

Comorbilidades em Doentes com Psoríase: Revisitar as Antigas, Reconhecer as Emergentes

Comorbidities in Patients with Psoriasis: Revisiting the Old Ones, Recognizing the Emerging Ones

Pedro Ponte

A observação que os doentes psoriáticos têm maior incidência de diabetes *mellitus*, obesidade, hipertensão, dislipidemia é já bem conhecida.¹ A primeira observação de uma comorbilidade associada à psoríase foi feita em 1897 quando Strauss reportou a relação com diabetes.² Em 1961, Reed e colaboradores descreveram a elevada prevalência de doença cardíaca – trombose coronária e enfarte agudo do miocárdio – em autópsias de doentes com artrite psoriática.³ Na década de 70, foi observada o aumento de prevalência de doença arterial e venosa em doentes internados com psoríase.^{4,5} Desde então, têm-se avolumado os estudos que comprovam esta relação, não apenas em adultos, mas também em crianças.⁶ Apesar destas evidências, os doentes psoriáticos permanecem subdiagnosticados e subtratados para estes factores de risco.⁷

O carácter crónico e por vezes incapacitante da doença contribui para um compromisso biopsicossocial de indivíduos afectados, comparável a outras doenças *major*.⁸ Associa-se a hábitos de vida menos saudáveis, como o sedentarismo e o tabagismo, e a uma pletera de perturbações do humor como a depressão, ansiedade, alterações da auto-imagem e suicídio.⁹ Num estudo português recente, foi demonstrado que doentes internados por psoríase grave tinham um consumo aumentado de psicofármacos quando comparados com um grupo controlo ajustado à idade e ao sexo.¹⁰

As ligações entre a psoríase e a doença gastrointestinal foram sendo reforçadas ao longo destes anos. Na doença inflamatória intestinal, que partilha genética e vias inflamatórias comuns com a psoríase, parece ser a doença de Crohn a mais fortemente associada.¹¹ No campo da doença hepática, uma meta-análise de sete estudos observacionais revela que a esteatose hepática não alcoólica é mais prevalente em doentes com psoríase, ainda que os trabalhos revistos não tenham ajustado para factores interferentes como a presença de síndrome metabólica.¹² Ainda assim, um estudo populacional inglês demonstrou que a psoríase estava associada a uma prevalência de doença hepática ligeira – hepatite crónica, doença hepática alcoólica e esteatose hepática não alcoólica – mais evidente na medida de aumento da área corporal afectada.¹

O uso de técnicas epidemiológicas modernas e a evolução científica no campo da genética e no conhecimento da fisiopatologia das vias da inflamação sistémica têm posto a

descoberto comorbilidades emergentes como a doença renal crónica, a doença pulmonar obstrutiva crónica, a doença péptica, a disfunção sexual e a apneia obstrutiva do sono.¹³

Neste número da Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia (SPDV), revisita-se a relação da terapêutica com fármacos anti-TNF alfa na psoríase com a doença metabólica. Numa extensa e cuidada revisão, os autores analisam a evidência actual do impacto dos inibidores do TNF-alfa na função endotelial e no risco de doença cardiovascular nos doentes com psoríase moderada a grave, evocando-se, entre outros, os mais robustos estudos que suportam a redução desse risco.^{14,15} Contudo, como os autores sublinham de forma clara, a natureza observacional destes trabalhos e a publicação de outros que não verificaram esse efeito protector^{16,17} limitam as conclusões a retirar sobre o real benefício destes fármacos.

No outro artigo sobre o tema das comorbilidades na psoríase, revê-se uma das “emergentes”: a relação entre doença tiroideia e psoríase. Nesta matéria os estudos são muito mais escassos. Ainda que predomine a noção que as hormonas tiroideias tenham um papel na hiperproliferação epidérmica na placa psoriática e que estejam descritos casos de sucesso terapêutico da dermatose com antitiroideus de síntese ou com tiroidectomia, a disfunção tiroideia de etiologia autoimune parece relegar o papel das hormonas tiroideias para um segundo plano, havendo estudos contraditórios na associação de psoríase com tiroidite autoimune.

A hipótese de que todas as observações revistas nos dois trabalhos que podem ler neste número da Revista possam ser consequência da inflamação relacionada com psoríase que, por seu turno, induz o desenvolvimento destas comorbilidades, é tentadora e está a ser paulatinamente consubstanciada. A evidência cada vez mais forte que a psoríase é uma doença sistémica irá ter profundas implicações na abordagem terapêutica e na conduta clínica do Dermatologista.

Pedro Ponte

Serviço de Dermatologia - Hospital Lusíadas Lisboa
Rua Abílio Mendes,
1500-458 Lisboa, Portugal
Email: pedroponte@gmail.com

Editorial

REFERÊNCIAS

1. Yeung H, Takeshita J, Mehta NN, Lim HW, Elmetts CA, Feldman SR, et al. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity. *JAMA Dermatol.* 2013; 149:1173-9.
2. Strauss H. Zur Lehre von der neurogenen und der thyreogenen Glykosurie. *Dtsch Med Wochenschr.* 1897; 20:309-12.
3. Reed WB, Becker SW, Rohde R, Heiskell CL. Psoriasis and arthritis. Clinicopathologic study. *Arch Dermatol.* 1961; 83:541-8.
4. McDonald CJ, Calabresi P. Occlusive vascular disease in psoriatic patients. *N Engl J Med.* 1973; 288:912.
5. Torres T, Machado S, Mendonça D, Selores M. Cardiovascular comorbidities in childhood psoriasis. *Eur J Dermatol.* 2014; 24:229-35.
6. Kimball AB, Szapary P, Mrowietz U, Reich K, Langley RG, You Y, et al. Underdiagnosis and undertreatment of cardiovascular risk factors in patients with moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 67:76-85.
7. Dowlatshahi EA, Wakke M, Arends LR, Nijsten T. The prevalence and odds of depressive symptoms and clinical depression in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol.* 2014; 134:1542-51.
8. Roque Ferreira B, Santiago L, Simões J, Ramos L, Brites M, Reis J, et al. Psoríase, psicofármacos e comorbilidades psiquiátricas: um estudo de caso-controlo numa população de doentes hospitalizados. *Rev Soc Port Dermatol Venereol.* 2017; 75:43-8.
9. Cohen AD, Dreiherr J, Birkenfeld S. Psoriasis associated with ulcerative colitis and Crohn's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009; 23:561-5.
10. Candia R, Ruiz A, Torres-Robles R, Chávez-Tapia N, Méndez-Sánchez N, Arrese M. Risk of non-alcoholic fatty liver disease in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015; 29:656-62.
11. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 76:377-90.
12. Wu JJ, Poon KY, Channual JC, Shen AY. Association between tumor necrosis factor inhibitor therapy and myocardial infarction risk in patients with psoriasis. *Arch Dermatol.* 2012; 148:1244-50.
13. Ahlehoff O, Skov L, Gislason G, Lindhardsen J, Kristensen SL, Iversen L, et al. Cardiovascular disease event rates in patients with severe psoriasis treated with systemic anti-inflammatory drugs: a Danish real-world cohort study. *J Intern Med.* 2013; 273:197-204.
14. Abuabara K, Lee H, Kimball AB. The effect of systemic psoriasis therapies on the incidence of myocardial infarction: a cohort study. *Br J Dermatol.* 2011; 165:1066-73.
15. Chen YJ, Chang YT, Shen JL, Chen TT, Wang CB, Chen CM, et al. Association between systemic antipsoriatic drugs and cardiovascular risk in patients with psoriasis with or without psoriatic arthritis: a nationwide cohort study. *Arthritis Rheum.* 2012; 64:1879-87.
16. Ahlehoff O, Skov L, Gislason G, et al. Cardiovascular disease event rates in patients with severe psoriasis treated with systemic anti-inflammatory drugs: a Danish real-world cohort study. *J Intern Med.* 2013; 273:197-204.
17. Abuabara K, Lee H, Kimball AB. The effect of systemic psoriasis therapies on the incidence of myocardial infarction: a cohort study. *Br J Dermatol.* 2011; 165:1066-1073.