

## Psoríase, comorbidades, terapia e seus efeitos adversos

Psoriasis, comorbidities, therapy and its adverse effects

Psoriasis, comorbilidades, terapia y sus efectos adversos

Mariana Oliveira Axer<sup>1</sup>, Thaís Carvalho Cunha<sup>2</sup>, Leandra Covre Barbosa<sup>3</sup>, Nathânia Aparecida Luna Peron<sup>4</sup> e Ana Luiza Scussulim Florindo Alcure Dias<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Graduanda em Medicina pela Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. ORCID: 0000-0002-7878-6176. E-mail: marianaoliixer@gmail.com;

<sup>2</sup>Graduanda em Medicina pela Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. ORCID: 000-0001-7522-586X. E-mail: tccunha96@gmail.com;

<sup>3</sup>Graduanda em Medicina pela Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. ORCID: 0009-0009-5618-7111. E-mail: leandracovreb@gmail.com;

<sup>4</sup>Graduanda em Medicina pela Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. ORCID: 0009-0000-1897-176X. E-mail: nathaniaperon@hotmail.com;

<sup>5</sup>Graduada em Medicina pela União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. ORCID: 0009-0000-0187-5886. E-mail: analuizascussulim@gmail.com.

**Resumo-** A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele que afeta 2–3% da população em todo o mundo, é caracterizada por placas eritematosas escamosas e pode envolver as articulações no caso de psoríase artropática, e está associada a prejuízos significativos na saúde física e mental devido ao seu impacto nas atividades diárias. **Objetivos:** discutir as comorbidades e tratamento para psoríase e seus efeitos adversos. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica, com abordagem descritiva qualitativa. A busca de material ocorreu no mês de setembro de 2023, a partir em base de dados da SciELO e PubMed. Para a busca serão utilizados os seguintes termos (palavras-chaves e delimitadores) combinações dos mesmos através do conectivo “AND”, utilizando os seguintes descritores: “Psoriasis”; “Comorbidity”; “Treatment”. **Resultados:** Estudos revelaram que os pacientes com psoríase apresentam aumento de hiperlipidemia, hipertensão, doença arterial coronariana, diabetes tipo 2 e aumento do índice de massa corporal. As opções terapêuticas para a psoríase incluem terapia tópica, fototerapia ou tratamento sistêmico. A psoríase leve a moderada, por exemplo, pode ser tratada topicamente com uma combinação de terapia, enquanto a moderada a grave geralmente requer tratamento sistêmico; e a presença de comorbidades como artrite psoriásica também é altamente relevante no manejo do tratamento. Os avanços nos diagnósticos e tratamento resultaram em um número crescente de opções terapêuticas que podem melhorar dramaticamente a vida das pessoas com psoríase. No entanto, está doença ainda é muito comum, o tratamento e o acesso ainda não atendem às necessidades dos pacientes.

**Palavras chave:** Dermatologia; Doença autoinflamatória; Psoríase.

**Abstract-** Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease that affects 2-3% of the population worldwide, is characterized by erythematous scaly plaques and can involve the joints in the case of arthropathic psoriasis and is associated with significant impairments in physical and mental health due to its impact on daily activities. **Objectives:** To discuss the comorbidities and treatment of psoriasis and its adverse effects. **Methodology:** This is a literature review with a qualitative descriptive approach. The search for material took place in September 2023, using the SciELO and PubMed databases. For the search, the following terms (keywords and delimiters) will be used in combination with the "AND" connective, using the following descriptors: "Psoriasis"; "Comorbidity"; "Treatment". **Results:** Studies have shown that patients with psoriasis have increased hyperlipidemia, hypertension, coronary artery disease, type 2 diabetes and increased body mass index. Therapeutic options for psoriasis include topical therapy, phototherapy or systemic treatment. Mild to moderate psoriasis, for example, can be treated topically with a combination of therapies, while moderate to severe psoriasis usually requires systemic treatment; and the presence of comorbidities such as psoriatic arthritis is also highly relevant in treatment management. Advances in diagnosis and treatment have resulted in a growing number of therapeutic options that can dramatically improve the lives of people with psoriasis. However, the disease is still very common, and treatment and access do not yet meet patients' needs.

**Key words:** Dermatology; Autoinflammatory disease; Psoriasis.

**Resumen-** La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que afecta al 2-3% de la población mundial, se caracteriza por placas eritematosas escamosas y puede afectar a las articulaciones en el caso de la psoriasis artropática, y se asocia con un deterioro significativo de la salud física y mental debido a su impacto en las actividades cotidianas. **Objetivos:**

Aceito para publicação em: 27 de agosto de 2023 e publicado em 27 de setembro de 2023.



Discutir las comorbilidades y el tratamiento de la psoriasis y sus efectos adversos. Metodología: Se trata de una revisión bibliográfica con un enfoque cualitativo descriptivo. La búsqueda de material se realizó en septiembre de 2023, utilizando las bases de datos SciELO y PubMed. Para la búsqueda se utilizarán los siguientes términos (palabras clave y delimitadores), combinándolos mediante la conectiva "AND", utilizando los siguientes descriptores: "Psoriasis"; "Comorbidity"; "Treatment". Resultados: Los estudios han demostrado que los pacientes con psoriasis presentan un aumento de la hiperlipidemia, la hipertensión, la enfermedad coronaria, la diabetes de tipo 2 y un mayor índice de masa corporal. Las opciones terapéuticas para la psoriasis incluyen la terapia tópica, la fototerapia o el tratamiento sistémico. La psoriasis de leve a moderada, por ejemplo, puede tratarse tópicamente con una combinación de terapias, mientras que la psoriasis de moderada a grave suele requerir tratamiento sistémico; y la presencia de comorbilidades como la artritis psoriásica también es muy relevante en la gestión del tratamiento. Los avances en el diagnóstico y el tratamiento han dado lugar a un número creciente de opciones terapéuticas que pueden mejorar notablemente la vida de los enfermos de psoriasis. Sin embargo, la enfermedad sigue siendo muy común, y el tratamiento y el acceso a él no satisfacen aún las necesidades de los pacientes.

**Palabras clave:** Dermatología; Enfermedad autoinflamatoria; Psoriasis.

## INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele que afeta 2–3% da população em todo o mundo, mas varia de acordo com as regiões, por exemplo, em populações asiáticas e em algumas populações africanas apresenta menor prevalência, e até 11% nas populações caucasianas e escandinavas (PARISI et al., 2013; RACHAKONDA; SCHUPP; ARMSTRONG, 2014). Podendo causar efeitos físicos prejudiciais, incapacidade, redução do bem-estar psicológico e qualidade de vida (BOEHNCKE; BOEHNCKE; SCHÖN, 2010; LEWIS-BECK et al., 2013).

Esta doença é caracterizada por placas eritematosas escamosas e pode envolver as articulações no caso de psoríase artropática, e está associada a prejuízos significativos na saúde física e mental devido ao seu impacto nas atividades diárias, podendo ocorrer em qualquer idade, mas pessoas entre 50 e 60 anos têm maior probabilidade de manifestá-la (CAINELLI; GIANNETTI; REBORA, 2017).

O diagnóstico é feito com base nos achados clínicos, a biópsia de pele raramente é usada para diagnosticar a doença. Existem vários tipos clínicos de psoríase: em placas, pustulosa, inversa e eritrodérmica. A psoríase em placas é a forma mais comum, afetando 90% das pessoas com psoríase. A psoríase em placas normalmente aparece como áreas eritematosas elevadas e bem demarcadas de pele inflamada, cobertas por pele escamosa branco-prateada. A localização das placas geralmente é simétrica nos cotovelos, joelhos, couro cabeludo, região lombar e região periumbilical (GRIFFITHS; BARKER, 2007; BOEHNCKE, 2015).

Como a psoríase é uma doença crônica recidivante,

que muitas vezes necessita de uma terapia a longo prazo, o tratamento é baseado na gravidade da doença, comorbilidades e acesso aos cuidados de saúde. Os pacientes são frequentemente categorizados em dois grupos: psoríase leve ou moderada a grave, dependendo da gravidade clínica das lesões, da porcentagem da área de superfície corporal afetada e da qualidade de vida do paciente (MROWIETZ et al., 2011).

Como há uma inflamação crônica na pele provocada pela doença, admite-se que pacientes com psoríase podem desenvolver outras doenças e comorbilidades de cunho inflamatório. Portanto, esta revisão tem por objetivo discutir as comorbilidades e tratamento para psoríase e seus efeitos adversos.

## METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica, com abordagem descritiva qualitativa. Para a realização deste estudo foi utilizado o referencial metodológico da pesquisa bibliográfica, na qual, consiste em um levantamento de todos os jornais, artigos, livros e diversos outros materiais que podem ser utilizadas como fontes de consultas para a elaboração de trabalhos científicos (BOCCATO, 2006).

A busca de material ocorreu no mês de setembro de 2023, a partir em base de dados da Scientific Electronic Library Online (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed). Para a busca serão utilizados os seguintes termos (palavras-chaves e delimitadores) combinações dos mesmos através do conectivo "AND", utilizando os seguintes descritores: "Psoriasis"; "Comorbidity"; "Treatment".

Na obtenção dos resultados foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos e revisões científicas publicados sem margem temporal estabelecida; artigos em inglês e português; artigos relevantes para o tema. Os critérios de exclusão estão inclusos artigos incompletos e/ou repetidos nas bases de dados analisadas e aqueles que não estiverem de acordo com a proposta. Cada artigo foi analisado para elegibilidade após a verificação do título e resumo.

## RESULTADOS

### Comorbidades e Psoríase

A psoríase geralmente afeta a pele, mas também pode afetar as articulações e tem sido associada a diversas doenças. A inflamação não se limita a pele psoriática e demonstrou afetar diferentes sistemas orgânicos. Assim, foi postulado que a psoríase é uma entidade sistêmica e não uma doença exclusivamente dermatológica (RENDON; SCHÄKEL, 2019).

Estudos revelaram que quando comparados com indivíduos controle, os pacientes com psoríase apresentam aumento de hiperlipidemia, hipertensão, doença arterial coronariana, diabetes tipo 2 e aumento do índice de massa corporal. A síndrome metabólica, que compreende as condições citadas em um único paciente, foi duas vezes mais frequentes em pacientes com psoríase (SOMMER et al., 2007; GERDES; MROWIETZ; BOEHNCKE, 2016). Enquanto outros estudos mostraram uma maior prevalência de diabetes e doenças cardiovasculares correlacionadas com a gravidade da psoríase (MARANI et al., 2022; ORLANDO et al., 2022).

Além de um risco aumentado de doença cardiometabólica, a psoríase tem sido associada a uma maior prevalência de doença gastrointestinal e renal crônica. Os locais de susceptibilidade partilhados entre a psoríase e a doença inflamatória intestinal apoiam esta associação, em particular no que diz respeito à doença de Crohn (FRANCESCO; CARUSO, 2022; NANI et al., 2023). Foi relatada uma associação com doença hepática leve, que se

correlaciona com estudos de imagem (MEHTA et al., 2011; YEUNG et al., 2013). A psoríase pode ser um fator de risco para doença renal crônica e doença renal em estágio terminal, independente dos fatores de risco tradicionais (demográficos, cardiovasculares ou relacionados a medicamentos) (WAN et al., 2013).

Tomados em conjunto, os diferentes fatores que contribuem para a psoríase como doença sistêmica podem ter um efeito preditor na qualidade de vida dos pacientes e no peso da doença. O comprometimento da psoríase na qualidade de vida psicológica é comparável ao câncer, infarto do miocárdio e depressão (RAPP et al., 1999). Acredita-se que a alta carga da doença se deva aos sintomas da doença, que incluem dor, prurido e sangramento, além das doenças associadas mencionadas acima (SZEPIETOWSKI; REICH, 2016).

O impacto da psoríase na saúde psicológica e mental é atualmente uma consideração importante devido às implicações da doença no bem-estar social e no tratamento. Pacientes com psoríase apresentam maior prevalência de depressão e ansiedade e ideação suicida. Curiosamente, o tratamento da psoríase leva à melhora dos sintomas de ansiedade (SAMPOGNA; TABOLLI; ABENI, 2012; FLEMING et al., 2017).

### Tratamento para psoríase e seus efeitos adversos

As opções terapêuticas para a psoríase incluem terapia tópica, fototerapia ou tratamento sistêmico. A psoríase leve a moderada, por exemplo, pode ser tratada topicamente com uma combinação de glicocorticóides, análogos da vitamina D e fototerapia. A psoríase moderada a grave geralmente requer tratamento sistêmico. A presença de comorbidades como artrite psoriásica também é altamente relevante no manejo do tratamento (RENDON; SCHÄKEL, 2019).

A eficácia do tratamento tópico pode ser aumentada com oclusão ou terapia combinada (por exemplo, calcipotriol/betametasona). As preparações de ditranol e alcatrão anteriormente populares são usadas com menos frequência, pois mancham e irritam a pele. A psoríase em

locais de difícil tratamento (couro cabeludo, face, unhas, órgãos genitais, palmas das mãos e plantas dos pés) merece atenção especial devido ao seu profundo impacto na função e à resposta relativamente fraca ao tratamento. O uso de esteróides no rosto ou na genitália deve ser de baixa potência e limitado ao uso de curto prazo devido ao risco de atrofia da pele e telangiectasia (RAHARJA; MAHIL; BARKER, 2021).

A terapia de segunda linha inclui fototerapia, radiação ultravioleta B de banda estreita (NB-UVB) e psoraleno com radiação ultravioleta A (PUVA), e agentes sistêmicos convencionais (metotrexato, ciclosporina e acitretina). A radiação ultravioleta B de banda estreita substituiu amplamente o psoraleno com radiação ultravioleta A devido aos riscos de câncer de pele com doses cumulativas (PACIFICO et al., 2020).

O metotrexato atua inibindo os linfócitos por meio de múltiplos mecanismos, incluindo inibição da diidrofolato redutase, bloqueio da aminoimidazol carboxamida ribotídeo transformilase (AICARTase) e acúmulo de adenosina, porém possui um efeito adverso mais grave que é a supressão da medula óssea. Outras complicações potenciais do tratamento incluem náuseas, pneumonite, hepatite, fibrose hepática e teratogenicidade. O metotrexato geralmente é tomado por via oral todas as semanas. A formulação subcutânea causa menos efeitos colaterais gastrointestinais e é mais eficaz devido à maior biodisponibilidade (DOGRA et al., 2022).

A ciclosporina é um inibidor da calcineurina e tem início de ação rápido, mas pode causar hipertensão e toxicidade renal irreversível. A acitretina é um retinóide oral que promove a diferenciação dos queratinócitos. Seus possíveis efeitos colaterais incluem pele seca, queda de cabelo, hiperlipidemia e hepatotoxicidade. Metotrexato e acitretina são contraindicados na gravidez. Para doenças refratárias ao metotrexato e/ou ciclosporina ou quando as terapias de segunda linha não são adequadas, podem ser consideradas terapias biológicas ou inibidores orais de pequenas moléculas (NAST et al., 2021).

Produtos biológicos são anticorpos monoclonais ou receptores solúveis que têm como alvo citocinas pró-

inflamatórias. Eles tiveram um impacto nos resultados da doença moderada a grave. Múltiplas terapias biológicas são aprovadas para uso na psoríase moderada a grave, como TNF (adalimumabe, etanercepte, infliximabe e certolizumabe); IL-12/23p40 (ustekinumabe); IL-23p19 (rizankizumabe, guselkumabe e tildrakizumabe); IL-17 (ixekizumabe e secuquinumabe); e inibidores do receptor de IL-17 (brodalumabe). Não existe um único “melhor” agente e a escolha do agente biológico deve ser adaptada às necessidades de cada paciente (MAHIL et al., 2020; SMITH et al., 2020).

Atualmente, isso é influenciado principalmente por informações clínicas, por exemplo, fatores de psoríase (fenótipo da doença e presença de AP e resultados de tratamento biológico anterior), comorbidades (doença desmielinizante e doença inflamatória intestinal), fatores específicos do medicamento (frequência de dosagem) e considerações de estilo de vida (concepção planos). A informação genômica tem o potencial para orientar a implementação eficaz de terapias no futuro e este é um campo de investigação ativa (DAND et al., 2019; SMITH et al., 2020)

Embora altamente eficazes, os produtos biológicos requerem administração subcutânea ou intravenosa regular. Inibidores orais de pequenas moléculas, incluindo apremilast (inibidor da fosfodiesterase 4) e fumarato de dimetila, estão licenciados para uso na psoríase moderada a grave, e estão em andamento ensaios para pequenas moléculas que bloqueiam a tirosina quinase 2 na Janus quinase – transdutor de sinal e ativador de proteínas de transcrição (RAHARJA; MAHIL; BARKER, 2021).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fica evidenciada que a psoríase é uma doença inflamatória sistêmica com muitas complicações, podendo estar a outras comorbidades, como distúrbios metabólicos e doenças cardiovasculares. O papel da genética ainda precisa ser elucidado não apenas no contexto da predisposição a doenças, mas também no perfil de tipos distintos de psoríase e na identificação de marcadores de resposta à terapia.

São necessários estudos epidemiológicos adicionais bem desenhados em populações com psoríase amplamente representativas para determinar os fatores de risco e gravidade, a fim de melhor informar as estratégias de tratamento e prevenção, como também são fundamentais para o desenvolvimento racional e implementação de estratégias para melhorar os resultados da psoríase.

Os avanços nos diagnósticos e tratamento resultaram em um número crescente de opções terapêuticas que podem melhorar dramaticamente a vida das pessoas com psoríase. No entanto, esta doença ainda é muito comum, o tratamento e o acesso ainda não atendem às necessidades dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

BOCCATO, V. R. C. Metodologia da pesquisa bibliográfica na área odontológica e o artigo científico como forma de comunicação. **Rev. Odontol. Univ. Cidade São Paulo, São Paulo**, v. 18, n. 3, p. 265-274, 2006.

BOEHNCKE, W.-H. Etiology and pathogenesis of psoriasis. **Rheumatic Disease Clinics**, v. 41, n. 4, p. 665-675, 2015.

BOEHNCKE, W.-H.; BOEHNCKE, S.; SCHÖN, M. P. Managing comorbid disease in patients with psoriasis. **Bmj**, v. 340, 2010.

CAINELLI, T.; GIANNETTI, A.; REBORA, A. **Manuale di Dermatologia Medica e Chirurgica**; McGraw-Hill Education: Milan, Italy, 2017.

DAND, N. et al. HLA-C\* 06: 02 genotype is a predictive biomarker of biologic treatment response in psoriasis. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 143, n. 6, p. 2120-2130, 2019.

DOGRA, S. et al. Comparison of overall efficacy and safety of oral versus subcutaneous methotrexate in severe psoriasis. **Dermatologic Therapy**, v. 35, n. 8, p. e15656, 2022.

FLEMING, P. et al. The prevalence of anxiety in patients with psoriasis: a systematic review of observational studies and clinical trials. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 31, n. 5, p. 798-807, 2017.

FRANCESCO, M. A.; CARUSO, A. The gut microbiome in psoriasis and crohn's disease: is its perturbation a common denominator for their pathogenesis?. **Vaccines**, v. 10, n. 2, p. 244, 2022.

GERDES, S.; MROWIETZ, U.; BOEHNCKE, W.-H. Comorbidity in psoriasis. **Der Hautarzt**, v. 67, p. 438-444, 2016.

GRIFFITHS, C. E.; BARKER, J. N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. **The Lancet**, v. 370, n. 9583, p. 263-271, jul. 2007.

LEWIS-BECK, C. et al. Analysis of the relationship between psoriasis symptom severity and quality of life, work productivity, and activity impairment among patients with moderate-to-severe psoriasis using structural equation modeling. **Patient preference and adherence**, p. 199-205, 2013.

MAHIL, S. K. et al. Comparing the efficacy and tolerability of biologic therapies in psoriasis: an updated network meta-analysis. **British Journal of Dermatology**, v. 183, n. 4, p. 638-649, 2020.

MARANI, A. et al. Comorbidades metabólicas e doenças cardiovasculares na psoríase pediátrica: uma revisão narrativa. In: **Saúde**. MDPI, p. 1190, 2022.

MEHTA, N. N. et al. Systemic and vascular inflammation in patients with moderate to severe psoriasis as measured by [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography (FDG-PET/CT): a pilot study. **Archives of dermatology**, v. 147, n. 9, p. 1031-1039, 2011.

MROWIETZ, U. et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. **Archives of dermatological research**, v. 303, p. 1-10, 2011.

NANI, P. et al. Pharmacogenetic Analysis of the MIR146A rs2910164 and MIR155 rs767649 Polymorphisms and Response to Anti-TNF Treatment in Patients with Crohn's Disease and Psoriasis. **Genes**, v. 14, n. 2, p. 445, 2023.

NAST, A. et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris-Part 2: specific clinical and comorbid situations. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 35, n. 2, p. 281-317, 2021.

ORLANDO, G. et al. Psoríase e doenças cardiovasculares: uma conversa cruzada imunomediada?. **Fronteiras em Imunologia**, v. 13, p. 868277, 2022.

PACIFICO, A. et al. Photoadaptation to ultraviolet B TL01 in psoriatic patients. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 8, p. 1750-1754, 2020.

PARISI, R. et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 133, n. 2, p. 377-385, 2013.

RACHAKONDA, T. D.; SCHUPP, C. W.; ARMSTRONG,

A. W. Psoriasis prevalence among adults in the United States. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 70, n. 3, p. 512-516, 2014.

RAHARJA, A.; MAHIL, S. K.; BARKER, J. N. Psoriasis: a brief overview. **Clinical Medicine**, v. 21, n. 3, p. 170, 2021.  
RAPP, Stephen R. et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 41, n. 3, p. 401-407, 1999.

RENDON, A.; SCHÄKEL, K. Psoriasis pathogenesis and treatment. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 6, p. 1475, 2019.

SAMPOGNA, F.; TABOLLI, S.; ABENI, D. Living with psoriasis: prevalence of shame, anger, worry, and problems in daily activities and social life. **Acta dermato-venereologica**, v. 92, n. 3, p. 299-303, 2012.

SMITH, C. H. et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020: a rapid update. **British Journal of Dermatology**, v. 183, n. 4, p. 628-637, 2020.

SOMMER, D. M. et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. **Archives of dermatological research**, v. 298, p. 321-328, 2007.

SZEPIETOWSKI, J. C.; REICH, A. Pruritus in psoriasis: An update. **European Journal of Pain**, v. 20, n. 1, p. 41-46, 2016.

WAN, J. et al. Risk of moderate to advanced kidney disease in patients with psoriasis: population based cohort study. **Bmj**, v. 347, 2013.

YEUNG, H. et al. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study. **JAMA dermatology**, v. 149, n. 10, p. 1173-1179, 2013.