



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

PSORÍASE E COMORBIDADES METABÓLICAS

DRIELI BESSI - INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

RESUMO: A psoríase é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por um ciclo evolutivo acelerado dos queratinócitos, associado a uma ativação imune desordenada. Diversos estudos associam a doença à comorbidades metabólicas, as quais aumentam o risco de o paciente desenvolver eventos cardiovasculares. Diante de tal panorama, este estudo comparou a frequência de fatores de riscos e comorbidades em 80 psoriáticos tratados no ambulatório do Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru-SP. A análise dos dados revelou uma correlação significativa entre as variáveis: Pressão Arterial e Dislipidemia com IMC, elevação dos níveis glicêmicos; Obesidade abdominal e Dislipidemia com Alteração dos níveis de triglicerídeos. Em conjunto, nossos resultados identificaram fatores agravantes capazes de cooperar negativamente na qualidade de vida dos pacientes, aumentando o risco de morbidade e mortalidade.

Palavras-chave: Psoríase. Comorbidade. Terapêutica.

PROGRAMA DE APRIMORAMENTO PROFISSIONAL: Análises Clínicas

AREA DE CONCENTAÇÃO: Laboratório de Saúde Pública

ORIENTADOR: Patrícia Gigliotti

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE BIBLIOTECA DO
INSTITUTO "LAURO DE SOUZA LIMA"

B464p BESSI, Drieli.

Psoríase e comorbidades metabólicas / Drieli Bessi, Bauru,
2017.
14 f.: il.

Monografia apresentada ao Programa de Aprimoramento
Profissional em Análises Clínicas/ Laboratório de Saúde Pública
da Secretaria de Estado da Saúde do Instituto Lauro de Souza
Lima, sob orientação da Me. Patrícia Gigliotti.

1. Psoríase. 2. Comorbidade. 3. Terapêutica. I. Gigliotti,
Patrícia. II. Título.

WR205



PSORÍASE E COMORBIDADES METABÓLICAS

1 INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, autoimune, caracterizada por lesões dermatológicas decorrentes da hiperproliferação da derme e diferenciação anormal dos queratinócitos. Afeta homens e mulheres de todas as idades e acredita-se que está presente em 1 a 2% da população mundial.¹⁻⁸ A doença é caracterizada por períodos de surto/remissão e pode ser desencadeada por desordens emocionais (estresse, ansiedade, traumas), fatores ambientais (queimadura de sol), agentes infecciosos (vírus da imunodeficiência humana, *Streptococcus sp*), uso de fármacos, entre outros.⁹⁻¹¹

A pele é um órgão imunologicamente ativo capaz de responder a estímulos irritantes através da secreção de citocinas. Em estado de homeostasia há estabilidade entre todos os componentes, porém, em condições de desequilíbrio de citocinas, ocorre um estado patológico, como é o caso da psoríase.¹² Considera-se que é uma patologia mediada pelo padrão Th 1, devido a produção de citocinas pró-inflamatórias com predomínio de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interferon gama (IFN- γ) e interleucina 2 (IL-2) que aumentam a produção e secreção de interleucina 6 (IL-6), interleucina 1 (IL-1), interleucina 8 (IL-8), expressão de moléculas de adesão e a hiperproliferação da epiderme e dos vasos sanguíneos, entre outras citocinas, os quais promovem a manutenção e “aparência” da doença.¹³⁻¹⁵

Exibe uma grande variedade de fenótipos clínicos, e a mais comum entre eles é a clássica forma “em placas” com aspecto eritematoso, escamoso, bem delimitado e ocasionalmente pruriginoso, que pode variar em pequenas áreas isoladas nos joelhos, cotovelos e/ou couro cabeludo até um envolvimento cutâneo generalizado. Existem outras manifestações fenotípicas, as quais se apresentam na forma gutata, pustulosa, eritodérmica e ungueal, seja individualmente ou associada com a do tipo “em placas”.⁵



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

Psoríase gutata caracteriza-se por uma erupção aguda com pápulas eritematosas e descamativas de poucos milímetros que acomete principalmente adolescentes e adultos jovens. A psoríase pustulosa é mais comum em indivíduos de meia idade e caracteriza-se por erupção pustulosa repentina que geralmente se tornam confluentes e cheias de pus, as quais posteriormente secam e dão origem a crostas. O paciente pode apresentar taquipneia, febre, perda de peso, fraqueza muscular, leucocitose e VHS alto. A Psoríase eritrodérmica é uma manifestação grave da doença que pode aparecer pela evolução de uma psoríase crônica, por exemplo, após o quadro de psoríase pustulosa ou de forma aguda após intolerância a medicações tópicas ou terapia UV. Observa-se a presença de manchas vermelhas, as quais cobrem quase ou toda superfície corporal com diferentes graus de descamação. A pele fica sensível e com sua regulação térmica alterada, o que pode causar calafrios e hipotermia. Devido à desidratação pela perda de fluidos, pode ocorrer diminuição no débito cardíaco e o comprometimento das funções hepática e renal. Pacientes com essa forma clínica podem apresentar uma maior propensão a quadros de bacteremia e sepse. Psoríase Ungueal pode ocorrer em todos os subtipos da doença e inclui depressões cupuliformes, onicólise e hiperkeratose subungueal. As alterações ungueais ocasionam incômodo estético e funcional, além de estar relacionada com as formas mais graves de psoríase e acometimento articular concomitante.¹⁶

Devido ao estado inflamatório, a Psoríase pode envolver outros órgãos, em especial as articulações, dando origem a Artrite Psoriática. Foi demonstrado ainda que outras doenças como: Doença de Crohn e Uveíte podem estar envolvidas.⁵ Além destas, a Síndrome Metabólica e seus componentes (diabetes mellitus, hipertensão arterial, obesidade e dislipidemia) estão sendo relacionados com a Psoríase e vem chamando a atenção de cada vez mais estudiosos e pesquisas, pois são condições que acometem muitos psoriáticos e trazem diversos prejuízos à saúde, considerados como principais fatores de risco para doenças cardiovasculares.^{2,3,16-19}

A provável explicação para a relação entre as duas patologias é a presença de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 e TNF- α) encontradas em ambas. Desse modo, a inflamação provocada pela psoríase pode contribuir para o



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

aparecimento da síndrome metabólica e vice versa.^{2,4} Fatores genéticos e de risco comum (tabaco e álcool) também podem ser relacionados com a prevalência de Síndrome Metabólica em portadores da doença.^{1,16}

Dados revelam também que a psoríase exerce um importante efeito na qualidade de vida dos pacientes, problemas psicossociais e preconceito geral para os quais tornam-se condições incapacitantes.⁵

Como mais de 90% dos casos de Psoríase apresentam evolução crônica com importante impacto na qualidade de vida de seus portadores, a modalidade de tratamento deve ter como base a forma clínica da doença, gravidade e extensão, grau de comprometimento da qualidade de vida, idade, sexo, e condições do paciente relativas à sua saúde geral. Sugere, portanto, um tratamento individualizado. Há atualmente como opções: agentes tópicos, fototerapias, terapia sistêmica e bioterapia.⁵

Nas últimas décadas, presenciamos uma explosão do conhecimento sobre a Psoríase. Apesar de ser pouco abordada nos postos de saúde ou em campanhas, os avanços tecnológicos, biológicos e farmacológicos passam a fazer parte do arsenal terapêutico que visam melhorar as condições de vida dos pacientes. Destacamos que a doença sozinha, na maioria dos casos realmente não oferece grandes riscos à vida do indivíduo, mas as comorbidades ligadas a ela acarretam muitos problemas de saúde, que se não cuidados podem ser fatais. Diante de tal panorama, este estudo forneceu dados sobre a relação de fatores de risco e comorbidades metabólicas em indivíduos com diagnóstico de psoríase tratados no Instituto Lauro de Souza Lima, da cidade de Bauru-SP, a fim de demonstrar a importância do conhecimento dessa dermatose e de todas as manifestações a ela associada.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um levantamento de dados a partir da revisão de 116 prontuários de pacientes com diagnóstico de Psoríase atendidos no ambulatório do Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru-SP, no período de novembro de 2014 a agosto de



2016. O Projeto de Pesquisa denominado “Psoríase e comorbidades metabólicas” foi aprovado pela Comissão Científica (nº314/16) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa local (CAAE: 65913517.8.0000.5475). Durante o trabalho, foram excluídos 36 casos por apresentarem prontuários incompletos, totalizando 80 casos para análise. As variáveis incluídas no estudo foram: sexo (masculino ou feminino); idade (em anos) caracterizada por faixas etárias (19 a 40 anos, 41 a 60 e acima de 60 anos) e presença de fatores de risco e comorbidades relacionadas, a saber: Pressão Arterial (PA), Índice de Massa Corpórea (IMC), elevação da glicemia em jejum (GLI), alteração dos níveis de colesterol total (COLT) e triglicerídeos séricos (TG), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM), Obesidade abdominal (OA) e Dislipidemia (DL). A análise dos dados foi ilustrada por meio de gráfico e quadro de frequência, com porcentagens. Os fatores de risco e as comorbidades foram avaliados um a um, e dispostos em um quadro onde comparamos a frequência de diferentes variáveis observadas em 80 pacientes com Psoríase, nos quais todas foram avaliadas. Foi utilizado o Teste de Cochran, onde a rejeição da hipótese de nulidade foi vinculada a um erro tipo α igual ou menor que 0,05. Para a representação gráfica foi utilizado o programa GraphPad Prism versão 7.0 e o Microsoft Excel.

3 RESULTADOS

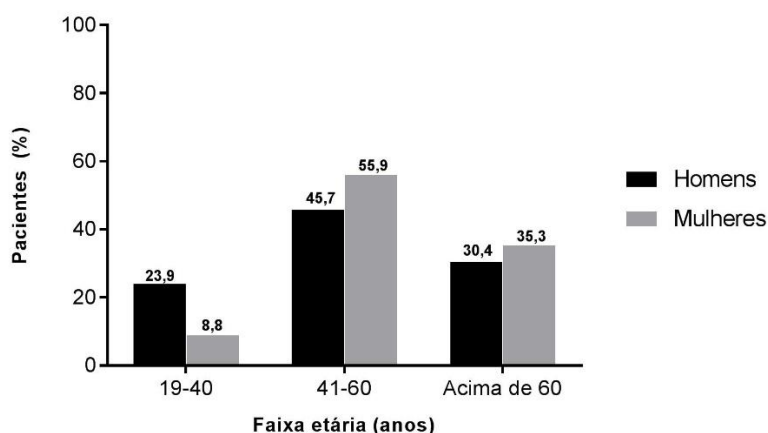
O estudo foi constituído de 80 prontuários, sendo 46 de pacientes do sexo masculino (57,5%) e 34 do sexo feminino (42,5%). A análise dos resultados revelou que a idade dos indivíduos variou de 19 a 83 anos com média aritmética de 51 anos, com maior prevalência na faixa etária de 41 a 60 anos para ambos os sexos (Figura 1). Avaliamos os fatores de riscos e comorbidades, os quais podem coexistir aumentando o risco de doenças cardiovasculares. O quadro 1 revelou as diferenças significativas entre as variáveis estudadas. Foi verificada uma correlação significativa entre: Pressão Arterial e IMC, Pressão Arterial e elevação dos níveis glicêmicos e Pressão Arterial e Obesidade abdominal. Além disso, as correlações entre Dislipidemia e as demais variáveis, revelou diferenças entre IMC, elevação dos níveis glicêmicos, alteração dos níveis de triglicerídeos e Obesidade abdominal. A análise de prontuários permitiu identificar o arsenal terapêutico utilizado pela



**SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA**

população estudada, demonstrando o uso de fototerapia, agentes tópicos, terapia sistêmica e biológica, sendo o Metotrexato o mais utilizado (58,7%). Os agentes biológicos foram utilizados por 17,5% dos indivíduos (dados não demonstrados).

Figura 1 – Distribuição dos casos de pacientes com Psoríase em tratamento, segundo sexo e faixa etária (em anos). Bauru (SP), Brasil, 2014-2016. n=80.



Fonte: Elaborado pelo autor

Quadro 1 – Comparação dos fatores de risco e comorbidades em pacientes com Psoríase, segundo frequência (em porcentagem). Bauru (SP), Brasil, 2014-2016. n=80.

	PA	IMC	GLI	COLT	TG	HAS	DM	OA	DL
Frequência (%)	23	55	55	36	46	28	34	55	10
PA				-	-	-	-		-
IMC			-	-	-	-	-	-	
GLI				-	-	-	-	-	
COLT					-	-	-	-	-
TG						-	-	-	
HAS							-	-	-
DM								-	-
OA									
DL									

PA: Pressão Arterial; IMC: Índice de Massa Corpórea; GLI: elevação da glicemia em jejum; COLT: alteração dos níveis de colesterol total; TG: elevação dos níveis de triglicerídeos séricos; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica, DM: diagnóstico de Diabetes Mellitus, AO: Obesidade abdominal; DL: Dislipidemia. Célula cinza escura indica diferença significativa ($P < 0,05$); - indica ausência de diferença ($p > 0,05$).

Fonte: Elaborado pelo autor



4 DISCUSSÃO

A psoríase apresenta um risco aumentado à comorbidades, e sua relação com distúrbios metabólicos já é observada há vários anos. A análise de dados deste estudo revelou um predomínio em homens, discordando da literatura, a qual não mostra prevalência maior para nenhum dos sexos. Embora a Psoríase não seja associada a nenhuma faixa etária específica, encontramos uma maior prevalência em indivíduos com 41-60 anos.⁵

Os dados revelaram uma correlação significativa entre as variáveis: Pressão Arterial e Dislipidemia com IMC, elevação da glicemia em jejum e Obesidade abdominal, definindo-os como obesos e com uma tendência a hipertensão clínica multifatorial. A sobrecarga de glicose favorece diretamente o aumento da pressão arterial e a instalação do perfil inflamatório generalizado encontrado nos pacientes psoriáticos obesos. O que sugere, a longo prazo, a possível instalação de síndrome metabólica que somado a dislipidemia podem aumentar os riscos de o paciente desenvolver doenças cardiovasculares. Estudos demonstram que o tecido gorduroso é capaz de produzir substâncias bioativas como TNF- α , IL-6, adiponectina e o inibidor do ativador de plasminogênio (PAI 1). Conhecidas também como adipocitocinas, elas interferem no metabolismo da glicose e geram um espectro de alterações pró-ateromatosas com resistência a insulina, dislipidemia, estresse oxidativo e em especial, disfunção endotelial que contribui para o agravamento da doença.^{3,5} Em 2012, Langan *et al.*²⁰ definiram a obesidade como o fator da síndrome metabólica mais comum em pacientes com psoríase quando comparado a população geral (38% vs 31%). Devido a presença desta comorbidade, o risco de doença cardiovascular encontra-se aumentado, como mostraram Ludwig *et al.*²¹ em sua pesquisa sobre a presença de calcificação de artérias coronárias (indicativos de doença cardiovascular) em 32 pacientes com psoríase, elucidando uma prevalência aumentada de calcificação nesse grupo quando comparado a população geral.

Albareda *et al.*¹ realizaram um estudo para avaliar a síndrome metabólica em doentes psoriáticos comparando com um grupo controle. Os seus resultados demonstram que no grupo dos indivíduos com psoríase, a prevalência de síndrome metabólica foi maior do que no grupo controle. Situação semelhante foi encontrado no trabalho de Prodanovich *et al.*²² onde após análise de 3236 portadores de



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

psoríase observou-se maior incidência de hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemias. Estas pesquisas corroboram com os resultados deste estudo, onde a análise da população revelou frequências significativas de distúrbios metabólicos, onde 34% foram definidos clinicamente como diabéticos, 28% hipertensos e 10% com dislipidemia.

A frequência de indivíduos com alteração de níveis de triglicerídeos séricos foi de 46% e ao ser avaliado com as demais variáveis, encontramos uma correlação significativa com a dislipidemia. Diversos estudos demonstram alterações do metabolismo dos lipídeos na Psoríase, porém sua verdadeira relação com a doença não está clara. O estudo de Pietrzak *et al.*²³ verificou que os níveis de lipídeos séricos de pacientes psoriáticos são consideravelmente maiores quando comparados com o grupo controle, nos seguintes marcadores: colesterol total, LDL colesterol, HDL colesterol, VLDL colesterol e triglicerídeos. Fatores de risco como a Hiperlipidemia em conjunto com fisiopatogenia da Psoríase estabelece uma dualidade na etiopatogenia da doença o que pode corroborar negativamente na qualidade de vida do paciente, aumentando o risco de morbidade e mortalidade.

O Metotrexato (MTX) é uma droga utilizada há muito tempo por pacientes dermatológicos, reumatológicos e oncológicos. Possui ação antiproliferativa, anti-inflamatória e imunoreguladora. Apesar das inovações farmacológicas, continua sendo eficaz no tratamento da psoríase, fato que pode ser comprovado neste estudo, pois foi o medicamento mais utilizado pelos pacientes, de forma exclusiva ou em combinação com outras terapias.^{5,24} Em relação aos avanços terapêuticos, os agentes biológicos inibidores de Fator de Necrose Tumoral (TNF) são altamente indicados a pacientes com intolerância aos tratamentos sistêmicos. O TNF- α é alvo de muitos estudos farmacológicos, pois trata-se da principal citocina pró-inflamatória nos psoriáticos. Produzida por um amplo espectro de tipos celulares (monócitos, macrófagos, linfócitos T, queratinócitos, células dendríticas e células específicas de muitos tecidos) é o responsável por promover a inflamação, além de aumentar a produção de proteína C reativa, pelo fígado, e aumentar a expressão de fator vascular de crescimento endotelial (VEGF), o que estimula a proliferação de vasos sanguíneos na derme e pode ser o responsável pelo sinal de Auspitz observado na clínica.^{25,26} No estudo de Wu *et al.*²⁷ comparou-se 8845 pacientes divididos em três grupos de tratamento, e os resultados revelam que o uso de inibidores de TNF para



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

psoríase foi associado com uma redução significativa da taxa de risco de infarto agudo do miocárdio (IAM) em comparação com o grupo que utilizou apenas agentes tópicos. Solomon *et al.*²⁸, em sua pesquisa, encontraram que o risco de síndrome metabólica foi menor para indivíduos que utilizaram inibidor de TNF em comparação com outros métodos não biológicos em pacientes com artrite reumatoide e psoríase. Em geral, os inibidores do TNF mostram boas respostas no tratamento, que além de contribuir para a melhora da psoríase por reduzir o processo inflamatório também minimiza alguns marcadores de risco de doença cardiovascular, e, a longo prazo, parece reduzir efetivamente a incidência de Diabetes e eventos cardiovasculares. Porém, foi relacionado com a Tuberculose latente, já que o TNF- α estimula a migração de macrófagos e exerce um papel importante na apoptose de células infectadas pela micobactéria.²⁶⁻²⁹

A imunopatogênese da psoríase contagia a todos que visam contribuir para compreensão da doença. Apesar das limitações do presente estudo quanto à aplicação de questionários, os resultados aqui encontrados, corroboram com dados encontrados na literatura. A comparação de frequências de diferentes variáveis observadas revelou a correlação significativa de fatores de risco e comorbidades metabólicas em pacientes com diagnóstico de Psoríase no ambulatório do Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru-SP, o que permite pesquisas futuras e a necessidade do complexo entendimento da doença por todo eixo multiprofissional que visam à qualidade de vida dos nossos pacientes.

5 CONCLUSÃO

Este estudo permitiu correlacionar os fatores de riscos e comorbidades metabólicas presentes em pacientes psoriáticos tratados no Instituto Lauro de Souza Lima, e identificar o IMC, a obesidade abdominal, a elevação da glicemia em jejum como fatores agravantes na vida destes indivíduos. Não se pode afirmar que as comorbidades relatadas foram adquiridas após o surgimento da psoríase já que não aplicamos questionários individualizados, mas podemos alertar sobre notável frequência destes fatores de risco na população estudada.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

PSORIASIS AND METABOLIC COMORBIDITIES

ABSTRACT: Psoriasis is a chronic inflammatory disease characterized by an accelerated evolutionary cycle of keratinocytes associated with disordered immune activation. Several studies associate the disease with metabolic comorbidities, which increase the risk of a patient developing cardiovascular events. Given this scenario, this study compared the frequency of risk factors and comorbidities in 80 psoriatic patients treated in the ambulatory of Lauro de Souza Lima Institute, Bauru-SP. The analysis of the data revealed a significant correlation between the variables: blood pressure and Dyslipidemia with IMC, high glucose levels; Abdominal obesity and Dyslipidemia with changing levels of triglycerides. All together, our results identified aggravating factors able to cooperate a negative impact on patients' quality of life, increasing the risk of morbidity and mortality.

Keywords: Psoriasis. Comorbidity. Therapy.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

NOTAS EXPLICATIVAS

- **COLABORADORES**

Agradecemos à pesquisadora científica Elaine Valin Camarinha Marcos e o médico dermatologista Dr. Antonio Carlos Ceribelli Martelli, pelo auxílio na coleta de dados.

- **AGRADECIMENTO**

Agradecemos ao médico infectologista da Faculdade de Medicina de Botucatu, Dr. Rinaldo Pôncio Mendes, e à aluna Ms. Tatiane Fernanda Sylvestre, pós graduanda do departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem da FMB, pelo auxílio nas análises estatísticas.



REFERÊNCIAS

1. Albareda M, Ravella A, Castelló M, Saborit S, Peramiqnel L, Vila L. Metabolic syndrome and its components in patients with psoriasis. Springerplus. 2014;3:612.
2. Salihbegovic E, Hadzigrabic N, Cickusic A. Psoriasis and Metabolic Syndrome. Med Arch. 2015;69(2):85–7.
3. Voiculescu VM, Lupu M, Papagheorghe L, Giurcaneanu C, Micu E. Psoriasis and Metabolic Syndrome--scientific evidence and therapeutic implications. J Med Life. 2014;7(4):468–71.
4. Machado-Pinto J, Bavoso NC, Diniz M dos S. Psoriasis: new comorbidities. An Bras Dermatol. 2016;91(1):8–16.
5. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Consenso Brasileiro de Psoríase. Consenso Brasileiro de Psoríase 2012 Guias de Avaliação e Tratamento. 2012. 172 p.
6. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. Clin Dermatol. 2007;25(6):535–46.
7. Azfar RS. Psoriasis and Metabolic Disease: Epidemiology and Pathophysiology. Curr Opin Rheumatol. 2008;20(4):416–22.
8. Davidovici BB, Sattar N, Prinz JC, Puig L, Emery P, Barker JN, et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. J Invest Dermatol. 2010;130(7):1785–96.
9. Elder JT, Bruce AT, Gudjonsson JE, Johnston A, Stuart PE, Tejasvi T, et al. Molecular Dissection of Psoriasis: Integrating Genetics and Biology. J Invest Dermatol. 2010;130(5):1213–26.
10. Rongioletti F, Fiorucci C, Parodi A. Psoriasis induced or aggravated by drugs. In: Journal of Rheumatology. 2009. p. 59–61.
11. Roberson EDO, Bowcock AM. Psoriasis genetics: Breaking the barrier. Vol. 26, Trends in Genetics. 2010. p. 415–23.
12. Traub M, Marshall K. Psoriasis - pathophysiology, conventional and alternative approaches to treatment. Altern Med Rev. 2007;12(4):319–31.
13. Romiti R, Arnone M, Bedrikow RB, Bernard G, Esteves de Carvalho AV, Lincoln F. Novos conceitos em Psoríase. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. 208 p.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

14. Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: Common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach. Vol. 159, *British Journal of Dermatology*. 2008. p. 10–7.
15. Coimbra S, Figueiredo A, Castro E, Rocha-Pereira P, Santos-Silva A. The roles of cells and cytokines in the pathogenesis of psoriasis. Vol. 51, *International Journal of Dermatology*. 2012. p. 389–98.
16. Romiti R. *Novos conceitos em Psoríase*. Novos conceitos em Psoríase. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. 208 p.
17. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(14):1113–32.
18. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(suplemento I):4–28.
19. Penalva DQF. Síndrome metabólica: diagnóstico e tratamento. *Rev Med*. 2008;87(4):245.
20. Langan S, Seminara N, Shin D, Troxel A, Kimmel S, Mehta N, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom. *J Invest Dermatol*. 2012;132(3):556–62.
21. Ludwig RJ, Herzog C, Rostock a, Ochsendorf FR, Zollner TM, Thaci D, et al. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol*. 2007;156(2):271–6.
22. Prodanovich S, Kirsner RS, Kravetz JD, Ma F, Martinez L, Federman DG. Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. *Arch Dermatol*. 2009;145(6):700–3.
23. Pietrzak A, Chodorowska G, Szepietowski J, Zalewska-Janowska A, Krasowska D, Hercogová J. Psoriasis and serum lipid abnormalities. Vol. 23, *Dermatologic Therapy*. 2010. p. 160–73.
24. Carretero G, Puig L, Dehesa L, Carrascosa JM, Ribera M, Sánchez-Regaña M, et al. Metotrexato: guía de uso en psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 2010 Sep;101(7):600–13.
25. Levi M, Nieuwdorp M, Van Der Poll T, Stroes E. Metabolic modulation of inflammation-induced activation of coagulation. Vol. 34, *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2008. p. 26–32.
26. Lima EDA, Lima MDA. Imunopatogênese da psoríase: Revisando conceitos. *An Bras Dermatol*. 2011;86(6):1151–8.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

27. Wu JJ, Poon K-YT, Channual JC, Shen AY-J. Association between tumor necrosis factor inhibitor therapy and myocardial infarction risk in patients with psoriasis. *Arch Dermatol.* 2012;148(11):1244–50.
28. Solomon DH, Massarotti E, Garg R, Liu J, Canning C, Schneeweiss S. Association between disease-modifying antirheumatic drugs and diabetes risk in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis. *JAMA.* 2011 Jun 22;305(24):2525–31.
29. Lima EV de A, Duarte A, Benard G, Gomes Y, Lima M de A, Marques C, et al. Investigação de infecção tuberculosa latente em pacientes com psoríase candidatos ao uso de drogas imunobiológicas. 2011;86(4):716–24.