

Psoríase, Psicofármacos e Comorbilidades Psiquiátricas: Um Estudo de Caso-Controlo numa População de Doentes Hospitalizados

Bárbara Roque Ferreira^{1*}, Luís Santiago¹, João Simões², Leonor Ramos³, Maria Manuel Brites⁴, José Pedro Reis⁴, Américo Figueiredo⁵

¹Médica(o) Interna(o) de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

²Médico Interno de Otorrinolaringologia/Resident, OtoRhinoLaryngology, Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

³Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁴Assistente Hospitalar Graduada de Dermatologia e Venereologia/Graduated Consultant, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia e Venereologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁵Professor e Director do Serviço de Dermatologia/Professor and Head of Dermatology Department, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

RESUMO – Introdução: A psoríase é uma dermatose inflamatória crónica com impacto significativo na qualidade de vida e múltiplas comorbilidades, com reconhecimento classicamente atribuído aos fatores de risco cardiovascular. Recentemente tem-se destacado a relação com as comorbilidades psiquiátricas. **Material e Métodos:** Estabeleceu-se como objetivo primário avaliar a prevalência de psicofármacos na medicação habitual dos doentes hospitalizados com o diagnóstico de psoríase. Realizou-se um estudo de caso-controlo no Serviço de Dermatologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, entre 2010 e 2015, partindo da medicação habitual. Os fármacos foram agrupados pela classificação do INFARMED. Definiram-se como objetivos secundários comparar a prevalência de fármacos para tratamento de fatores de risco cardiovascular nos dois grupos e reunir informação sobre comorbilidades psiquiátricas disponível nos processos clínicos dos doentes hospitalizados com psoríase. A análise estatística foi realizada recorrendo ao software STATA 14 e a significância estatística foi definida para $p < 0,05$. **Resultados:** O grupo com psoríase era constituído por 79 doentes, 67% do sexo masculino, 33% do sexo feminino e idade média de $59,30 \pm 17,17$ anos. Observou-se uma associação entre psoríase e consumo de fármacos do sistema nervoso central, particularmente psicofármacos, sobretudo ansiolíticos e antipsicóticos ($p < 0,01$), com 63% dos doentes medicados com pelo menos um psicofármaco. Verificou-se também associação entre psoríase e medicação regular com anti-hipertensores ($p < 0,05$). A referência a diagnósticos psiquiátricos nos processos clínicos era, frequentemente, imprecisa ou inexistente. **Conclusão:** Os resultados salientam o peso do consumo de psicofármacos e reforçam estudos prévios sobre a subavaliação em psicopatologia dos doentes com psoríase. Salienta-se a importância da avaliação holística nas patologias da psicodermatologia.

PALAVRAS-CHAVE – Comorbilidade; Psicotrópicos; Psoríase; Transtornos Mentais.

Psoriasis, Psychotropic Drugs and Psychiatric Comorbidities: A Case-Control Study with Inpatients

ABSTRACT – Introduction: Psoriasis is a chronic inflammatory dermatosis with significant impact on quality of life and multiple comorbidities, with recognition especially given to cardiovascular risk factors. Recently it has been highlighted the high prevalence of psychiatric comorbidities. **Methods:** The primary outcome was to assess the prevalence of psychotropic drugs in the chronic

Correspondência: Bárbara Roque Ferreira
Serviço de Dermatologia e Venereologia - Hospitais da Universidade de Coimbra
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal
Tel.: + 351 239400420 **Fax:** + 351 23940049
E-mail: barbara.roqueferreira@gmail.com

Recebido/Received
21 Outubro/October 2016
Aceite/Accepted
19 Dezembro/December 2016

Artigo Original

medication of patients with diagnosis of psoriasis. We performed a case-control study at the Department of Dermatology of Coimbra Hospital and University Centre, between 2010 and 2015. The results were compared with age- and gender-matched controls. The medication was grouped according to the INFARMED. The secondary outcome was to compare the prevalence of treatments for cardiovascular risk factors in both groups and to compile the information on psychiatric comorbidities available in the medical records of the psoriasis patients included in this study. The data were processed by STATA 14 and statistical significance was considered when $p < 0.05$. **Results:** The sample consisted of 79 patients, 67% male and 33% female, mean age of 59.30 ± 17.17 years. There was association ($p < 0.01$) between psoriasis and psychotropic drugs, especially anxiolytics and antipsychotics, with 63% of patients with at least one psychotropic drug. It was found an association between psoriasis and antihypertensive drugs ($p < 0.05$). Frequently, psychiatric diagnoses were not mentioned or were inaccurately described in the medical records. **Conclusion:** The results highlight the high prevalence of psychotropic drugs and reinforce previous studies about the lack of assessment of psychopathology in dermatology, a topic of high relevance in patients with psychodermatologic diseases, such as psoriasis.

KEYWORDS – Comorbidity, Mental Disorders, Psoriasis; Psychotropic Drugs.

INTRODUÇÃO

Estudos recentes têm mostrado a prevalência elevada de fatores de risco cardiovascular nos doentes com psoríase e que a sua otimização se correlaciona com períodos mais longos de remissão da dermatose.¹ Menos referida tem sido a sua relação com perturbações psiquiátricas, com as quais também partilha mecanismos etiopatogénicos.² No caso particular do stress psicossocial, tem sido defendido o envolvimento conjunto do sistema nervoso periférico, do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, do sistema simpático adreno-medular e do sistema imunitário na compreensão do seu papel na etiopatogénese e evolução da psoríase.³ Por outro lado, diversos estudos têm mostrado a prevalência elevada de comorbilidades psiquiátricas nos doentes com psoríase. Por exemplo, um estudo de caso-controlo elaborado por Kumar S *et al* observou uma prevalência de 84% ($p < 0,0001$).⁴ Algumas dessas comorbilidades podem resultar do impacto psicossocial associado às dermatoses crónicas.⁵ No entanto, várias perturbações psiquiátricas partilham com a psoríase mecanismos bioquímicos já conhecidos.²

De entre as comorbilidades nos doentes com psoríase, destacam-se as perturbações da ansiedade, perturbações depressivas, perturbação bipolar, perturbações do comportamento alimentar, perturbações da personalidade, esquizofrenia e outras psicoses, disfunções sexuais, perturbações do sono, perturbações somatoformes e perturbações relacionadas com o consumo de substâncias.² A presença de psicopatologia nos doentes com psoríase e o impacto na qualidade de vida foram subvalorizados durante muito tempo, contudo, esta relação tem tido um reconhecimento crescente nos últimos anos.⁶ Tem sido apontado que os doentes com psoríase sofrem um impacto na qualidade de vida equivalente ao verificado em doentes com outras patologias crónicas, por exemplo, cardiopulmonares.⁷

Face ao exposto, entendemos ser necessário conhecer as comorbilidades dos doentes que seguimos no nosso Serviço, com destaque para a análise da prevalência de consumo de psicofármacos, comorbilidades psiquiátricas, e sua relevância clínica.

OBJETIVO

O presente estudo teve como objetivo primário determinar a prevalência de consumo habitual de psicofármacos nos doentes com diagnóstico principal de psoríase, hospitalizados no Serviço de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Definiram-se como objetivos secundários comparar a prevalência de consumo habitual de fármacos para fatores de risco cardiovascular nos dois grupos e reunir a informação sobre comorbilidades psiquiátricas disponível nos processos clínicos dos doentes hospitalizados com psoríase.

MATERIAL E MÉTODOS

Para caracterizar a medicação habitual dos doentes com psoríase foi, primeiramente, realizado um estudo retrospectivo com base na avaliação dos ficheiros clínicos em papel e nas prescrições médicas eletrónicas prévias dos doentes com psoríase hospitalizados no Serviço de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, entre 2010 a 2015, sem registo da identificação dos doentes e de acordo com os procedimentos éticos. Foram identificados os medicamentos habitualmente consumidos pelos doentes, que foram agrupados de acordo com a classificação proposta pelo INFARMED. Dentro dos grupos farmacológicos mais prevalentes, identificaram-se os subgrupos de fármacos mais prescritos. Nos processos clínicos foram também recolhidos o registo dos diagnósticos psiquiátricos estabelecidos até à data do estudo.

Numa segunda fase, foi constituído um grupo controlo, emparelhado por idade e sexo, constituído por doentes submetidos a septoplastia no Serviço de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Doentes com síndrome de apneia obstrutiva do sono foram excluídos deste grupo por apresentarem risco cardiovascular superior ao da população normal. O cálculo da população do estudo foi realizado com recurso ao software Statcalc Epi Info™ estabelecendo uma razão de 1:1 entre casos e controlos, um poder de estudo de 90%, um *odds ratio* de 4 e um nível de confiança de 95%. Foi, então, efetuada uma avaliação de caso-controlo para comparação da prevalência global de consumo de medicação do sistema nervoso central (SNC), cardiovascular e

metabólica. Foi comparado o consumo de cada subgrupo de fármacos entre os dois grupos. A análise estatística foi realizada com recurso ao software STATA 14, recorrendo aos testes *t-student* para amostras independentes e Chi-quadrado. A significância estatística foi definida para $p < 0,05$.

RESULTADOS

No Serviço de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, de 2010 a 2015, houve 79 doentes hospitalizados por psoríase, 67% do sexo masculino, 33% do sexo feminino, variação de idades entre 23 e 97 anos e média $59,30 \pm 17,17$ anos, como se apresenta na Tabela 1. A duração média da psoríase situou-se entre os $19,6 \pm 14,8$ anos e este grupo incluiu doentes com psoríase eritrodérmica (14), psoríase pustulosa nas formas generalizada e anular (5) e psoríase crónica em placas (60) com necessidade de introdução de medicação sistémica e realização de fototerapia (PUVA e UVB 311). Incluiu, ainda, os doentes com indicação para tratamento sistémico, mas má adesão terapêutica ou dificuldades económicas, sendo hospitalizados apenas para cumprirem tratamento tópico adequado naquele período.

O tipo de psoríase mais prevalente foi a psoríase crónica em placas (76%) (Fig. 1) e os motivos de internamento mais frequentes foram, por ordem decrescente, o internamento para otimização terapêutica (tópica ou sistémica) (63%), psoríase eritrodérmica (18%) e a realização de fototerapia (9%).

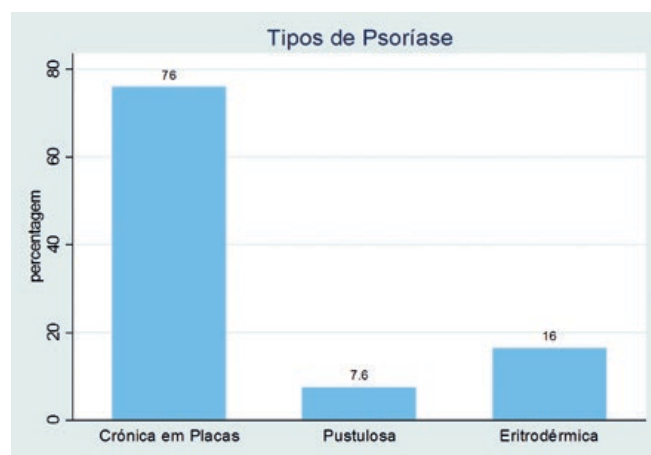


Figura 1 - Doentes hospitalizados com psoríase de 2010 a 2015 – tipos de psoríase.

A restante percentagem corresponde aos doentes hospitalizados para esclarecimento da sua dermatose, tendo sido posteriormente confirmado o diagnóstico de psoríase, e doentes hospitalizados para tratamento de efeitos adversos de terapêutica sistémica. Relativamente aos tratamentos sistémicos anti-psoriáticos que os doentes se encontravam a fazer ou que já tinham feito previamente, a acitretina estava descrita em 28 (35%), o metotrexato em 13 (16%), a ciclosporina em

2 e o etanercept em 1. Vinte e nove doentes (37%) faziam apenas tratamento tópico, embora com indicação para tratamento sistémico, como indicado anteriormente.

A medicação concomitante habitual mais comum no grupo de doentes com psoríase foi, globalmente considerada, a medicação do grupo do SNC, num total de 51 doentes (65%), e a medicação do aparelho cardiovascular em 50 doentes (63%).

Os subgrupos de fármacos mais prescritos para tratamento de comorbilidades na psoríase foram, por ordem decrescente: os anti-hipertensores em 42 (53%), os ansiolíticos, sedativos ou hipnóticos em 38 (48%), os antipsicóticos em 23 (29%), os antidepressivos em 22 (28%), os antidiabéticos em 18 (23%) e a insulina ou antidiabéticos orais em 18 (23%).

Verificou-se, ainda, que 50 (63%) dos doentes com psoríase se encontravam medicados com pelo menos um psicofármaco (ansiolíticos, sedativos ou hipnóticos, antidepressivos ou antipsicóticos). Por outro lado, 47 (59%) utilizavam pelo menos um fármaco do grupo do aparelho cardiovascular do INFARMED (anti-hipertensores ou antidiabéticos) ou do grupo dos medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas (antidiabéticos orais ou insulina), ou seja, 59% dos doentes estavam medicados com pelo menos um fármaco para otimização terapêutica de fatores de risco cardiovascular (anti-hipertensores, antidiabéticos, insulina ou antidiabéticos orais). Dentro do subgrupo dos psicofármacos, no grupo de doentes com psoríase, a tendência era maior para o maior consumo de ansiolíticos ($p < 0,05$) e, dentro do subgrupo da medicação cardiovascular, para o consumo de anti-hipertensores ($p < 0,05$).

No grupo controlo, constituído por 79 doentes, 30 do sexo feminino e 49 do sexo masculino e idade média de $59,92 \pm 7,97$ (Tabela 1), 22 doentes (28%) consumiam psicofármacos, uma percentagem significativamente inferior relativamente aos 63% encontrados na população de doentes com psoríase estudados. Observou-se, assim uma diferença estatisticamente significativa para a associação do grupo com psoríase e o consumo de fármacos do SNC, particularmente psicofármacos, com destaque para os ansiolíticos e antipsicóticos, particularmente tiaprida ($p < 0,01$), mas a diferença não se revelou estatisticamente significativa para a associação com o consumo de antidepressivos ($p > 0,05$). A Tabela 1 apresenta, também, as associações encontradas entre a psoríase e o consumo de outros fármacos, em comparação com o grupo controlo.

Após análise dos registos dos processos clínicos, e de acordo com a classificação do *Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais 5.ª edição (DSM-5)*,⁸ verificou-se, ainda, que havia referência a perturbações relacionadas com o consumo de substâncias (não apenas alcoólica, mas também cannabis e tabaco) em 32 doentes, correspondendo a 40,5% do total da população com psoríase estudada, estando o diagnóstico de perturbação relacionada com o álcool confirmado em 29 desses 32 doentes. Havia referência à presença de perturbações do sono em 10 doentes com psoríase, correspondente a 13% desta população. Apesar de em 19

Artigo Original

Tabela 1 - Psoríase e Grupo Controlo – características e medicação habitual (classificação de acordo com INFARMED).

CARACTERÍSTICAS	PSORIÁSE	CONTROLO	P-VALUE
Número total de doentes	79	79	
• N sexo feminino • N sexo masculino	26 (33%) 53 (67%)	30 (37%) 49 (63%)	$p=0,506$
Idade média	59,30 ± 17,17	57,92 ± 7,97	$p=0,5181$
N(%) Medicação SNC	52 (65%)	22 (27%)	$p<0,001$
Psicofármacos	50 (63%)	22 (27%)	$p<0,001$
• Ansiolíticos	38 (48%)	13 (16%)	$p<0,001$
• Antidepressivos	22 (27%)	17 (21%)	$p=0,356$
• Antipsicóticos	23 (29%)	2 (2%)	$p<0,001$
N(%) Medicação Ap. Cardiovascular	50 (63%)	30 (37%)	$p=0,001$
• Anti-hipertensores • Antidislipidémicos	42 (53%) 18 (22%)	23 (29%) 25 (31%)	$p=0,002$ $p=0,211$
N(%) Medicação usados no tratamento das doenças endócrinas	20 (25%)	6 (7%)	$p=0,003$
Medicação diabetes mellitus 2 (antidiabéticos orais/insulina)	18 (22%)	9 (11%)	$p=0,057$

doentes (24%) haver referência nos processos quanto à presença de uma perturbação de ansiedade e também em 19 doentes de uma perturbação depressiva, não estava, contudo, especificado o subtipo. Em oito doentes (10%) coexistiam os diagnósticos de perturbação de ansiedade e depressiva. Em dois doentes havia um diagnóstico do grupo da esquizofrenia e outras perturbações psicóticas, um doente tinha perturbação bipolar, num doente havia um diagnóstico de perturbação da personalidade *borderline* e, ainda, num doente havia registo de diagnóstico de perturbação pós-stress traumático. Não havia registo de outras perturbações psiquiátricas.

DISCUSSÃO

Os resultados apresentados demonstram o consumo elevado de psicofármacos e fármacos do grupo cardiovascular, sobretudo ansiolíticos e anti-hipertensores, pelos doentes com psoríase estudados.

Cerca de 63% dos doentes estudados estão medicados com psicofármacos. A referência a diagnósticos psiquiátricos nos processos foi observada numa percentagem inferior à presença de psicofármacos na medicação habitual de muitos dos doentes, sublinhando a avaliação pouco profunda neste âmbito. De facto, à semelhança do que tem sido descrito na literatura, ainda que a associação entre patologia psiquiátrica e dermatose seja bem conhecida, há uma tendência para a sua subavaliação e orientação terapêutica.⁹ Por outro lado, assumindo que nem todos os doentes que têm psicopatologia estão medicados, estimamos que a prevalência de comorbilidades psiquiátricas possa até ser superior. Comparando, globalmente, os dados obtidos com

o grupo controlo, torna-se ainda mais evidente o impacto dos resultados, que sugerem que estes doentes merecem uma avaliação no âmbito da psicopatologia mais aprofundada, à semelhança do que tem sido feito com as comorbilidades cardiovasculares.

Não é, no entanto, possível precisar, apenas com base na medicação prescrita e na informação dos processos, quais os diagnósticos psiquiátricos exatos presentes nestes doentes. Fleming P *et al*¹⁰ descreveram uma prevalência de perturbações da ansiedade na psoríase de 7 a 48%, numa percentagem sempre estatisticamente significativa comparativamente com controlos saudáveis. Na nossa população, a prevalência encontrada situa-se dentro do intervalo observado por Fleming P *et al*.

A ligação entre as perturbações da ansiedade e a psoríase pode ser compreendida quer considerando a psoríase como fator etiológico para o desenvolvimento de uma perturbação da ansiedade, quer pela possível associação de uma perturbação da ansiedade à etiopatogénese da psoríase.² A desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, na sequência do stress psicossocial (e de uma perturbação de ansiedade), contribui para a gravidade de patologias inflamatórias crónicas, de que é exemplo a psoríase.¹¹ Os níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias daí decorrentes, nomeadamente de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6), têm um papel na fisiopatologia das placas de psoríase e sua exacerbação e modificam o metabolismo da serotonina, da norepinefrina e da dopamina no sistema límbico e núcleos da base, permitindo explicar também a associação da psoríase à depressão,

num círculo vicioso.² Contudo, na população psoriática estudada, apesar do maior consumo de psicofármacos relativamente ao grupo controlo, não se encontrou uma prevalência do consumo de antidepressivos estatisticamente superior ao grupo controlo. Admitimos, porém, que a prevalência de depressão possa ser superior, estando, provavelmente, como discutido, subavaliada. Por fim, há que considerar as perturbações da ansiedade secundárias ao impacto social de ter uma dermatose crónica e ainda a presença, característica nestes doentes, de esquemas mal-adaptativos precoces e alexitimia, que podem também contribuir para explicar a elevada prevalência de perturbações da ansiedade nos doentes com psoríase.^{12,13}

Os resultados mostraram uma associação estatisticamente significativa entre o grupo de doentes com psoríase e o consumo de antipsicóticos, sobretudo tiaprida. Este fármaco é frequentemente prescrito a doentes com diagnóstico de perturbação relacionada com o consumo de álcool com seguimento em Psiquiatria. Naldi L *et al* tinham já descrito maior risco para psoríase entre os indivíduos com abuso de álcool e nos fumadores.¹⁴ Estudos mais recentes têm confirmado a associação da psoríase a perturbações relacionadas com o consumo de substâncias, numa prevalência que não deve ser subestimada.^{15,16} Esta prevalência pode ainda ser compreendida pelo facto de o alcoolismo e o tabagismo funcionarem, muitas vezes, como mecanismos mal-adaptativos de *coping*, associando-se, frequentemente, a outras comorbilidades da psoríase, como uma perturbação da ansiedade ou depressiva.¹⁷

Foi observada uma percentagem pequena de perturbações do sono e não se verificou nenhuma referência nos processos quanto à presença ou ausência de disfunções sexuais. Estima-se, porém, que mais de metade dos doentes com psoríase terá perturbações do sono.^{2,18} Por outro lado, Sampogna F *et al* reportaram que a prevalência de disfunções sexuais nos doentes com psoríase se situa entre 35,5% e 71,3%.¹⁹ Um estudo recente numa população portuguesa de doentes com psoríase observou uma prevalência de disfunção erétil de 61,5%.²⁰ Atendendo aos nossos resultados, entendemos que o menor número/ausência de casos descritos de disfunção sexual nos processos dos nossos doentes pode ser explicado por diferenças nas populações estudadas e, não menos importante, pela eventual subavaliação das comorbilidades psiquiátricas, dos efeitos adversos de alguns tratamentos sistémicos anti-psoriáticos e do rebate da psoríase na vida sexual, aspetos raramente pesquisado de forma objectiva durante a avaliação do doente com psoríase.

Salientamos, dentro das limitações do trabalho, o facto de não ter sido possível reunir informação quantitativa quanto à avaliação da gravidade clínica dos doentes estudados. No entanto, não dispondo, em muitos dos processos, de instrumentos de avaliação da gravidade da psoríase, podemos considerar que a população de doentes hospitalizados corresponde a um grupo de doentes de maior gravidade clínica considerando vários pontos. Efetivamente, como exposto

nos resultados, o grupo de doentes com psoríase considerados incluiu, maioritariamente, doentes com psoríase eritrodérmica, pustulosa generalizada e crónica em placas com necessidade de tratamento sistémico. Poderemos considerar, assim, que se trata de um grupo de doentes com psoríase com maior gravidade clínica, podendo a prevalência de comorbilidades ser mais elevada por esse motivo. Contudo, a comparação com o grupo controlo salienta a importância da associação entre psoríase e psicopatologia, ficando a relevância da sua avaliação ainda mais reforçada. Será interessante, futuramente, um estudo com inclusão dos doentes com psoríase de menor gravidade.

Face ao exposto, entendemos que a avaliação global de todas as comorbilidades da psoríase pode melhorar a orientação destes doentes, mediante um diagnóstico completo e orientação terapêutica em conformidade, numa abordagem holística, especialmente relevante nas patologias da psiconeurodermatologia.^{21,22}

CONCLUSÃO

Considerando sobretudo a medicação habitual dos doentes, podemos inferir que as comorbilidades psiquiátricas e cardiovasculares têm uma prevalência clinicamente significativa nos doentes com psoríase. O presente estudo reforça resultados previamente publicados sobre prevalência de comorbilidades psiquiátricas nos doentes com psoríase. Apesar de a presença de fatores de risco cardiovascular ser mais extensamente estudada e considerada na prática clínica, a prevalência de psicopatologia e a sua associação com a psoríase, deve ser, também, lembrada na avaliação destes doentes e fida em consideração nas opções terapêuticas.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Confidencialidade dos dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Protecção de pessoas e animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Protection of human and animal subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Artigo Original

REFERÊNCIAS

1. Coimbra S, Oliveira H, Figueiredo A, Rocha-Pereira P, Santos-Silva A. Factors associated with the length of remission of psoriasis vulgaris. *Clin Drug Investig*. 2013; 33:855-60.
2. Ferreira BI, Abreu JL, Reis JP, Figueiredo AM. Psoriasis and associated psychiatric disorders: a systematic review on etiopathogenesis and clinical correlation. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2016; 9:36-43.
3. Hunter HJ, Griffiths CE, Kleyner CE. Does psychosocial stress play a role in the exacerbation of psoriasis? *Br J Dermatol*. 2013; 169:965-74.
4. Kumar S, Kachhawha D, Das Koolwal G, Gehlot S, Awasthi A. Psychiatric morbidity in psoriasis patients: a pilot study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011; 77:625.
5. Heller MM, Lee ES, Koo JY. Stress as an influencing factor in psoriasis. *Skin Therapy Lett*. 2011; 16:1-4.
6. Kimball AB, Gieler U, Linder D, Sampogna F, Warren RB, Augustin M. Psoriasis: is the impairment to a patient's life cumulative? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010; 24:989-1004.
7. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB Jr, Reboundsin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 41:401-7.
8. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington: APA; 2013.
9. Chamoun A, Goudetsidis L, Poot F, Bourdeaud'hui F, Titeca G. Psoriasis et depression. *Rev Med Brux*. 2015; 36:23-8.
10. Fleming P, Bai JW, Pratt M, Sibbald C, Lynde C, Gulliver WP. The prevalence of anxiety in patients with psoriasis: a systematic review of observational studies and clinical trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 (*in press*).
11. Evers AW, Verhoeven EW, Kraaimaat FW, de Jong EM, de Brouwer SJ, Schalkwijk J, et al. How stress gets under the skin: cortisol and stress reactivity in psoriasis. *Br J Dermatol*. 2010; 163:986-91.
12. Mizara A, Papadopoulos L, McBride SR. Core beliefs and psychological distress in patients with psoriasis and atopic eczema attending secondary care: the role of schemas in chronic skin disease. *Br J Dermatol*. 2012; 166:986-93.
13. Torres-Hernández M, López-García S, Pedroza-Escobar D, Escamilla-Tilch M. The role of alexithymia as a psychosomatic factor in psoriasis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015; 53:268-72.
14. Naldi L, Parazzini F, Brevi A, Peserico A, Veller Fornasa C, Grosso G, et al. Family history, smoking habits, alcohol consumption and risk of psoriasis. *Br J Dermatol*. 1992; 127:212-7.
15. McAleer MA, Mason DL, Cunningham S, O'Shea SJ, McCormick PA, Stone C, et al. Alcohol misuse in patients with psoriasis: identification and relationship to disease severity and psychological distress. *Br J Dermatol*. 2011; 164:1256-61.
16. Kim N, Thrash B, Menter A. Comorbidities in psoriasis patients. *Semin Cutan Med Surg*. 2010; 29:10-5.
17. Bouguéon K, Misery L. Depression and psoriasis. *Ann Dermatol Venereol*. 2008; 135 (Suppl 4):S254-8.
18. Shetty BG, West C, Huang KE, Landis E, Dabade T, Browder B, et al. Sleep disturbances in psoriasis. *Dermatol Online J*. 2013; 19:1.
19. Sampogna F, Gisondi P, Tabolli S, Abeni D; IDI Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences investigators. Impairment of sexual life in patients with psoriasis. *Dermatology*. 2007; 214:144-50.
20. Cabete J, Torres T, Vilarinho T, Ferreira A, Selores M. Erectile dysfunction in psoriasis patients. *Eur J Dermatol*. 2014; 24:482-6.
21. Moon HS, Mizara A, McBride SR. Psoriasis and psychodermatology. *Dermatol Ther*. 2013; 3:117-30.
22. Jafferany M, Franca K. Psychodermatology: basics concepts. *Acta Derm Venereol*. 2016; 96:35-7.