | 2 pontos |
| ○ História de psoríase              | 1 ponto  |
| ○ História familiar de psoríase     | 1 ponto  |
| ○ Dactilite                         | 1 ponto  |
| ○ Neoformação óssea justa-articular | 1 ponto  |
| ○ Fator reumatóide negativo         | 1 ponto  |
| ○ Distrofia ungueal                 | 1 ponto  |

## Critérios de exclusão

- a. Idade inferior a 18 anos
- b. Paciente não colaborativo
- c. Paciente analfabeto ou com dificuldade de compreensão da língua escrita
- d. Pacientes com comorbidades como diabetes, insuficiência hepática ou renal, hipotireoidismo ou insuficiência suprarrenal não tratados, com doenças neurológicas de constante atividade muscular, com miopatias, anemiados (hematócrito inferior a 30%), com infecções crônicas.
- e. Pacientes em uso de medicamentos como diuréticos, betabloqueadores, metildopa e barbitúricos
- f. Pacientes internados ou acamados

## 3.5 Métodos

Os pacientes que preencheram o critério CASPAR foram entrevistados e responderam aos questionários.

### 3.5.1 Exames laboratoriais

#### Exames de sangue

Hemograma, VHS, glicemia, uréia e creatinina, proteínas totais e frações recentes (até 3 meses)

#### Avaliação histopatológica

A biópsia cutânea, quando realizada, foi feita com punch de seis milímetros na borda ativa das lesões, em áreas não fotoexpostas pelo dermatologista. O material obtido foi fixado em formol a 10%, tamponado e processado convencionalmente (cortes de 5 micrômetros) e submetido à coloração pela Hematoxilina-Eosina

## Avaliação radiológica

As radiografias, solicitadas e avaliadas pelo reumatologista, foram feitas das mãos e pés, na incidência ântero-posterior; da coluna cervical e lombar nas incidências ântero-posterior, perfil e oblíquas; das articulações sacro-ilíacas na incidência de Ferguson e das articulações sintomáticas nas incidências correlatas.

### 3.5.2 Questionários

Os questionários utilizados encontram-se à disposição para uso e necessitam de autorização dos autores, o que nos foi concedido por via e-mail. Foram preenchidos após breve explicação por um dos componentes da equipe de saúde

- O SF-36 (Health Survey-36) é um questionário de saúde que já foi validado para uso em português e para artrite reumatóide. Consiste de 8 domínios sobre vários aspectos da qualidade de vida, que não se somam. Quanto maior o escore, melhor a qualidade de vida. (Ciconelli, 1999)
- O PDI (Psoriasis Disability Index) é doença-específico, já foi traduzido, adaptado e validado para o português e sua utilização foi devidamente autorizada. Consta de 15 questões e as respostas possíveis são: muitíssimo, muito, pouco e não afeta. O mínimo é zero e o máximo é 45. (Finlay, 1997)
- O HAD (Hospital Anxiety and Depression scale) já foi traduzido e validado para o português. É utilizado para avaliar a presença de sintomas de ansiedade e depressão. Consiste de quatorze questões, sendo sete relacionadas à ansiedade e sete relacionadas à depressão. Cada questão recebe um valor de 0 a 3 e os valores individuais são somados separadamente, dando origem à sub-escala de ansiedade (HADa) e a uma sub-escala de depressão (HADd). (Zigmond & Snaith, 1983)
- FACIT - Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy. Escala de avaliação de qualidade de vida administrada em doenças crônicas e que está disponível em português. Foi solicitada e obtida a autorização

através do site [www.facit.org](http://www.facit.org). A escala é composta de quatro domínios com 40 questões, sendo 7 (sete) sobre bem-estar físico, 7 (sete) sobre bem-estar sócio-familiar, 6 (seis) sobre bem-estar emocional, 7 (sete) sobre bem-estar funcional. (Webster et al, 2003), além da subescala do FACIT-F.

- FACIT-F composto de treze questões sobre fadiga. Quanto maior o escore, menor a fadiga. (Webster et al, 2003)
- HAQ (Health Assessment Questionnaire) – Escala de avaliação da capacidade funcional, validada para o idioma português e para artrite reumatóide. Consiste na aplicação de 20 questões divididas em oito domínios. Quanto menor o escore, melhor a capacidade funcional. (Ferraz et al, 1990)

### 3.5.3 Atividade de doença

- PASI – (Psoriasis Area and Severity Index), que como vimos é baseado na medida das lesões de psoríase a partir das suas quatro variáveis clínicas mais importantes: área comprometida, eritema, infiltração e descamação. Nesta escala o corpo humano é dividido em quatro partes: cabeça, tronco, membros superiores e inferiores, correspondendo respectivamente a 10, 30, 20 e 40% de toda a superfície corporal. O PASI corresponde, portanto, à somatória dos escores dos quatro segmentos. A psoríase com PASI acima de 20 é considerada grave, de 10 a 20, moderada e abaixo de 10, leve. (Fredriksson & Petterson, 1978)

- BASDAI – (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index). É um índice combinado que avalia em uma escala de 0 a 10: fadiga, dor axial, comprometimento articular periférico, entesopatia, rigidez matinal, duração da rigidez matinal. 0 = sem atividade; 10 = atividade máxima. (Calin et al, 1994)

- CDAI - (Índice de Atividade Clínica da Doença) que é composto pela contagem simples do número de articulações edemaciadas e de articulações dolorosas que vai de 0 a 28, atividade global da doença segundo o paciente e segundo o médico pela escala visual em cm (0 a 10). Tem pontuação

imediate e o cálculo simples é possível. Varia de 0,1 a 86,0. Como na artrite psoriásica, a velocidade de hemossedimentação das hemácias (VHS) e a PCR não apresentam, comumente, valores que se correlacionem com a intensidade do comprometimento articular, considerou-se o melhor índice para avaliar a atividade da doença artrite psoriásica. (Alehata & Simolen, 2005)

#### 3.5.4 Avaliação estatística

As tabelas 2X2 foram analisadas com o teste exato de Fisher. Nas demais tabelas de contigência, utilizamos o teste do  $\chi^2$ .

Nas análises de correlação utilizamos o coeficiente de correlação  $r$  de Pearson, sendo fornecidos os coeficientes  $r$  ajustados.

O nível de significância estatística foi definido em 0,05. As análises devem ser avaliadas considerando que houve realização de múltiplos testes de hipótese durante a monografia, aumentando a probabilidade de erros do tipo I (erros  $\alpha$ ). Para dimensionar mais adequadamente o nível de significância às múltiplas análises, seria necessário introduzir correções para o nível de significância (como a correção de Bonferroni). Por outro lado, essas correções podem levar a uma quantidade excessiva de erros do tipo II (erros  $\beta$ ). Sendo assim, optamos por discriminar o  $p$ -valor exato para que possam ser interpretados sob as diversas ópticas, levando em conta todos os possíveis vieses introduzidos pelas múltiplas análises.

Todas as análises foram realizadas utilizando o software R, versão 2.11, gratuito e de código-fonte aberto. Está à disposição de todos os *scripts* utilizados nas análises.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 População estudada

De um universo de 300 pacientes com psoríase do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ (Ambulatório de Doenças Cutâneo-Articulares) e 150 pacientes com espondiloartrite do Serviço de Reumatologia do Hospital Pedro Ernesto – UERJ (Ambulatório de Espondiloartrites), preencheram os critérios de inclusão cento e um (101) pacientes com as seguintes características:

- Sexo: 57 homens (56,4%) e 44 mulheres (43,6%) (gráfico 5-1)
- Cor: 61 brancos; 33 pardos e 7 negros (gráfico 5-2)
- A idade média dos pacientes foi de 50,77 anos, (dp = 0,48) enquanto a mediana foi de 51 anos. A idade mínima foi de 23 anos e a máxima de 79 anos

Gráfico 4.1. Distribuição por sexo

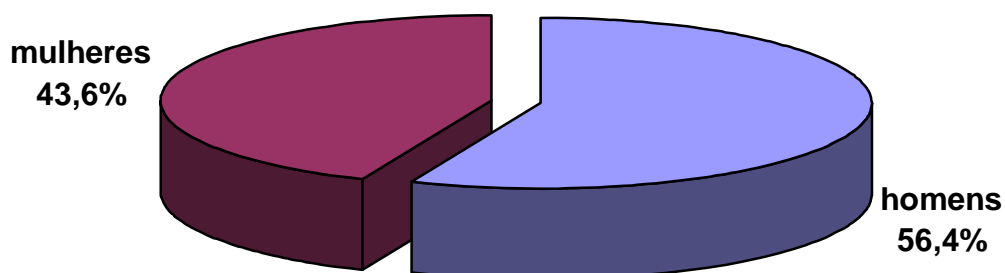
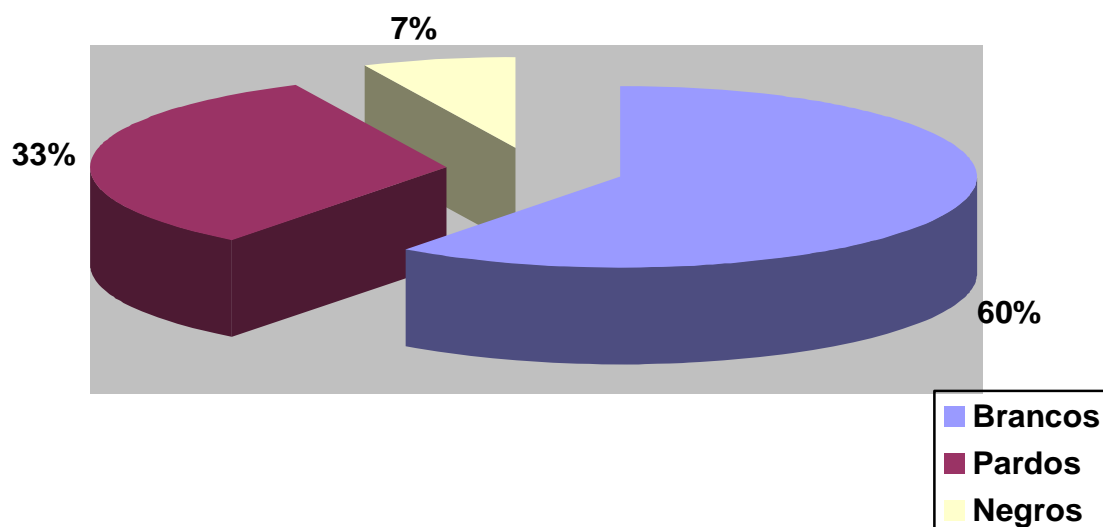


Gráfico 4.2. Distribuição por cor



#### 4.2 Doença articular

A doença articular foi diagnosticada clínica e/ ou radiologicamente e mostrou a seguinte distribuição (**tabela 4.2**)

- Acometimento periférico (25 brancos, 21 pardos e 2 negros): 26 mulheres e 22 homens
- Acometimento axial (10 brancos, 3 pardos e 1 negro): 1 mulher e 13 homens
- Ambos (26 brancos, 9 pardos e 4 negros): 17 mulheres e 22 homens

Tabela 4-1. Distribuição do comprometimento articular

Comprometimento Articular	Brancos	Pardos	Negros
	26 mulheres		22 homens
Periférico	25	21	2
	1 mulher		13 homens
Axial	10	3	1
	17 mulheres		22 homens
Ambos	26	9	4

O comprometimento articular axial esteve mais presente nos pacientes do sexo masculino, enquanto as mulheres, em sua maioria, tiveram artrite periférica.

#### 4.3 Qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional e atividade de doença

O instrumento SF-36 com 8 domínios, está na tabela abaixo. Todos os domínios (CF – capacidade funcional; LAF- limitação por aspectos físicos; EGS: estado geral de saúde; AS – aspectos sociais; AE – aspectos emocionais; VIT; vitalidade) variaram de 0 a 100, com exceção da DOR cujo valor mínimo foi 10 e SM (Saúde mental) cujo valor mínimo foi 24. (**tabela 5-2**)

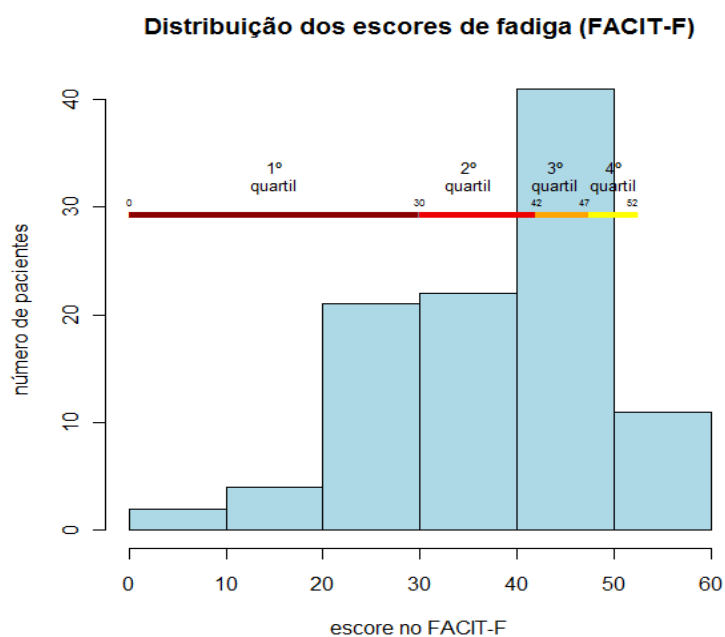


Tabela 4-2. Distribuição dos componentes do SF-36

Dominios SF-36	Mediana	Média
CF	60	59,52
LAF	50	51,04
DOR	42	52,59
EGS	62	59,81
AS	62,50	63,72
SM	68	65,71
AE	97	66,77
VIT	60	58,5

Os valores médios mostram que todos os domínios do SF-36 foram prejudicados pela doença.

Gráfico 4-3. Distribuição dos scores de fadiga



O gráfico mostra que a fadiga foi intensa a moderada no primeiro quartil (25 pacientes).

Os domínios do FACIT IV são em número de nove (BEF – Bem estar físico; BES/F – Bem estar social e familiar; BEE - Bem estar emocional; BFUN – Bem estar funcional) e há escores específicos que somam alguns domínios como TOI (BEF + BFUN + FACIT F); G (BEF + BES/F + BEE +BFUN); F (BEF + BES/F + BEE + BFUN + FACIT F), estão na tabela abaixo: (**tabela 4-3**)

Tabela 4-3. Distribuição dos componentes FACIT IV

<b>Domínio</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Mediana</b>	<b>Média</b>
BEF	1	28	21	27
BES / F	3	28	20	20,71
BEE	3	24	17	16,82
BFUN	0	28	18,27	18
TOI	2	107	74	75,70
G	25	107	73,30	76,18
F	25	159	113,5	113,59

Os domínios dos FACIT IV se mostraram alterados como os do SF-36 que medem as mesmas variáveis. Os escores somatórios (TOI, G e F) também se mostraram alterados. O TOI e o F incluem o FACIT F.

Os domínios do FACIT F, PASI, PDI, BASDAI, HAD A, HAD D e CDAI, apresentaram valores mínimo e máximo, que estão distribuídos na tabela abaixo: (tabela 4-4)

Tabela 4-4. Distribuição dos valores dos domínios FACIT F, PASI, PDI, BASDAI, HAQ, HAD A/D E CDAI

<b>Instrumentos</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Mediana</b>	<b>Média</b>
FACIT F	0	52	42	38,3
PASI	0	39,9	8	9,88
PDI	0	35	5	8,01
BASDAI	0	9,25	3,2	3,59
HAQ	0	2,90	0,88	0,85
HAD A	0	21	7	7,39
HAD D	0	20	6	5,93
CDAI	2	58	24	24,65

A tabela acima mostra a variação dos escores encontrados para fadiga, atividade da doença, qualidade de vida, capacidade funcional e sintomas de ansiedade e depressão.

#### 4.4 Correlações

Tabela 4-5. Correlação do FACIT-F com extensão e gravidade da doença, função, qualidade de vida e sintomas de ansiedade e depressão

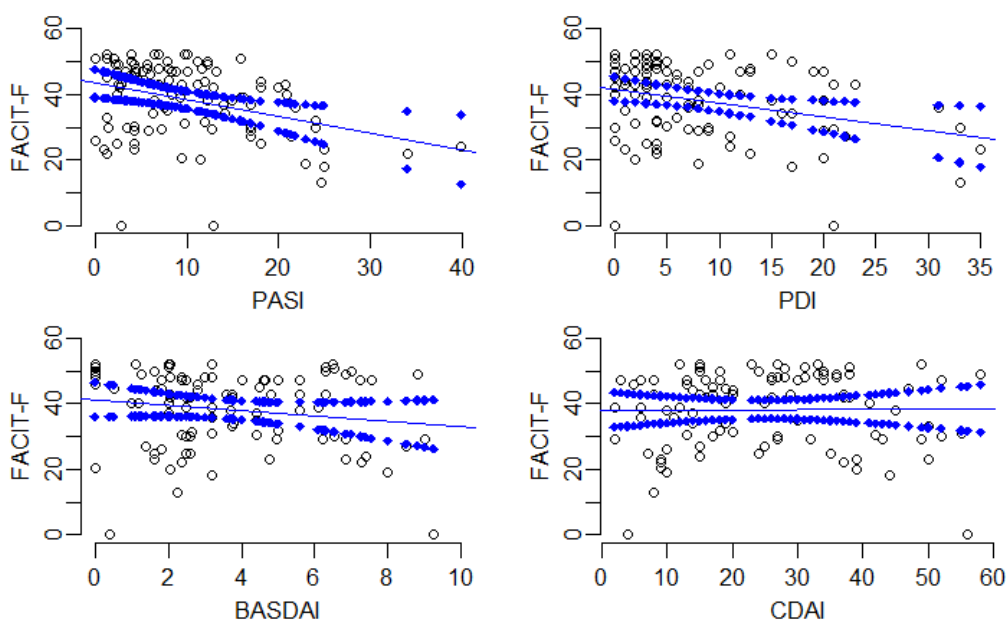
<b>FACIT-F versus</b>	<b>Coeficiente de Correlação (<i>r</i>)</b>	<b>p Valor</b>
PASI	-0,345	<0,001
PDI	-0,299	0,002
BASDAI	-0,161	0,111
CDAI	0,009	0,931
HAQ	-0,460	<0,001
HAD-A	-0,306	0,002
HAD-D	-0,339	<0,001

A correlação entre o FACIT e os índices de atividade da doença cutânea avaliada pelo PASI, de qualidade de vida avaliada pelo PDI, e de ansiedade e depressão avaliadas pelo HAD, foi forte. No entanto, a correlação com os índices de atividade de doença articular periférica e axial, avaliadas pelo BASDAI e pelo CDAI não se confirmou. O gráfico abaixo (Gráfico 4-4) ilustra esses achados.

Gráfico 4-4. Correlação do FACIT-F com extensão e gravidade da doença, função, qualidade de vida e sintomas de ansiedade e depressão.

.(A)

Correlação entre a escala de fadiga (FACIT-F)  
e as escalas PASI, PDI, BASDAI e CDAI  
scatterplot e curva de ajuste com IC95



.(B)

Correlação entre a escala de fadiga (FACIT-F)  
e as escalas HAQ, HAD-A e HAD-D  
scatterplot e curva de ajuste com IC95

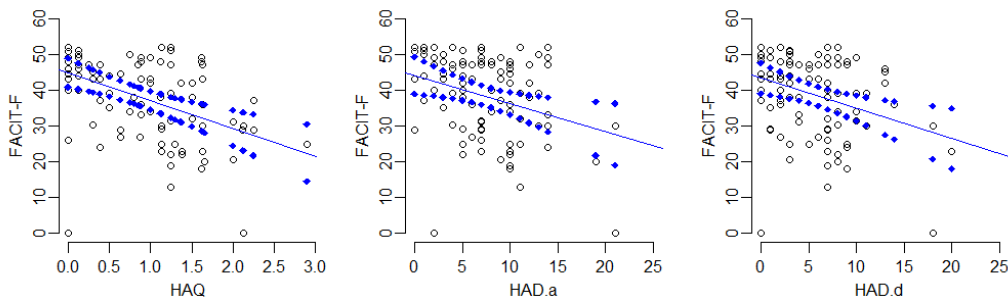


Tabela 4-6. Correlação entre o FACIT-F e os domínios do SF- 36

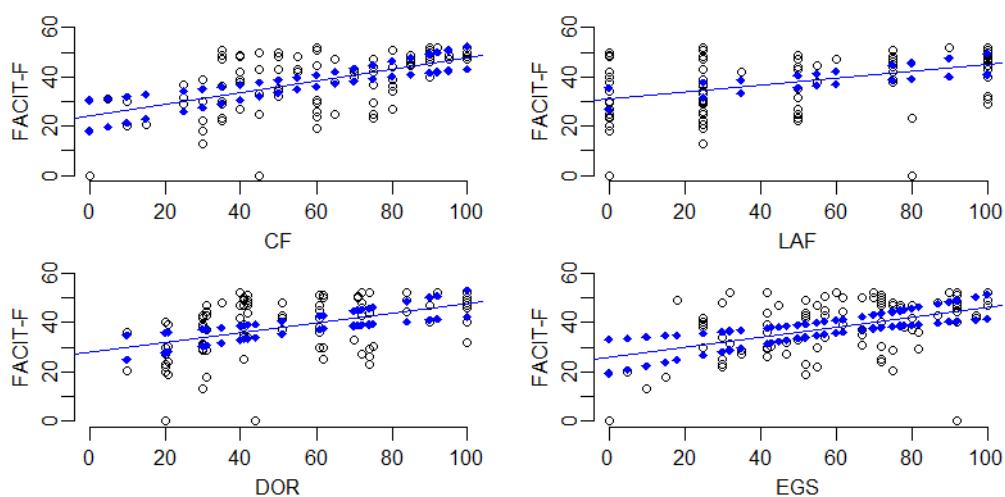
<b>FACIT-F versus Domínios do SF-36</b>	<b>Coeficiente de Correlação (r)</b>	<b>p Valor</b>
CF	0,517	<0,001
LAF	0,443	<0,001
DOR	0,442	<0,001
EGS	0,429	<0,001
AS	0,686	<0,001
SM	0,529	<0,001
AE	0,454	<0,001
VIT	0,483	<0,001

A correlação entre o FACIT-F e os diferentes domínios do SF-36 que contemplam tantos os aspectos funcionais e físicos, quanto os emocionais, sociais e saúde mental, foi forte, situando-se abaixo de 0,001. O gráfico abaixo (Gráfico 4-5) ilustra esses achados.

Gráfico 4-5. Correlação entre o FACIT-F e os domínios do SF- 36

(A)

Correlação entre a escala de fadiga (FACIT-F)  
e as subescalas do SF-36: CF, LAF, DOR e EGS  
scatterplot e curva de ajuste com IC95



(B)

Correlação entre a escala de fadiga (FACIT-F)  
e as subescalas do SF-36: VIT, AS, AE e SM  
scatterplot e curva de ajuste com IC95

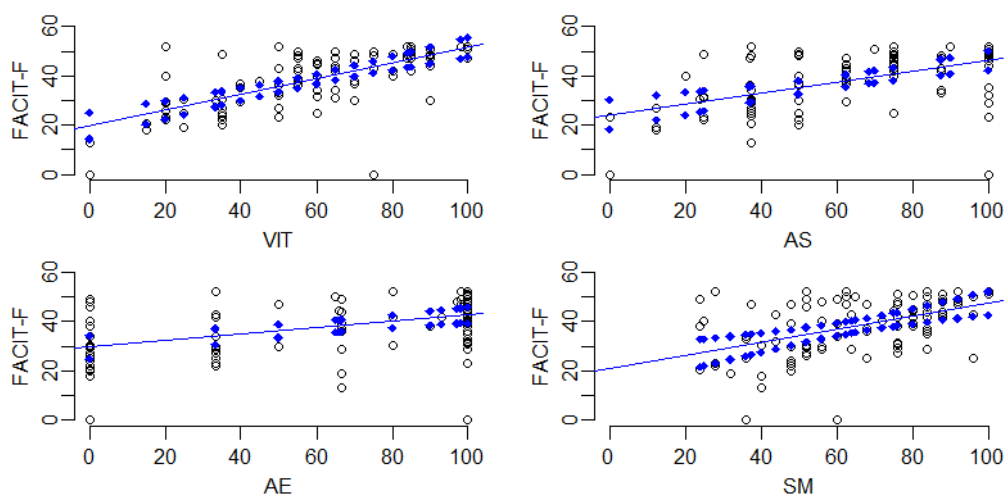
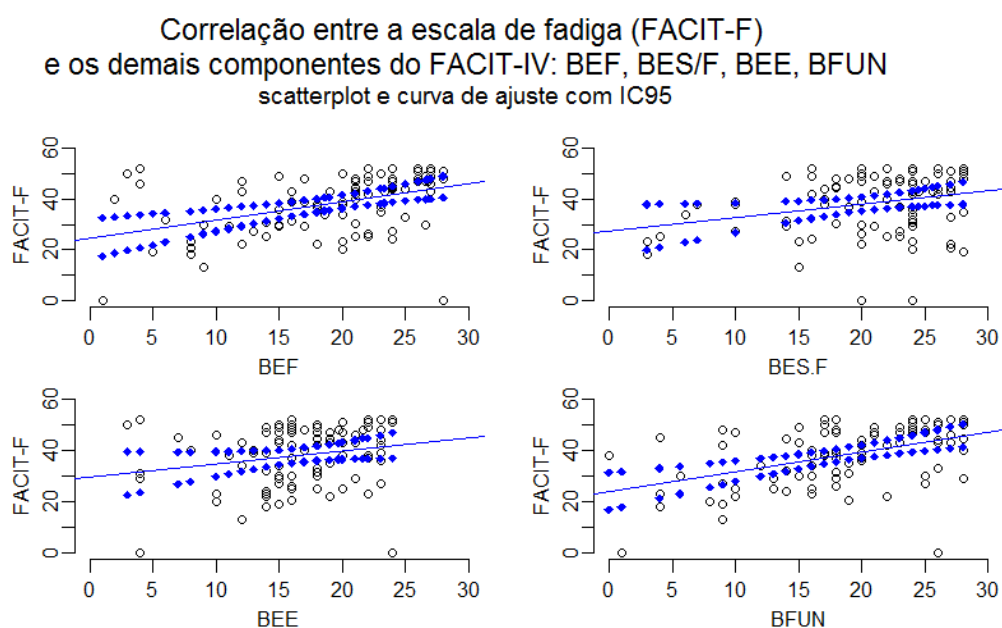


Tabela 4-7. Correlação entre o FACIT-F e os demais domínios do FACIT IV

FACIT- F versus domínios do FACIT IV	coeficiente de correlação (r)	P VALOR
BEF	0,421	<0,001
BES/F	0,264	0,008
BEE	0,216	0,030
BFUN	0,458	<0,001
TOI		
G	0,516	<0,001
F		

Os escores do FACIT-F se correlacionaram com os domínios do FACIT IV, não apenas os que contemplam os aspectos físicos e funcionais, mas também aqueles que avaliam os aspectos emocionais e sociais. Não foram feitas as correlações com os escores somatórios TOI e F porque ambos contém o FACIT F. O gráfico abaixo (Gráfico 4-6) ilustra esses achados.

Gráfico 4-6. Correlação entre o FACIT-F e os demais domínios do FACIT-IV





## 5 DISCUSSÃO

A psoríase apresenta elevada prevalência na população mundial e suas características clínicas e histopatológicas são bem conhecidas. Apresenta um grande espectro de manifestações cutâneas e articulares. Apesar de não estar, de forma geral, associada à diminuição da sobrevida, tem um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes, principalmente quando há artrite associada.

É uma doença de etiopatogenia complexa, com interação de fatores desencadeantes ambientais e genes de susceptibilidade. Atualmente pode ser considerada uma doença geneticamente programada, na qual o processo inflamatório é desencadeado por estímulos ambientais (infecções, drogas, estresse físico e/ou emocional) e permanece alterado por regulação deficiente. (Gaspari 2006)

A prevalência da psoríase, na população geral, é 2-3%, mas entre pacientes com artrite é 7%. A artrite ocorre em 2-3% da população geral, mas entre pacientes com psoríase, a prevalência varia de 6% a 42%. (Gladman et al.2007)

A prevalência em relação ao sexo foi de 1,3 homens para 1 mulher, na maioria de cor branca, com idade média de 50,77 anos. Estes dados estão em conformidade com outros já publicados. (Lomholt 1964; Bandrup & Green 1964; Aslanian et al. 2000)

A idade de início da psoríase tende a variar em diferentes localizações geográficas, e acredita-se que quanto maior a prevalência, mais precocemente ela se inicia, e pior o prognóstico (Ferrandiz 2002). Com a evolução tórpida, o comprometimento articular e os comemorativos sistêmicos são mais intensos e espera-se que a fadiga também. Lomholt sugeriu que, quanto mais precocemente esta doença se inicia em uma população, mais relevantes são os fatores ambientais envolvidos em seu desencadeamento. Os baixos escores de PASI, de PDI e de fadiga nos nossos pacientes podem ser creditados ao clima ensolarado da cidade do Rio de Janeiro e aos hábitos diários de menos roupa e mais exposição solar de seus habitantes, acrescidos ao fato de ser o Rio de Janeiro a quarta cidade mais feliz do mundo.

Moll & Wright (1973) gruparam em 5 tipos clínicos a doença articular, acometimento predominante distal, oligoarticular assimétrico, poliartricular tipo artrite reumatóide, espondilite e artrite mutilante, e identificou que a maioria tinha

oligoartrite. Todos os estudos nestes últimos anos têm confirmado a variedade de padrões clínicos da artrite psoriásica, mas a frequência desta distribuição tem variado principalmente pelas diferentes definições, que têm sido usadas por cada pesquisador, e pelo fato de que a doença altera o seu padrão à medida que o tempo passa, de tal sorte que nos pacientes com doença de longa duração, o padrão tende a ser o poliarticular.

Os critérios CASPAR (*Classification criteria for Psoriatic ARthritis*) contribuíram para um melhor diagnóstico da artrite psoriásica, uma vez que considerou todas as formas de acometimento articular e periarticular quando acompanhadas de psoríase, alterações ungueais, história pessoal e familiar da doença.

A forma oligo/poliarticular foi a predominante. Quatorze por cento dos pacientes apresentaram comprometimento axial, quase metade teve artrite periférica e aproximadamente 40% tanto axial quanto periférica. Dois motivos principais estão relacionados à disparidade dos estudos em relação à prevalência das manifestações articulares na psoríase (6,8% a 42%) (Carneiro et al., 1994; Gladman et al. 2007), o início insidioso, que pode ser interpretado como lesão por esforços repetidos (LER) e o viés do examinador (dermatologista ou reumatologista). A revisão sistemática da anamnese e do exame articular aumenta a sensibilidade do diagnóstico, já que o paciente, freqüentemente, não correlaciona a queixa articular com as manifestações dermatológicas.

Índices específicos para avaliar a atividade da doença na artrite psoriásica não existem ou ainda estão em processo de validação. Os instrumentos atualmente empregados para avaliar a doença ou foram insuficientemente validados ou são emprestados da artrite reumatóide.

No entanto, a artrite da psoríase difere da artrite reumatóide por ser freqüentemente assimétrica e comprometer as interfalangeanas distais. Quando comparada com a espondilite anquilosante, o envolvimento da coluna é também assimétrico e descontínuo na maioria das vezes, além de não ser muito freqüente.

O CDAI (Clinical Disease Activity Index – Índice de atividade clínica da doença) diferente de outros índices utilizados na AR, como o SDAI (Índice Simplificado de Atividade da Doença), o DAS (Disease Activity Score) e o DAS 28 não contém nenhuma medida de resposta de fase aguda (RFA) na sua fórmula. Embora a inclusão da PCR ou da VHS aumente a validade de face e do conteúdo de

um índice, a ausência de qualquer uma destas medidas pode ser considerada prática porque os resultados de exames laboratoriais nem sempre estão disponíveis nas consultas e muitas vezes os médicos usam resultados laboratoriais anteriores à consulta, o que contamina o índice. Outras vezes, o médico tende a ignorar o dado que falta, criando assim inconsistência no acompanhamento do paciente. Por outro lado, os valores da RFA correlacionam-se com outras variáveis e podem, portanto, não acrescentar informações relevantes numa escala composta. Nos casos de artrite psoriásica, a VHS e a PCR não assumem valores elevados, e muitas vezes não têm relação com a intensidade da inflamação. Criado para a artrite reumatóide pode, portanto, ser usado na artrite psoriásica e em outras artrites. (Aletaha & Smolen, 2005)

Na reunião anual do Grappa (Group for Research and Assessment of Psoriatic Arthritis) ocorrida em 2008 na cidade de Leeds, no Reino Unido, discutiu-se a possibilidade de se usar uma medida já existente para avaliar a artrite psoriásica (APs), ou a necessidade de se criar uma nova, específica para a doença. Neste sentido, foram discutidas e revisadas as medidas usadas para a avaliação da artrite reumatóide (AR), espondilite anquilosante (EA) e Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). (Gladman et al, 2010)

Naquela reunião, vários itens foram apresentados, e as suas vantagens e desvantagens foram analisadas. Em relação a um índice específico para a artrite psoriásica, os itens como dactilite, entesite, comprometimento cutâneo e ungueal devem ou não ser levados em consideração? E as comorbidades, como doença cardiovascular e outras, deverão fazer parte do índice? Estas questões estão ainda por serem respondidas e validadas. (Gladman et al. 2010)

Nell-Duxneuner et al. (2010), avaliaram 105 pacientes com artrite psoriásica em duas visitas com intervalo de 3 meses e escolheram 11 itens dos mais votados durante o OMERACT 7, com o objetivo de gerar um pequeno número de combinações de variáveis que pudessem servir como base para recomendação de índice de atividade da doença.

Após análise das variáveis incluídas, encontraram 4 componentes que preenchem os critérios propostos.

O primeiro componente foi formado pela escala visual analógico da atividade de doença pelo paciente e pela dor avaliada pelo Bath Ankylosing Spondylitis

Disease Activity Index (BASDAI) – ATIVIDADE DA DOENÇA VISTA PELO PACIENTE.

O segundo componente foi encontrado pela contagem das articulações edemaciadas e dolorosas. – ARTICULAÇÕES.

O terceiro componente foi preenchido pela PCR ou VHS – REAGENTES DE FASE AGUDA.

O quarto pela pele, avaliada pelo PASI (índice de gravidade e extensão da psoríase) – PELE.

Acharam por bem, considerando que o índice era para artrite, reduzir os itens para 3: **atividade da doença pelo paciente, contagem das articulações e reagentes de fase aguda. (RFA)**

Compararam então os seus resultados, que denominaram - **Análise dos principais componentes (APC)**, com escores de atividade de doença como SDAI e CDAI que reduzem o número de articulações contadas para 28; além disso, o CDAI prescinde dos reagentes de fase aguda. Compararam também os seus resultados com o DAREA (Disease Activity Index for Reactive Arthritis).

Os autores consideraram que o primeiro componente foi melhor preenchido pela dor e pela avaliação do paciente, e menos pelo BASDAI, SF-36 e HAQ. O envolvimento da coluna não foi contemplado como componente do APC. Para o segundo elemento, consideraram que 28 articulações são menos representativas do que 66/68, até mesmo porque os pacientes com APs têm inflamação das interfalangeanas distais e das articulações dos pés, que não são capturadas na contagem de 28 articulações.

Para o terceiro componente, consideraram que os RFA não apresentam sobreposição com outros achados e que a piora da APs combina com elevação dos valores encontrados.

Para o quarto componente, ajuizaram que a gravidade da pele não tem impacto na atividade da artrite, e por isso o retiraram da avaliação.

A entesite não foi contemplada nos componentes. Avaliaram que a dor articular e a dor enteseal têm cursos diferentes e nem sempre ocorrem juntas e ainda que a entesite pareça ser menos prevalente que na espondilite anquilosante

Em relação aos índices de resposta terapêutica, fizeram a mesma observação, de que não representariam suficientemente os principais componentes da APs. O critério do ACR (American College of Rheumatology) compreende as

variáveis ACR20, ACR50 e ACR70; o EULAR é limitado pelo uso do DAS28 e no PsARC (*Psoriatic Arthritis Response Criteria*) faltam a dor e os RFA. No entanto, Gladman e colaboradores consideram que o ACR é tão ou mais fidedigno que o PsARC para avaliar a resposta terapêutica na APs. (Gladman et al.2010)

A discussão e justificativa para uso de diferentes índices para avaliação da atividade de doença e resposta terapêutica na Artrite psoriásica ainda é um capítulo em aberto.

Reich et al. (2002), ao estudar polimorfismos dos genes que codificam o TNF-alfa, encontraram um subtipo relacionado ao início precoce e ao sexo masculino, de forma significativa. É possível que os gêneros apresentem uma variabilidade genética entre si, o que poderia levar às 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 à doença. Estes autores não observaram 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 maior redução na qualidade de vida relacionada à psoríase.

Neste estudo, só foram incluídos pacientes com artrite e com idade superior a 18 anos, e neles encontraram-se um PASI médio de 9,88 e um PDI médio de 8,01, demonstrando que, mesmo nessa população, a maior parte dos pacientes apresenta um acometimento que pode ser considerado de leve a moderado, corroborando a influencia dos fatores ambientais e confirmando os achados de Fagundes (2007) e Japiassú (2008).

A maior parte dos estudos considera o estresse como um dos fatores relacionados de forma significativa à piora da doença. Cada população possui, contudo, características psicológicas específicas, assim a forma como os brasileiros que moram em uma cidade litorânea lidam com o estresse e com a doença e de que forma isto a influencia é um tema relevante no estudo da psoríase.

Vários tipos de questionários têm sido desenvolvidos na tentativa de avaliar a QV dos pacientes, incluindo questões sobre saúde física e mental assim como aspectos relacionados aos seus familiares, amigos e vida social. Esses questionários podem ser genéricos, específicos para dermatologia ou doença-

específicos, e fornecem base científica e sistemática para medir o que é importante para o paciente.

A variação entre os questionários de QV é freqüentemente relacionada ao grau em que eles enfatizam dimensões objetivas comparadas com as subjetivas, a extensão em que os vários domínios são cobertos e o formato das questões ao invés de diferenças na definição de QV. (Testa & Simonson, 1996)

Os instrumentos de medição de QV, embora subjetivos, são muito hábeis em identificar e quantificar o impacto das doenças. Alguns estudos mostram que a auto-avaliação da QV pelo paciente pode ser consideravelmente diferente daquela feita pelo médico (Jayaprakasam et al., 2002). Embora possa existir uma correlação entre a gravidade da doença avaliada pelo clínico e a QV avaliada pelo paciente, esta última não deve ser estimada a partir da gravidade da doença e sim de maneira formal com o uso de um instrumento de medição de QV (Jayaprakasam et al., 2002).

O PDI foi escolhido para este estudo por apresentar detalhamento de alguns domínios como relações pessoais e de lazer, atividades diárias, seja na escola, no trabalho ou em geral. Além do mais, Japiassú em 2008, mostrou que o PDI e o DLQI - muito utilizado para todas as dermatoses, são fidedignos e equivalentes para avaliar a QV nos pacientes com psoríase com ou sem artrite.

Estudos de fadiga em AR têm mostrado que os pacientes consideram sua fadiga frustrante e exaustiva e está muito mais relacionada à intensidade da dor, humor depressivo e sono não restaurador do que propriamente à inflamação e à anemia (Pollard et al, 2006; Repping-Wuts et al. 2007; Dewi van Hoogmoed et al, 2010). Para muitos pacientes, a fadiga não é um transtorno, mas algo esperado e normal dentro da dinâmica diária. (Suumeijer et al.2001; Treharne et al.2008). Pollard et al (2006) concluíram que a atividade da doença não tem papel de destaque no nível de fadiga e a relação entre inflamação e fadiga é, pelo menos, não tão forte como frequentemente assumido. Os fatores psicossociais podem ser importantes na perpetuação do cansaço e alguns deles podem fazer com que alguns pacientes sejam mais susceptíveis a se tornarem fatigados.

Para Treharne et al. (2008), os fatores psicológicos e a depressão são grandes contribuintes da fadiga, mas não são os únicos fatores. A dor, atividade da doença e contagem de articulações dolorosas foram moderadamente associadas ao passo que as articulações edemaciadas, a anemia, a VHS e a PCR não o foram. Doenças cutâneas são reconhecidas como causadoras de efeito deletério na QV

dos pacientes e, a psoríase, considerada por muitos uma psicodermatose em meio a sua multicausalidade, apresenta o fator psicossocial de forma relevante neste contexto. De fato, fatores sociais e psicológicos são co-determinantes do processo saúde-doença, num modelo biopsicossocial onde as doenças resultam de vários fatores. A contribuição de fatores psicossociais varia de doença para doença, de pessoa para pessoa e de episódios de piora na mesma pessoa.

Já foi demonstrado que a visão dos pacientes em relação à psoríase não está associada com a gravidade do caso, sugerindo que eles respondem psicologicamente mais a sua visão particular da doença do que a real gravidade. Isto explica porque algumas vezes não se consegue associar o impacto da psoríase com a gravidade do quadro ou então esta relação se dá de forma fraca (Arruda & Moraes, 2001).

Quando se estratifica os domínios de qualidade de vida, os mais afetados na psoríase são os das relações pessoais e de atividades diárias refletindo a carga estigmatizante da psoríase no cotidiano dos pacientes e nos relacionamentos de forma particular. É importante, portanto, avaliar a percepção do paciente psoriásico em relação a sua saúde, sua incapacidade e sua QV e o quanto esta percepção se associa a percepção da dor e da fadiga.

O impacto negativo da psoríase nos diferentes domínios da QV é comparável ou até maior do que o de outras doenças crônicas potencialmente fatais (Rapp et al., 1999). Pacientes com psoríase grave associada a diabetes, asma ou bronquite prefeririam ter a doença de base à doença cutânea (Finlay & Coles, 1995). E muitos pacientes quando comparam o comprometimento articular com o da pele, dizem textualmente que a pele os incomoda muito mais que a dor, a inflamação e a deformidade articular.

De fato, estudos em pacientes com psoríase mostram que 3 em cada 4 pacientes evitam atividades esportivas ou de piscina por causa da doença, um terço são inibidos em suas relações sexuais e em 25% a doença influenciou a escolha da carreira (Weiss et al, 2002; Hongn et al. 2008).

Hughes et al. (1983) foram os primeiros a demonstrar que os pacientes dermatológicos, sejam ambulatoriais ou internados, têm uma prevalência mais elevada de transtornos psiquiátricos do que a população geral. Desde então, vários estudos foram publicados relatando prevalências que variam de 14% a 70% (Wessely & Lewis, 1989; Attah Johnson & Mostaghimi, 1995; Aktan, et.al 1998;

Picardi et al., 2004), embora inferências causais não possam ser feitas em virtude dos seus desenhos seccionais. Um estudo prospectivo, com pacientes dermatológicos sem morbidade psiquiátrica na visita inicial, mostrou uma incidência de transtornos psiquiátricos, após 1 mês, de 7,6%, com percentuais ainda maiores em pacientes com resultados insatisfatórios de tratamento (Picardi et al, 2003). O risco de desenvolver um distúrbio psiquiátrico foi três vezes maior em pacientes que não melhoraram com o tratamento (Picardi et al, 2003). Magin et al. 2009 demonstraram em um estudo longitudinal evidências de que a depressão e o estresse, mas não a ansiedade, podem desempenhar um papel na etiologia multifatorial das doenças cutâneas. Estudos longitudinais são, portanto, necessários para definir a correta direção desta associação.

Embora estudos conduzidos na população ocidental tenham mostrado que as prevalências de transtornos mentais não-psicóticos variaram de 7 a 26%, com uma média de 17% (12,5% em homens e 20% em mulheres), estudos mostram que, no Brasil, esta prevalência pode ser bem mais elevada, variando entre um terço e 50% dos pacientes (Lopes et al, 2003).

O valor médio do PDI foi de 8,4 que foi maior do que o valor de 7,6 encontrado por Japiassu, (2008) e tais valores se correlacionaram, de forma estatisticamente significativa, com a fadiga.

Embora a associação entre a doença e a presença de sintomas de ansiedade e depressão tenha sido elevada no estudo, devido ao desenho seccional do mesmo, não foi possível estabelecer a correta relação causal entre ambas e entre a fadiga com a qual se correlacionou de forma estatisticamente significativa.

O uso do PDI juntamente com o HAD e a fadiga representam uma estratégia de estudo interessante, pois ambos têm questões ligadas aos aspectos emocionais da vida dos pacientes que tem doença cutânea.

Minnock et al. (2010) mediram a fadiga como um parâmetro sensível e independente em pacientes com artrite psoriásica que estavam sendo tratados com terapia anti-TNF , utilizando uma escala numérica de 0 a 10. Os níveis de fadiga foram de 5.6 (2.3) e 3.6 (2.2) ( $p=0.001$ ) no início e três meses após, respectivamente e encontraram que a fadiga foi uma medida independente e sensível a mudanças em pacientes com artrite psoriásica quando comparada com o HAQ, dor, e PCR.

Gladman et al. 2007 avaliaram os efeitos do Adalimumab 40 mg subcutâneo a cada 14 dias na deficiência funcional, na qualidade de vida, na fadiga e na dor em



pacientes com artrite psoriásica, comparando com placebo. Utilizou os mesmos questionários e concluíram que o grupo tratado com anti-TNF teve redução da limitação funcional, da fadiga e da dor com uma promoção na qualidade de vida.

A fadiga foi moderada a intensa em um quarto dos pacientes, menos prevalente do que tem sido visto na AR (Pollard et al, 2006; Repping-Wuts et al. 2007; Dewi van Hoogmoed et al, 2010), e se correlacionou com a atividade da doença cutânea e não da doença articular, confirmando os achados de que a visibilidade da doença é fator de grande relevância para os pacientes e que a “dor da pele” e a “dor da alma” são muito mais intensas que a dor e a inflamação articulares. (Arruda & Moraes, 2001; Japiassu, 2008)

## 6 CONCLUSÕES

1. A fadiga foi prevalente nos pacientes com artrite psoriásica acompanhados nos ambulatórios de doenças cutâneo-articulares do HUCFF/UFRJ e de espondiloartrite do HUPE/UERJ. Foi intensa a moderada em um quarto dos pacientes.
2. Os índices PASI, BASDAI E CDAI se mostraram satisfatórios para avaliar a atividade de doença, e foram concordantes com doença de intensidade leve a moderada na maioria dos pacientes. O HAQ foi capaz de avaliar a capacidade funcional dos pacientes, mostrando que a incapacidade na média ficou entre leve a moderada, enquanto o SF36, o PDI e o FACIT IV foram capazes de avaliar a qualidade de vida em seus múltiplos aspectos, e mostraram prejuízo maior nas relações pessoais, nos aspectos emocionais e nas atividades diárias.
3. A fadiga avaliada pelo FACIT F se correlacionou de forma estatisticamente significativa com os índices de qualidade de vida, com os sintomas de ansiedade e depressão e com a atividade da doença avaliada pelo PASI. Não se correlacionou, no entanto, com o CDAI e nem com BASDAI que medem a atividade da doença articular e axial. Parece ser a “dor” da pele mais intensa que a dor articular.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo da fadiga na artite psoriásica é intrigante e leva a diversas considerações:

- 1. A depressão é causa ou conseqüência da doença e de sua gravidade?*
- 2. Há um padrão diferenciado de resposta ao estresse nos pacientes com psoríase? Como avaliá-lo?*
- 3. Qual a real influência dos fatores ambientais na fadiga?*
- 4. É a visibilidade da doença o único fator valorizado pelo paciente?*
- 5. Qual a magnitude da “dor” da pele?*

## REFERÊNCIAS

Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): A review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23(suppl.39):S100-S108.

Aktan S, Ozmen E, Sanli B. Psychiatric disorders in patients attending a dermatology outpatient clinic. *Dermatology* 1998;197:230-234.

Attah Johnson FY, Mostaghimi H. Co-morbidity between dermatologic diseases and psychiatric disorders in Papua New Guinea. *Int J Dermatol* 1995; 34:244-248.

Ackerman, AB, Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. Pennsylvania: Willians & Wilkins. 1997:663-73.

Adams RD, Vitor M, Ropper AH. Fadiga, asthenia, ansiedade e reações depressivas. In: *Neurologia*. TRAD. McGraw Hill. Rio de Janeiro, 1998:329-344.

Alfari N, Buchwald D. Chronic fatigue syndrome: A review. *AM J Psychiat*. 2003;160:221.

Araújo, Camila Lima Moreira Eiras, O prurido na psoríase: Correlação clínica e histopatológica/Camila Lima Moreira Eiras de Araújo. – Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2006. Orientadoras: Sueli Coelho da Silva Carneiro/Tullia Cuzzi Dissertação (Mestrado) – UFRJ / Faculdade de Medicina / Dermatologia, 2006.

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.

Austin LM, Ozawa M, Kikuchi T, Walters IB, Krueger JG. The majority of epidermal T cells in psoriasis vulgaris lesions can produce type 1 cytokines, interferon-gama, interleukin-2 and tumor necrosis factor-alfa, defining T<sub>C</sub> 1 (cytotoxic T lymphocyte) and T<sub>H</sub> 1 effector populations: a type 1 differentiation bias is also measured in circulating blood T cells in psoriatic patients. *J Invest Dermatol* 1999;113:752-9.

Barohn RJ. Muscles Diseases. In: Goldman L & Ausiello D. *Cecil Medicine*. 23<sup>rd</sup> ed. New York, Saunders; 2007: chapter 447.

Bates DW, Schmitt W, Buchwall D, et al. Prevalence of fatigue and chronic fatigue syndrome in a primary care practice. *Arch Intern Med* 1993;153:2759-65

Batista CAS. Supertreinamento. In: Ghorayeb G, Neto TLB. *O Exercício: Preparação Fisiológica, Avaliação médica, Aspectos especiais e preventivos*. São Paulo: Editora Atheneu 1999;29:313-20.

Bennett RM. Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndrome. In: Goldman L & Ausiello D. *Cecil Medicine*. 23<sup>rd</sup> ed. New York, Saunders; 2007: chapter 295.

Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res* 2002;52(2):69-77.

Blau RH, Kaufman R. Erosive and spondylitic cervical spine disease in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1987;14:111-7.

Bonifati C, Ameglio F. Cytokines in psoriasis. *Int J Dermatol* 1999;38(4):241-51.

Bonifati C, Carducci M, Cordiali Fei P, Trento E, Sacerdoti G, Fazio M, Ameglio F. Correlated increases of tumor necrosis factor-alpha, interleukin 6, and granulocyte monocyte-colony stimulating factor levels in suction blister fluids and sera of psoriatic patients – relationships with disease severity. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:383-7.

Bos JD, de Rie MA, Teunissen MBM, Piskin G. Psoriasis: dysregulation of innate immunity. *Br J Dermatol* 2005;152:1098-1107.

Bowcock AM, Krueger JG. Getting under the skin: the immunogenetics of psoriasis. *Nature Reviews* 2005;5:699-711

Brandrup F, Green A. The prevalence of psoriasis in Denmark. *Acta Derm Venereol*. 1981;61(4):344-6.

Brown WJ, Mishra G, Lee C, Bauman A. Leisure time physical activity in Australian women: relationship with well being and symptoms. *Res Q Exerc Sport* 2000;71:206-216.

Bultmann U, Kant I, Kasi SV, et al. Lifestyle factors as risk factors for fatigue and psychological distress in the working population: prospective results from the Maastricht Cohort Study. *J Occup Environ Med* 2002;44:116-24.

Calin A, Garret S, Whitelock H A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Function Index. *J Rheumatol* 1994;21:2281-5

Cameron AL, Kirby B, Fei W, Griffiths CEM. Natural killer and natural killer-T cells in psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2002;249:363-9.

Cameron AL, Kirby B, Griffiths CEM. Circulating natural killer cells in psoriasis. *Br J Dermatol* 2003;149:160-4.

Canete JD *et al*. Ectopic lymphoid neogenesis in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:720-26

Capon F, Munro M, Barker J, Trembath R. Searching for the major histocompatibility complex psoriasis susceptibility gene. *J Invest Dermatol* 2002;118:745-51.

Capon F, Trembath RC, Barker JN An update on the genetics of psoriasis. *Dermatol Clin* 2004 Oct;22(4):339-47, vii.

Carneiro SC, Cassia FF, Lamy F et al. Methotrexate and liver function: a study of 13 psoriasis cases treated with different cumulative dosages. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:25-29.

Carneiro SCS, Miranda MJS, Azulay MM, Assis TL, Azulay RDI. Estudo duplo cego de placebo x dapsona em pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica. *F Med (Br)* 1994b; 109 (4): 133-6.

Carneiro SCS, Oliveira MLW, Viana U Miranda MJS, Azulay RD, Carneiro CS. Psoriasis: a study of osteoarticular involvement in 104 patients. *F Med (Br)* 1994a:109(3):121-5.

Carneiro SCS, Pretti FMN, Lisboa FFCB: Clinical and epidemiological evaluation of psoriasis – Clinical variants and articular manifestations (HUCFF/UFRJ – Brazil). Abstract of 9th Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology 2000; 1: 247.

Carr A, Hewlett S, Hughes R, et al. Rheumatology outcomes: the patient's perspective. *J Rheumatol* 2003;30:880-3.

Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos WS, Meinao IM, Quaresma MR. Tradução para a língua Portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev.Bras.de Reumatol* 1999;39(3):143-150.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention [www.cdc.gov/cfs/access](http://www.cdc.gov/cfs/access) 22.06.2010.

Chaudhari U, Romano P, Mulcahy LD, Dooley LT, Baker DG, Gottlieb AB. Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque-type psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1842-7.

Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet* 2004; 363:978–88

Christophers E..Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol.* 2001 ; 26:314-320

Coakley EH, Kawachi I, Manson JE, Speizer FE, Willet WC, Colditz GA. Lower levels of physical functioning are associated with higher body weight among middle-aged and older women. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1998;22:958 –965.

Cohen JI. Infecções Pelos Vírus Epstein-Barr, incluindo mononucleose infecciosa. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Longo DL, Hauser SI, Jameson JL. *Harrison Medicina Interna. TRAD.* Rio de Janeiro. Mc Graw Hill, 2006:1009-1102

De Arruda LH, De Moraes AP. The impact of psoriasis on quality of life. *Br J Dermatol.* 2001 Apr;144 Suppl 58:33-6.

Dorland's Illustrated Medical Dictionary 26th ed. Philadelphia, Saunders Company, 1981:490

Duffin KC, Chandran V, Gladman DD, Krueger GG, Elder JT, Rahman P. Genetics of Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Update and Future Direction J Rheumatol. 2008; 35:1449-53.

Duvic M, Lemak N. Molecular and Immunological Aspects of Psoriasis. In : Roenigk Jr HH, Maibach HI. Psoriasis. 3th ed. New York : Maecel Dekker, 1998:349-354.

Elder JT, Nair RP, Henseler T, Jenisch S, Stuart P, Chia N, Christophers E, Voorhees JJ The genetics of psoriasis: the odyssey continues. Arch Dermatol 2001; 137: 1447-1454

Eshed I, Bollow M, McGonagle DG et al. MRI of enthesitis of the appendicular skeleton in spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2007;66:1553-9.

Fagundes FP. Estudo epidemiológico clínico-comparativo:psoríase de início precoce e tardio (Mestrado). Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, Rio de Janeiro, 2007

Farber EM, Nall ML. The natural history of psoriasis in 5,600 patients. Dermatologica 1974; 148: 1-18.

Feldman, S.R. Decision points for the initiation of systemic treatment for psoriasis. J Am Acad Dermatol, 2005;.53(1): 101-107.

Ferrándiz C, Pujol RM, García-Patos V, Bordas X, Smandía JA Psoriasis of early and late onset: a clinical and epidemiologic study from Spain. J Am Acad Dermatol. 2002;.46: (6): 867-873,

Ferraz MB, Oliveira LM, Araújo PM, Atra E, Tugwell P Cross cultural reliability of the physycal ability dimensions of the health assessment questionnaire. J Rheumatol 1990; 17(6): 813-817.

Finlay AY. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide. Br J Dermatol 1997;136: 305-314.

Finlay AY, Coles EC. The effect of severe psoriasis on the quality of life of 369 patients. Br J Dermatol 1995; 132: 236-244

Fischer NDL, Williams GH. Doença Vascular Hipertensa. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Longo DL, Hauser SI, Jameson JL. Harrison Medicina Interna. TRAD. Rio de JANEIRO. Mc Graw Hill, 2006:1534-1552.

Fortune DG Psychologic factors in psoriasis: consequences, mechanisms, and interventions. - Dermatol Clin 2005; 23(4): 681-94

Fox EL, Bowers RW, Foss ML. Bioenergética. In: Bases Fisiológicas da Educação Física e Desportos. Editora Guanabara Koogan, 4ª ed., 1991; 1: 10-39 (a).

Fox E, Bowers RW, Foss ML. Conceitos Neuromusculares .In: Bases Fisiológicas da Educação Física e Desportos. Editora Guanabara Koogan, 4ª ed., 1991; 2: 65-91(b).

Fredriksson T, Petterson V. Índice de Área e Severidade da Psoríase (PASI). *Dermatologic*, 1978;157:238-44.

Gaspari, A.A. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 2006;54 (S p): 67-80,

Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol* -2005; 53(4): 573

Gilliland B. Fibromialgia, artrite associada a doenças sistêmicas e outras artrites. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Longo DL, Hauser SI, Jameson JL. *Harrison Medicina Interna*. TRAD. Rio de JANEIRO. Mc Graw Hill, 2006:2156-165.

Gisoni P, Tinazzi I, El-Dalati, et al. Lower limb enthesopathy in patients with psoriasis without clinical signs of arthropathy: a hospital-based case-control study. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:26-30

Gladman DD, Hellwell P, Mease PJ, Nash P, Ritchlin C, Taylor W. Assessment of patients with psoriatic arthritis. A review of currently available measures. *Arthritis Rheum* 2004;50:24-35

Gladman DD, Landewé R, McHugh NJ, Fitzgerald O, Thaci D, Coates L, Mease PJ, Qureshi AA, Krueger GG, Ritchlin CT, Kavanaugh AF, Garg A. Composite measures in psoriatic arthritis: GRAPPA 2008. *J Rheumatol*. 2010;37:453-61.

Gladman DD, Mease PJ, Cifaldi MA, Perdok RJ, Sasso E, Medich J. Adalimumab improves joint-related and skin-related functional impairment in patients with psoriatic arthritis: patient-reported outcomes of the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial *Ann Rheum Dis* 2007;66:163–168.

Gladman DD, Mease PJ, Healy P et al. Outcome Measures in Psoriatic Arthritis. *J Rheumatol* 2007; 34:1159-66

Gladman DD, Mease P, Krueger G, van der Heijde D, Antoni C, Hellwell P, Kavanaugh A, Nash P, Ritchlin C, Strand V, Taylor W. Outcome measures in psoriatic arthritis (PsA): OMERACT VII Psoriatic Arthritis Workshop. *J Rheumatol* 2005; 32:2262-9.

Gottlieb AB, Matheson RT, Lowe N, Krueger GG, Kang S, Goffe BS, Gaspari AA, Ling M, Weinstein GD, Nayak A, Gordon KB, Zitnik R.. A randomized trial of etanercept as monotherapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 2003; 139: 1627-3

Gottlieb AB, Matheson RT, Lowe N, Krueger GG, Kang S, Goffe BS, Gaspari AA, Ling M, Weinstein GD, Nayak A, Gordon KB, Zitnik R.. A randomized trial of etanercept as monotherapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 2003; 139: 1627-32.

Griffiths CEM. Immunological Pathways in Psoriasis. In : Roenigk Jr HH, Maibach HI. *Psoriasis*. 3<sup>rd</sup> ed. New York : Marcel Dekker, 1998 : 341-347.



Green HJ. Mechanisms of muscle fatigue in intense exercise. *Journal of Sports Sciences*, 1997; 15: 247-256

Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Wolk K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7th ed Mc Graw Hill, 2008; 169-193.

Gudjonsson JE, Johnston A, Sigmundsdottir H, Valdimarsson H. 2004. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. *Clin Exp Immunol* 135: 1-8.

Gupta AK, Sibbald RG, Knowles SR, Lynde CW, Shear NH. Terbinafine therapy may be associated with the development of psoriasis de novo or its exacerbation: four case reports and a review of drug-induced psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36(5 Pt 2):858-62.

Guyatt GH, Eagle DJ, Sackett B, Willan A, Griffith L, McIlroy W, Patterson CJ, Turpie I. Measuring quality of life in the frail elderly. *J Clin Epidemiol*. 1993 Dec;46(12):1433-44.

Gupta, MA, Gupta AK. The Psoriasis Life Stress Inventory: a preliminary index of psoriasis-related stress. *Acta Derm Venereol*, v. 75,p. 240-3, 1995.

Gupta M Gupta A. Psychodermatology: an update. *J Am Acad Dermatol* 1996;36:1030-46.

Halioua B, Beumont MG, Lunel F. Quality of life in dermatology. *Int J Dermatol*. 2000 Nov;39(11):801-6.

Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 1985 Sep;13(3):450-6.

Hirsch MS. Citomegalovirus e herpes vírus humanos. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Longo DL, Hauser SI, Jameson JL. *Harrison Medicina Interna*. TRAD. Rio de Janeiro. Mc Graw Hill, 2006:1102-1106.

Hohler T, Kruger A, Schneider PM, Schopf RE, Knop J, Rittner C, Meyer zum Buschenfelde KH, Marker-Hermann E. A TNF-alpha promoter polymorphism is associated with juvenile onset psoriasis and psoriatic arthritis. *J Invest Dermatol* 1997; 109(4):562-5

Hong J, Koo B, Koo J. The psychosocial and occupational impact of chronic skin disease. *Dermatol Ther*. 2008; 21 : 54-59

Houaiss A. *Dicionário Ilustrado da Língua Portuguesa*. Academia Brasileira de Letras. Bloch Editores. 1976;volume III:715

Hughes JE, Barraclough BM, Hamblin LG. Psychiatric symptoms in dermatology patients. *Br J Psychiatry*. 1983; 143 : 51-54

Huyser BA, Parker JC, Thorenson R, Smarr KL, Johnson JC, Hoffman R. Predictors of subjective fatigue among individuals with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1998; 41: 2230:2237.

Japiassu MACF. Avaliação da Qualidade de Vida em Pacientes com Psoríase. 73 f. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, Rio de Janeiro, 2008.

Jayaprakasam A, Darvay A, Osborne G. Comparison of assessments of severity and quality of life in cutaneous disease. *Clin Exp Dermatol.* 2002; 27: 306-30

King Jr LE, Nanney LB, Sundberg JP. Cytokine Abnormalities in the Epidermis. In: Roenigk Jr HH, Maibach HI. *Psoriasis.* 3 rd ed. 1998:357-367.

Kroenke K Chronic fatigue syndrome: Is it real? *Postgard Méd* 1991;89:44-55

Ishizaki Y., Ishizaki T, Fukuoka H. Changes in mood status and neurotic levels during a 20-day bed rest. *Acta Astronaut* 2002;50:453– 459,

Jong EM, Seegers BA, Gulinck MK, Boezeman JB, van de Kerkhof PC. 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.

Kanazawa N, Furukawa F. Autoinflammatory syndromes with a dermatological perspective. *J Dermatol* 2007;34:601-18.

Kaplan S, Quadra JAF. Fadiga crônica. In: *Diagnóstico Diferencial em Medicina Interna.* Rio de Janeiro. Livraria Atheneu 1983:16-7.

Kirby B, Richards HL, Woo P. Physical and psychologic measures are necessary to assess overall psoriasis severity. *J Am Acad Dermatol.*2001; 45:72-76.

Kirwan JR, Hewlett SE, Heiberg T, Hughes RA, Carr M, Hehir M et al. Incorporating the Patient Perspective into Outcome Assessment in Rheumatoid Arthritis — Progress at OMERACT 7. *J.Rheumatology* 2005; 32:11

Klein CH e Bloch KV: Estudos Seccionais. In: Medronho RA et al *Epidemiologia.* São Paulo, Editora Atheneu 2003: 125-50

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

Krystal-Bonneh E, Fromm P, Harari G, et al. Fatigue among Israeli industrial employees. *J Occup Environ Med* 1996; 38: 1145-50.

Kroenke K, Woof FRm Mangelsdoff D, et al : Chronic fatigue in primary care. *JAMA,* 1988;260: 929-934.

Kroenke K Chronic fatigue syndrome: Is it real? *Postgard Méd,* 1991:89;44-55.

Krueger GG, Bergstresser PR, Lowe NJ, Voorhees JJ, Weinstein GD. Psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1984;11(5 Pt 2): 937-47.

Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989; 46:11121-3

LaDuca JR, Gaspari AA. Targeting Tumor Necrosis Factor Alpha. *Dermatol Clin* 2001; 19(4):617-35.

Lancha Jr. AH. Nutrição Aplicada às Atividades Física e Esportivas. In: Ghorayeb G, NetoTLB. *O Exercício: Preparação Fisiológica, Avaliação médica, Aspectos especiais e preventivos*. São Paulo, Editora Atheneu 1999; 8: 75-85.

Lago E, Carneiro S, Cuzzi T, Magalhães G, Cassia F, Pessanha F, Ramos-e-Silva M.A Clinical and immunohistochemical assessment of the effect of cyclosporin in keratinocytes and dermal dendrocytes in psoriasis. *J Cutan Pathol*. 2007;34(1):15-21

Lewis V, Finlay AY. 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2004 Mar;9(2):169-80.

Lewis G, Wessely S. The epidemiology of fatigue: more questions than answers. *J. Epidemiol. Community Health* 1992; 46:92–97.

Li BL, Li L, Hou XL, He B, Zhang GX, Chen KB, Xu ZY. Prevalence of coronary artery disease in patients with rheumatic heart disease in China. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2007;87(47):3313-6.

Lindqvist U, Kristjánsson G, Pihl-Lundin I, Hagforsen E, Michaëlsson G. Patients with psoriatic arthritis have an increased number of lymphocytes in the duodenal mucosa in comparison with patients with psoriasis vulgaris. *J Rheumatol*. 2006 May;33(5):924-7

Lomholt G. Psoriasis. Prevalence, spontaneous course and genetics. A census study on the prevalence of skin diseases on the Faroe Islands. GEC Gad Diss. Copenhagen 1963 apud Farber EM e Nall ML The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica* 1974; 148: 1-18.

Lopes CS, Faerstein E, Chor D. [Stressful life events and common mental disorders: results of the Pro-Saude Study]. *Cad Saude Publica* 2003; 19: 1713-20

Lories RJ, Derese I, Luyten FP. Modulation of bone morphogenetic protein signaling inhibits the onset and progression of ankylosing enthesitis. *J Clin Invest*. 2005 Jun;115(6):1571-9

Lowes MA, Lew W, Krueger JG. Current concepts in the immunopathogenesis of psoriasis. *Dermatol Clin*. 2004 Oct;22(4):349-69, vii.

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

Magalhães GM, Carneiro SCS, Amaral KPA, Cássia FF, Machado-Pinto J, Cuzzi T. Psoriasis and pentoxifylline: a clinical, histopathologic, and immunohistochemical evaluation. *SkinMed* 2006; 5:278—84.

Magin P, Adams J, Heading G, Pond D, Smith W. Experiences of appearance-related teasing and bullying in skin diseases and their psychological sequelae: results of a qualitative study. *Scand J Caring Sci.* 2008 Sep;22(3):430-6.

Mallbris L, Larsson P, Bergqvist SI. Psoriasis phenotype at disease onset: clinical characterization of 400 adult cases. *J Invest Dermatol.* 2005; 124(3):499-504

Maughan R, Gleeson M, Grenhaff PL. Resposta metabólica aos exercícios de alta intensidade. In: *Bioquímica do Exercício e do Treinamento*. Editora Manole, 1ª ed., 2000; 6: 140-159.

Maughan R, Gleeson M, Grenhaff PL. Resposta metabólica ao exercício prolongado. In: *Bioquímica do Exercício e do Treinamento*. Editora Manole, 1ª ed., 2000; 7: 160-178.

McGonagle D. Imaging the joint and enthesis: insights into pathogenesis of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(Suppl II):ii58-ii60

McGonagle D, McDermott MF. A proposed classification of the immunological diseases. *PLoS Med.* 2006;3(8):297

Mease PJ, Gladmann DD, Krueger GG. Prologue: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). *Ann Rheum Dis* 2005; 64:iii-ii2

Mease PJ, Antoni CE, Gladman DD, Taylor WJ. Psoriatic arthritis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl II):ii49-ii54.

Mehlis SL, Gordon KB. The immunology of psoriasis and biologic immunotherapy. *J Am Acad Dermatol*, 2003 ; 49:S44-50.

Meeusen R , Watson P, Hasegawa H, Roelands B, Piacentini MF. Central Fatigue. The Serotonin Hypothesis and Beyond. *Sports Med* 2006; 36 (10): 881-909.

Melski JW, Stern RS. The separation of susceptibility to psoriasis from age at onset. *J Invest Dermatol.* 1981 Dec;77(6):474-7.

Minnock P, Kirwan J, Veale D, Fitzgerald O, Bresnihan B. Fatigue is an independent outcome measure and is sensitive to change in patients with psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2010; 20: 113-16

Moll JMH e Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973; 3: 55-78.

Mondin GW, Morgan WP, Piering PN. Psychological consequences of exercise deprivation in habitual exercisers. *Med Sci Sports Exerc.* 1996;28:1199–1203

Myers WA, Gottlieb AB, Mease P. Psoriasis and psoriatic arthritis: clinical features and disease mechanisms. *Clin Dermatol.* 2006;24(5):438-47.

Mykletun A, Stordal E, Dahl AA. Hospital Anxiety and Depression (HAD) scale: factor structure, item analyses and internal consistency in a large population. *Br J Psychiatry.* 2001 Dec;179:540-4.

Naldi L, Gambini D. The clinical spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007 Nov-Dec;25(6):510-8.

Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55(5): 829-35.

Nell-Duxneuner VP, Stamm TA, Machold KP, Pflugbeil S, Aletaha D, Smolen JS. Evaluation of the appropriateness of composite Disease Activity measures for assessment of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69:546-9

Nickoloff BJ, Schröder JM, von den Driesch P. Is psoriasis a T cell disease? *Exp Dermatol* 2000; 9: 359-75.

O'Connor PJ. Overtraining and staleness. In: *Physical Activity and Mental Health*, W. P. Morgan ed. Washington, DC: Taylor & Francis;1997: 145–160

Ory PA, Gladman DD, Mease PJ. Psoriatic arthritis and imaging. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 (Suppl II): ii55-ii57

Picardi A, Abeni D, Renzi C. Treatment outcome and incidence of psychiatric disorders in dermatological out-patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003; 17: 155-159]

Picardi A, Amerio P, Baliva G. Recognition of depressive and anxiety disorders in dermatological outpatients. *Acta Derm Venereol.* 2004; 84: 213-217

Pinheiro EM, Baptista MVFM, Lago EHJ. 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.

Pollard LC, Choy EH, Gonzalez J, Khoshaba B, Scott DL. Fatigue in Rheumatoid arthritis reflects pain, not disease activity. *Rheumatology* 2006;45:885-9.

Prens EP, Kant M, van Dijk G, *et al.* IFN-alpha enhances poly-IC responses in human keratinocytes by inducing expression of cytosolic innate RNA receptors: relevance for psoriasis. *J Invest Dermatol* 2008; 128:932-8

Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J, Lauharanta J, Karkkainen P. Alcohol intake: a risk factor for psoriasis in young and middle aged men? *BMJ*. 1990; 24;300(6727):780-3.

Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J. Smoking, alcohol and life events related to psoriasis among women. *Br J Dermatol* 1994; 130(4): 473-7.

Puetz T W. Physical Activity and Feelings of Energy and Fatigue *Epidemiological Evidence Sports Med* 2006; 36: 767-780.

Rapp SR, Feldman SR, Exum ML. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 401-407

Repping-Wuts H, Fransen J, Van Achterberg T, Bleijenberg G, Van Riel PLCM. Persistent severe fatigue in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Nurs* 2007;16:377-83

Reid V L, Gleeson M, Williams N, Clancy RL. Clinical investigation of athletes with persistent fatigue and/or recurrent infections. *Br. J. Sports Med.* 2004;38;42-45

Ritchlin C, Haas-Smith AS, Hicks D et al. Patterns of cytokine production in psoriatic synovium. *J Rheumatol* 1998; 25: 1544-52.

Roberts ME, Wright V, Hill AG, Mehra AC. Psoriatic arthritis. Follow-up study. *Ann Rheum Dis.* 1976; 35(3):206-12.

Rossi L, Tirapegui J. Aspectos atuais sobre exercício físico, fadiga e nutrição. *Rev Paul. Educ.Fís.*1999; 13(1): 67-82.

Ruderman EM. Evaluation and management of psoriasis arthritis: the role of biologic therapy. *J Am Acad Dermatol* 2003;49: 230-6

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.

Schottelius AJG, Moldawer LL, Dinarello ChA . Biology of tumor necrosis-alfa – implications for psoriasis. *Exp Dermatol* 2004; 13: 193-222.

Singh NA, Clements KM, Fiatarone MA. A randomized controlled trial of progressive resistance training in depressed elders. *J. Gerontol.* 1997;52:M27–M35.

Sprangers MA, Sneeuw KC. Are healthcare providers adequate raters of patients' quality of life--perhaps more than we think? *Acta Oncol.* 2000;39(1):5-8

Suurmeijer TPBM, Walz M, Moum T. Quality of life profiles in the first years of rheumatoid arthritis: results from the EURISISS longitudinal study. *Arthritis Care Res* 2001; 45:111-21

Tagami H, Aiba S. Overview of Immunology. In : Roenigk Jr HH, Maibach HI. Psoriasis. 3th ed. New York : Marcel Dekker, 1998:191-204.

Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H; CASPAR Study Group. Classification Criteria for Psoriatic Arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006 54:2665-73.

Terui T, Aiba S, Kato T, Tanaka T, Tagami H, Aiba S, Kato T et al. HLA-DR antigen expression on keratinocytes in highly inflamed parts of psoriatic lesions. *Brit J Dermatol.*1987; 116: 87-93.

Testa MA, Simonson DC. Assesment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996; 334:835-840

Toussaint S & Kamino H. Noninfectious erythematous, papular and squamous diseases. In: D. Elder. *Lever's Histopathology of the Skin* 1997; 8a ed. Philadelphia: Lippincott – Raven. 151-184

Traupe H. The puzzling genetics of psoriasis. *Clin Dermatol* 1995: 13: 99-104.

Treharne GJ, Lyons AC, Hale ED, Goodchild CE, Booth DA, Kitas GD, Predictors of fatigue over 1 year among people with rheumatoid arthritis. *Psychol HealthMed* 2008;13:494-504

Vandooren B, Cantaert T, Noordenbos T, Tak PP, Baeten D. The abundant synovial expression of the RANK/RANKL/Osteoprotegerin system in peripheral spondylarthritis is partially disconnected from inflammation. *Arthritis Rheum.* 2008 Mar;58(3):718-29.

Van de Kerkhof, PCM. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds). *Dermatology.* Londres: Elsevier Limited, 2003; 125-49

Van de Kerkhof PCM, Schelkwijk J. Psoriasis In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology.* Londres: Elsevier Limited, 2<sup>nd</sup> ed, 2008; 115-35.

Van Kuijk AW, Reinders-Blankert P, Smeets TJ *et al.* Detailed analysis of the cell infiltrate and the expression of mediators of synovial inflammation and joint destruction in the synovium of patients with psoriatic arthritis: implications for treatment. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:1551-7

Veale DJ, Ritchelin C, Fitzgerald O. Immunopathology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64 (suppl II): ii26-ii29

Webster K, Cella D, Yost K. The functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System :properties, applications, and interpretation. *Health /Quality Life Outcome* 2003;16:1-79

Weiss SC, Kimball AB, Liewehr DJ. Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. *J Am Acad Dermatol.*2002;47 : 512-518,

Wessley S, Powell FR: Fatigue syndrome: A comparison of chronic "postviral" fatigue with neuromuscular and disorders. *J.Neurol Neurosurg Psychiatry* 52:940, 1989.

Wilson IB, Kaplan S. Clinical practice and patients' health status: how are the two related? *Med Care*. 1995 Apr;33(4 Suppl):AS209-14.

Winchester R. Psoriatic Arthritis. In: Wolk K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7th ed Mc Graw Hill, 2008; 194-206.

Wolf, F. Fatigue assessments in rheumatoid arthritis: comparative performance of visual analog scales and longer fatigue questionnaires in 7760 patients. *J Rheumatol* 2004; 31(10):1896-902.

Zachariae R Self-reported stress reactivity and psoriasis-related stress of Nordic psoriasis sufferers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18(1): 27-36.

Zachariae H, Sogaard H. Liver biopsy in psoriasis. A controlled study. *Dermatologica*. 1973;146(3):149-55.

Zachariae E e Zachariae H. Psoriatic arthritis. In: Roenigk HH, Maibach HI (eds). *Psoriasis*, 3<sup>a</sup> ed. Nova Iorque: Marcel Dekker, 1998. p 75-95.

Zheng Y, Danilenko DM, Valdez P, Kasman I, Eastham-Anderson J, Wu J, Ouyang W. Interleukin-22, a T(H)17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis. *Nature* 2007;445(7128):648-51.

Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;67(6):361-70.



## ANEXO A - Ficha clínica

<b>Data:</b>	<b>Nº:</b>	<b>PASI:</b>	<b>Escala da dor:</b>
<b>Nº de articulações doloridas:</b>		<b>Nº de articulações edemaciadas:</b>	

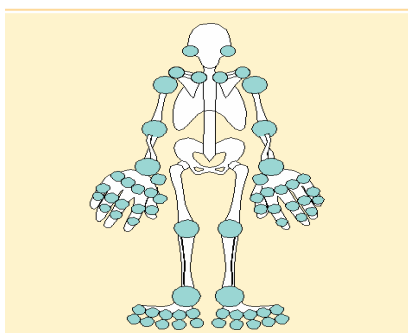
1. Nome : \_\_\_\_\_ 1.1 Pront: \_\_\_\_\_

2. Endereço: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ 2.1 Tel \_\_\_\_\_

3. Idade: \_\_\_\_ 4. Cor: 4.1 ( ) Branco 4.2 ( ) Negro 4.3 ( ) Pardo

5. Profissão: \_\_\_\_\_

6. Sexo: 6.1 ( ) Feminino 6.2 ( ) Masculino

**ARTICULAÇÕES PERIFÉRICAS** (marque no homúnculo)Nº de articulações edemaciadas: \_\_\_\_\_ (marque com **X**)Nº de articulações dolorosas: \_\_\_\_\_ (marque com **+**)**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DA DOENÇA PELO MÉDICO**

Como descreveria o grau de atividade da doença do paciente na última semana? Marque assim: 0 \_\_\_\_\_ 10cm

0 \_\_\_\_\_ 10cm  
 inativa muito ativa

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DA DOENÇA PELO PACIENTE**

Como descreveria a intensidade da sua doença na última semana? Marque assim: 0 \_\_\_\_\_ 10cm

0 \_\_\_\_\_ 10cm  
 inativa muito ativa

Escala Visual Analógica

**ANEXO – B - BASDAI**

Coloque uma marca em cada linha abaixo indicando sua resposta para cada questão, relacionada à semana passada.

1 Como você descreveria o grau de fadiga ou cansaço que você tem tido?

0 \_\_\_\_\_ 10cm  
nenhum | intenso

2 Como você descreveria o grau total de dor no pescoço, nas costas e no quadril relacionada à sua doença?

0 \_\_\_\_\_ 10cm  
nenhum | intenso

3. Como você descreveria o grau total de dor e edema (inchaço) nas outras articulações sem contar com pescoço, costas e quadril?

0 \_\_\_\_\_ 10cm  
nenhum | intenso

4. Como você descreveria o grau total de desconforto que você teve ao toque ou à compressão em regiões do corpo doloridas?

0 \_\_\_\_\_ 10cm  
nenhum | intenso

5. Como você descreveria a intensidade da rigidez matinal que você tem tido à partir da hora em que você acorda?

0 \_\_\_\_\_ 10cm  
nenhum | intenso

6. Quanto tempo dura sua rigidez matinal a partir do momento em que você acorda?

0            30 min            1 h            1h30            2 h

**BASDAI** = soma dos valores das questões 1, 2, 3, 4 e a média dos valores das questões 5 e 6, dividindo este total por 5.

**ANEXO C - SF-36 (Versão 1.0)**

Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é:

- (circule uma)
- Excelente.....1  
 Muito boa.....2  
 Boa.....3  
 Ruim.....4  
 Muito ruim.....5

2. Comparada há um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

- (circule uma)
- Muito melhor agora do que um ano atrás.....1  
 Um pouco melhor agora do que há um ano atrás.....2  
 Quase a mesma de um ano atrás.....3  
 Um pouco pior agora do que há um ano atrás.....4  
 Muito pior agora do que há um ano atrás.....5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?

(circule um número em cada linha)

<b>ATIVIDADES</b>	<b>Sim dificulta muito</b>	<b>Sim dificulta um pouco</b>	<b>Não. Não dificulta de modo algum</b>
Atividades vigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesado, participar em esportes árduos.	1	2	3
Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola.	1	2	3
Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
Subir vários lances de escadas	1	2	3
Subir um lance de escada	1	2	3
Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
Andar mais de 1quilômetro	1	2	3
Andar vários quarteirões	1	2	3
Andar um quarteirão	1	2	3
Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física?  
(circule uma em cada linha)

	<b>Sim</b>	<b>Não</b>
A quantidade de tempo que você levava para fazer seu trabalho ou outras atividades diminuiu?	1	2
Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
Esteve limitado no seu tipo trabalho ou em outras atividades?	1	2
Teve dificuldades de fazer seu trabalho ou outras atividades (p.ex: necessitou de algum esforço extra)?	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)?  
(circule uma em cada linha)

	<b>Sim</b>	<b>Não</b>
A quantidade de tempo que você levava para fazer seu trabalho ou outras atividades diminuiu?	1	2
Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo?

(circule uma)

De forma nenhuma.....1  
Ligeiramente.....2  
Moderadamente.....3  
Bastante.....4  
Extremamente.....5

7. Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

(circule uma)

- Nenhuma.....1  
 Muito leve.....2  
 Leve.....3  
 Moderada.....4  
 Grave.....5  
 Muito Grave.....6

8. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa).

(circule uma)

- De maneira alguma.....1  
 Um pouco.....2  
 Moderadamente.....3  
 Bastante.....4  
 Extremamente.....5

. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Pra cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação às últimas 4 semanas.

(circule um número para cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com suas atividades sociais( como visitar amigos, parentes,etc.)?

- Todo o tempo.....1  
 A maior parte do tempo.....2  
 Alguma parte do tempo.....3  
 Uma pequena parte do tempo.....4  
 Nenhuma parte do tempo.....5

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

(circule um número em cada linha)

	<b>Definitiva- mente Verdadeiro</b>	<b>A maioria das vezes verdadeiro</b>	<b>Não sei</b>	<b>A maioria das vezes falsa</b>	<b>Definitiva- mente falsa</b>
Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

**ANEXO D - PDI**

Obrigado por sua ajuda ao responder este questionário. Por favor, marque com um "X" a melhor resposta para cada pergunta

**Todas as perguntas se referem as ÚLTIMAS 4 SEMANAS****ATIVIDADES DIÁRIAS:**

1. Quanto a sua psoríase interferiu na realização de suas atividades dentro e fora de casa?  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada
2. Com que frequência você vestiu diferentes tipos ou cores de roupas por causa da sua psoríase?  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada
3. Você teve que trocar de roupas ou lavá-las mais frequentemente do que faria?  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada
4. Quanto a sua psoríase foi para você um problema no cabeleireiro ou barbeiro?  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada
5. A sua psoríase fez com que tomasse mais banhos do que de costume?  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada

**ESCOLA OU TRABALHO (se aplicável):**

6. Quanto a sua psoríase fez você perder dias de trabalho ou de aula nas últimas quatro semanas?  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada
7. Quanto a sua psoríase o(a) impediu de realizar alguma atividade no trabalho ou na escola nas últimas quatro semanas?  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada
8. Sua carreira foi afetada pela sua psoríase? (exemplos: promoção recusada, perda de emprego, solicitado(a) mudar de emprego).  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada

**SE VOCÊ NÃO ESTÁ NA ESCOLA OU NÃO TRABALHA:**

6. Quanto a sua psoríase fez com que deixasse de realizar suas atividades diárias normais nas últimas quatro semanas?  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada
7. Quanto a sua psoríase mudou seu jeito de fazer as atividades de vida diária nas últimas quatro semanas?  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada
8. Sua carreira foi afetada pela sua psoríase? (exemplos: promoção recusada, perda de emprego, solicitado(a) a mudar de emprego).  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada

**RELACIONAMENTOS PESSOAIS:**

9. Quanto a sua psoríase lhe causou dificuldades sexuais nas últimas quatro semanas?  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada
10. Quanto a sua psoríase lhe causou algum problema com seu (sua) parceiro(a), amigos mais próximos ou parentes?  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada

**LAZER:**

11. Quanto a sua psoríase impediu você de sair socialmente ou de realizar qualquer outra atividade?  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada
12. Quanto a sua psoríase dificulta a prática de algum esporte?  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada
13. Quanto você não conseguiu usar, foi criticado ou impedido de usar banheiros públicos ou vestiários por causa de sua psoríase?  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada
14. Quanto a sua psoríase fez com que fumasse ou bebesse (bebidas alcoólicas) mais do que de costume?  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada
15. Até que ponto a sua psoríase ou o seu tratamento fez com que sua casa ficasse desorganizada ou bagunçada?  
 MUITÍSSIMO     Muito     Um pouco     Nada

Por favor cheque se você respondeu todas as questões.

Obrigada por sua ajuda.

**ANEXO E - FACIT-F (Versão 4)**

Abaixo você encontrará uma lista de afirmações que outras pessoas com a sua doença disseram ser importantes.

Por favor, faça um círculo em torno do número que melhor corresponda ao seu estado durante os últimos 7 dias.

<b>BEM ESTAR FÍSICO</b>		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
GP1	Estou sem energia	0	1	2	3	4
GP2	Fico enjoado(a)	0	1	2	3	4
GP3	Por causa do meu estado físico, tenho dificuldade em atender às necessidades da minha família	0	1	2	3	4
GP4	Tenho dores	0	1	2	3	4
GP5	Sinto-me incomodado(a) pelos efeitos secundários do tratamento	0	1	2	3	4
GP6	Sinto-me doente	0	1	2	3	4
GP7	Tenho que me deitar durante o dia	0	1	2	3	4

<b>BEM-ESTAR SOCIAL/FAMILIAR</b>		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
GS1	Sinto que tenho uma boa relação com os meus amigos	0	1	2	3	4
GS2	Recebo apoio emocional da minha família	0	1	2	3	4
GS3	Recebo apoio dos meus amigos	0	1	2	3	4
GS4	A minha família aceita a minha doença.	0	1	2	3	4
GS5	Estou satisfeito(a) com a maneira como a minha família fala sobre a minha doença	0	1	2	3	4
GS6	Sinto-me próximo(a) do(a) meu (minha) parceiro(a)(ou da pessoa que me dá maior apoio	0	1	2	3	4
Q1	<i>Independentemente do seu nível a(c)tual de a(c)tividade sexual, favor de responder à pergunta a seguir. Se preferir não responder, assinale o quadrículo [ ] e passe para a próxima seção</i>					
GS7	Estou satisfeito(a) com a minha vida sexual....	0	1	2	3	4

<b>BEM-ESTAR EMOCIONAL</b>		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
GE1	Sinto-me triste	0	1	2	3	4
GE2	Estou satisfeito(a) com a maneira como enfrento a minha doença	0	1	2	3	4
GE3	Estou perdendo a esperança na luta contra a minha doença	0	1	2	3	4
GE4	Sinto-me nervoso(a)	0	1	2	3	4
GE5	Estou preocupado(a) com a idéia de morrer .	0	1	2	3	4
GE6	Estou preocupado(a) que o meu estado venha a piorar	0	1	2	3	4



<b>BEM-ESTAR FUNCIONAL</b>		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
GF1	Sou capaz de trabalhar (inclusive em casa).....	0	1	2	3	4
GF2	Sinto-me realizado(a) com o meu trabalho (inclusive em casa)	0	1	2	3	4
GF3	Sou capaz de sentir prazer em viver.	0	1	2	3	4
GF4	Aceito a minha doença..	0	1	2	3	4
GF5	Durmo bem.....	0	1	2	3	4
GF6	Gosto das coisas que normalmente faço para me divertir	0	1	2	3	4
GF7	Estou satisfeito(a) com a qualidade da minha vida neste momento	0	1	2	3	4

### **FACIT – Fatigue Scale (Versão 4)**

Abaixo encontrará uma lista de afirmações que outras pessoas com a sua doença disseram ser importantes. Por favor, faça um círculo em torno do número que melhor corresponda ao seu estado durante os últimos 7 dias.

<b>PREOCUPAÇÕES ADICIONAIS</b>		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
HI7	Sinto-me fatigado(a).	0	1	2	3	4
HI12	Sinto fraqueza generalizada	0	1	2	3	4
An1	Sinto-me sem forças	0	1	2	3	4
An2	Sinto-me cansado(a)	0	1	2	3	4
An3	Tenho dificuldade em começar as coisas porque estou cansado (a)	0	1	2	3	4
An4	Tenho dificuldade em acabar as coisas porque estou cansado (a)	0	1	2	3	4
An5	Tenho energia	0	1	2	3	4
An7	Sou capaz de fazer as minhas a(c)tividades normais	0	1	2	3	4
An8	Preciso (de) dormir durante o dia	0	1	2	3	4
An12	Esto cansado(a) demais para comer	0	1	2	3	4
An14	Preciso de ajuda para fazer as minhas a(c)tividades habituais	0	1	2	3	4
An15	Estou frustrado(a) por estar cansado(a) demais para fazer as coisas que quero	0	1	2	3	4
An16	Tenho que limitar as minhas a(c)tividades sociais por estar cansado	0	1	2	3	4

**ANEXO F - HAQ**

Nome:.....Raça:..... Sexo.....Idade.....  
 Tempo de Doença:.....Tipo Funcional:..... Data.....

Você é capaz de:	Nível de Dificuldade			
	sem qualquer	com alguma	com muita	incapaz de fazer
1. Vestir-se inclusive amarrar os cordões dos sapatos e abotoara suas roupas?	0	1	2	3
2. Lavar sua cabeça e seus cabelos?	0	1	2	3
3. Levantar-se de maneira ereta de uma cadeira de encosto reto e sem braços?	0	1	2	3
4. Deitar e levantar-se da cama?	0	1	2	3
5. Cortar pedaços de carne?	0	1	2	3
6. Levar a boca um copo ou xícara cheio de café, leite ou água ?	0	1	2	3
7. Abrir um saco de leite comum?	0	1	2	3
8. Caminhar em lugares planos?	0	1	2	3
9. Subir cinco degraus?	0	1	2	3
10. Lavar e secar seu corpo após o banho?	0	1	2	3
11. Tomar banho e chuveiro?	0	1	2	3
12. Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário?	0	1	2	3
13. Levantar os braços e pegar um objeto de aproximadamente 2,5 Kg, que está posicionado pouco acima da cabeça?	0	1	2	3
14. Curvar-se e pegar suas roupas no chão?	0	1	2	3
15. Segurar-se em pé no ônibus ou metrô?	0	1	2	3
16. Abrir potes ou vidros de conservas, que tenham sido previamente abertos?	0	1	2	3
17. Abrir e fechar torneiras?	0	1	2	3
18. Fazer compras nas redondezas onde mora?	0	1	2	3
19. Entrar e sair de um ônibus?	0	1	2	3
20. Realizar tarefas tais como usar a vassoura para varrer e rodo para água?	0	1	2	3

Escore dos Componentes:

Componente 1, Perguntas 1 e 2:.....Maior escore = .....

Componente 2, Perguntas 3 e 4:.....Maior escore = .....

Componente 3, Perguntas 5, 6 e 7:.....Maior escore = .....

Componente 4, Perguntas 8 e 9:.....Maior escore = .....

Componente 5, Perguntas 10, 11 e 12:.....Maior escore = .....

Componente 6, Perguntas 13 e 14:.....Maior escore = .....

Componente 7, Perguntas 15, 16 e 17:.....Maior escore = .....

Componente 8, Perguntas 18, 19 e 20:.....Maior escore = .....

Média Aritimética dos escores dos componentes:-----

Escore do HAQ = -----

**ANEXO G – HAD**

**Paciente \_\_\_\_\_** **Escore HAD-A \_\_\_\_\_** **Escore HAD-D \_\_\_\_\_**

Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um “x” a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na última semana.

Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito.

**Marque apenas uma resposta para cada pergunta**

1. Eu me sinto tenso ou contraído
  - ( ) A maior parte do tempo
  - ( ) Boa parte do tempo
  - ( ) De vez em quando
  - ( ) Nunca
  
2. Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes
  - ( ) Sim, do mesmo jeito que antes
  - ( ) Não tanto quanto antes
  - ( ) Só um pouco
  - ( ) Já não sinto mais prazer em nada
  
3. Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer
  - ( ) Sim, e de um jeito muito forte
  - ( ) Sim, mas não tão forte
  - ( ) Um pouco, mas isso não me preocupa
  - ( ) Não sinto nada disso
  
4. Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas
  - ( ) Do mesmo jeito que antes
  - (.) Atualmente um pouco menos
  - (.) Atualmente bem menos
  - (..) Não consigo mais
  
5. Estou com a cabeça cheia de preocupações
  - (..) A maior parte do tempo
  - (..) Boa parte do tempo
  - (..) De vez em quando
  - (..) Raramente
  
6. Eu me sinto alegre
  - (..) Nunca
  - (..) Poucas vezes
  - (.) Muitas vezes
  - (..) A maior parte do tempo
  
7. Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado
  - (..) Sim, quase sempre
  - (..) Muitas vezes
  - (..) Poucas vezes
  - ( ) Nunca
  
8. Eu estou lento para pensar e fazer as coisas
  - (..) Quase sempre
  - (..) Muitas vezes
  - (..) De vez em quando
  - (..) Nunca
  
9. Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago
  - (..) Nunca
  - (..) De vez em quando
  - (..) Muitas vezes
  - (..) Quase sempre

10. Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência
- (..) Completamente
  - (..) Não estou mais me cuidando como eu deveria
  - (..) Talvez não tanto quanto antes
  - (..) Me cuido do mesmo jeito que antes
11. Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum
- (..) Sim, demais
  - (..) Bastante
  - (..) Um pouco
  - (..) Não me sinto assim
12. Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir
- (..) Do mesmo jeito que antes
  - (..) Um pouco menos que antes
  - (..) Bem menos que antes
  - (..) Quase nunca
13. De repente tenho a sensação de entrar em pânico
- (..) a quase todo momento
  - (..) Várias vezes
  - (..) De vez em quando
  - (..) Não sinto isso
14. Consigo sentir prazer quando assisto um bom programa de televisão, de rádio, ou quando leio alguma coisa
- (..) Quase sempre
  - (..) Várias vezes
  - (..) Poucas vezes
  - (..) Quase nunca

## ANEXO H - Termo de consentimento livre e esclarecido



Universidade do Estado do Rio de Janeiro  
 Hospital Universitário Pedro Ernesto  
 Avenida 28 de setembro nº 87, Vila Isabel, Rio de Janeiro  
 CEP 20560-001 – Tel.(21)25876622



### TÍTULO DO ESTUDO

#### AVALIAÇÃO DA FADIGA EM PACIENTES COM ARTRITE PSORIÁSICA E SUA RELAÇÃO COM A QUALIDADE DE VIDA E ATIVIDADE DE DOENÇA

Você possui uma doença conhecida como **PSORÍASE/ARTRITE PSORIÁSICA**.

Você está sendo convidado pelo seu médico a tomar parte em um estudo clínico para avaliar a fadiga na Artrite Psoriásica.

Você será submetido a exame físico completo com contagem das articulações comprometidas e colherá amostras de sangue periférico, urina e fezes para exames laboratoriais. Responderá ainda a questionários sobre a doença, qualidade de vida, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão e fadiga.

**OBJETIVO:** O objetivo deste estudo é avaliar a fadiga na Artrite Psoriásica

**PROCEDIMENTOS:** Você será atendido pelos médicos do Ambulatório de Dermatologia, que irão lhe informar sobre o estudo e solicitarão, após tirar todas as suas dúvidas que assine este termo de consentimento para os procedimentos atuais e que, se for o seu caso, permita utilizar resultados e questionários que você já tenha em seu prontuário.

**DESCONFORTOS E RISCOS:** Coleta de sangue periférico: jejum de doze horas, dor no local da punção, pequeno sangramento e raramente lipotímia e hematoma.

Coleta de urina: a primeira urina da manhã e/ou urina de 24 horas

Parasitológico: coleta de uma a três amostras de fezes em dias consecutivos ou não

Preenchimento de questionários: duração de 60 a 90 minutos

**POSSÍVEIS BENEFÍCIOS:** A avaliação da fadiga na artrite psoriásica servirá para esclarecer melhor este sintoma referido, possibilitando que a mesma venha a ser utilizada em estudos futuros como um medidor da eficácia terapêutica para a sua doença.

**ORIENTAÇÕES GERAIS:** Você não é obrigado a participar deste estudo. Você pode se recusar a participar dele e até mesmo deixá-lo a qualquer momento, sem ter que fornecer as razões para tanto. Sua decisão não afetará seu direito à assistência médica. O médico pesquisador estará a sua disposição para esclarecer qualquer dúvida que possa surgir a respeito do estudo. Você pode se comunicar com Dr. Cláudio Carneiro pelos telefones 22353715 ou 99851188 ou ainda com a Dra. Sueli Carneiro pelo telefone 2587-6622 ou 9606-4849 para qualquer esclarecimento. Se você tiver dúvida quanto a ética do estudo entre em contato com o comitê de ética em pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto, avenida vinte e oito de setembro, 87 – térreo. As informações pessoais obtidas a seu respeito durante o estudo permanecerão confidenciais.

**Se você decidir participar, será necessário um consentimento por escrito.**

1. Li o documento de consentimento livre e esclarecido para este estudo. Recebi as informações necessárias sobre a natureza, proposta do procedimento e o que será esperado de mim. Minhas dúvidas foram devidamente esclarecidas.
2. Concordo em participar deste estudo e concordo também com a utilização dos resultados de exames e de questionários anteriores existentes no meu prontuário.
3. Informe ao médico sobre todas as doenças e medicamentos anteriores ou atuais e sobre qualquer consulta com outro médico nos últimos três meses.
4. A minha participação neste estudo é voluntária, podendo recusar em participar ou retirar-me do estudo a qualquer momento, sem penalidade ou perda dos benefícios aos quais tenha direito.
5. 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.
6. Autorizo comitês de ética, autoridades regulatórias locais ou estrangeiras, a examinarem, se assim o desejarem, estes registros médicos para confirmação das informações coletadas.

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

Assinatura \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Pesquisador: Cláudio da Silva Carneiro

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

Assinatura \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

# 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](#)