

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

ISABELA CAMILLO SOARES
OTÁVIO PEIXOTO RODRIGUES

**RELATO DE CASO: RELAÇÃO ENTRE DOENÇA
CARDIOVASCULAR E A PSORÍASE**

Duque de Caxias

2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

ISABELA CAMILLO SOARES
OTÁVIO PEIXOTO RODRIGUES

**RELATO DE CASO: RELAÇÃO ENTRE DOENÇA
CARDIOVASCULAR E A PSORÍASE**

Monografia apresentada à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II como um dos requisitos para a conclusão do Curso de Medicina.

Orientador: Professor Bruno Eduardo Morais Nunes

Duque de Caxias

2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

ISABELA CAMILLO SOARES
OTÁVIO PEIXOTO RODRIGUES

**RELATO DE CASO: RELAÇÃO ENTRE DOENÇA
CARDIOVASCULAR E A PSORÍASE**

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ 2022

Duque de Caxias

2022

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho aos nossos pais que com muito esforço e dedicação nos ajudaram a concluir o primeiro e grande projeto das nossas vidas. Além disso, aos nossos docentes presentes durante a nossa árdua trajetória, os quais doaram aquilo que sabem com excelência e, principalmente, amor.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por nos dar força, por nos iluminar e por nos guardar em todos os dias de nossas vidas que, com Sua maravilhosa graça, esteve presente conosco em todos os momentos.

Aos nossos familiares, por todo o incentivo e apoio, contribuindo para a nossa jornada.

Aos docentes, em especial ao professor e orientador Bruno Eduardo Nunes, o qual manteve-se disposto para nos auxiliar e nos aconselhar durante nossa trajetória acadêmica.

Aos nossos colegas, por fazerem parte intimamente da nossa história, provendo memórias e completando um capítulo do nosso livro da vida.

EPÍGRAFE

Determinação coragem e autoconfiança são fatores decisivos para o sucesso.
Se estamos possuídos por uma inabalável determinação conseguiremos superá-los.
Independentemente das circunstâncias, devemos ser sempre humildes, recatados e despidos de orgulho.

Dalai Lama

RESUMO

Introdução: A psoríase é uma doença inflamatória crônica, não contagiosa e cíclica, apresentando sintomas que desaparecem e reaparecem periodicamente, afetando de 2% a 3% da população mundial, principalmente a parcela jovem dos pacientes. **Objetivos:** Relatar um caso clínico em que a paciente apresentou melhora das lesões psoriásicas e do perfil cardiovascular com uso de inibidor de interleucina-17. **Métodos:** Foi utilizado como base o prontuário, a conduta aplicada, e os resultados obtidos com o tratamento e realizada uma pesquisa de artigos científicos para obtenção do referencial teórico do trabalho. **Discussão:** A persistência de inflamação sistêmica nos pacientes psoriáticos resulta em alterações que representam fatores com potencial para contribuir com o aumento da incidência de doenças isquêmicas. O tratamento da psoríase varia de acordo com a forma clínica, gravidade, extensão, idade, sexo, escolaridade e condições do paciente, em relação à saúde geral e situação socioeconômica. Uma possibilidade é a utilização de inibidor da interleucina-17, como o secuquinumabe que apresenta respostas clínicas associadas com redução da hiperplasia da epiderme, de células pró- inflamatórias e da expressão de genes de várias citocinas e quimiocinas. **Conclusões:** É fundamental descrever a associação, pouco conhecida, da psoríase com as doenças cardiovasculares, devido às alterações que os medicamentos para a terapêutica dessa afecção podem gerar no organismo e o estado de inflamação crônica podem ter desfechos como o infarto.

Palavras-chave: “Secuquinumabe”; “Interleucina-17”; “Psoríase”; “Infarto”; “Obesidade”.

ABSTRACT

Introduction: *Psoriasis* is such a cyclic and chronic and non-contagious inflammatory disease, showing symptoms that periodically may or not be shown up, by affecting around 2% to 3% of world population mainly that regarding the young patient parcel. **Objective:** To report a clinic case on what the patient viewed as an improvement of psoriasis injuries as well as cardiovascular profile by the use of interleukin -17 inhibitor. **Methodology:** As for chart basis it was used the applied conveyance, and found results were obtained from treatment and then, carried on a survey of scientific articles for the attainments of theoretic reference for the present study. **Discussion:** The constancy of systemic inflammation on psoriatic patients, proceeds into meaningful disturbs of potential factors that will contribute to the increasing incidence of ischemic illness. The treatment for psoriasis diversifies with regard to: clinic approach, seriousness, extension, age, sex, schooling, as well as patient conditions related to his health and, in a broader aspect, social-economy conditions as well. One, among other possibilities, is the combined use of interleukin17, plus secukinumab, which shows an associated clinic responses to the decreasing of epidemic hyperplasy of pro-inflammatory cells, and the genes expression of so many cytokines and chemokines. **Conclusion:** It is, herewith, of fundamental significance the description of a so far called, but not yet well known, association of psoriasis to cardiovascular infirmities, and that, due to many medication changes of therapy for such disease, which may also generate chronic inflammation that may convey to heart attack .

Keywords: Secukinumab; Interleukin17; Psoriasis; Heart Attack; Obesity

LISTA DE ABREVIATURAS E\OU SIGLAS

DLQI - Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia

IAM – Infarto agudo do miocárdio

Igg1 – Imunoglobulina G1

IL-2 – Interleucina 2

IL-6 – Interleucina 6

IL-17 – Interleucina 17

IL-20 – Interleucina 20

IL-21 – Interleucina 21

IL-22 – Interleucina 22

IL-23 – Interleucina 23

INF- γ - Interferon gama

PASI - Psoriasis Area and Severity Index

PPD – Derivado proteico purificado

SCA - Síndrome coronariana aguda

SUS - Sistema único de Saúde

Th1- subtipo de linfócitos T

Th17 – subtipo de linfócitos T

TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Lesão psoriásica em abdome

Figura 2. Lesões psoriásicas em membros inferiores

Figura 3. Desaparecimento das lesões psoriásicas no abdome.

Figura 4. Desaparecimento das lesões psoriásicas nos membros inferiores.

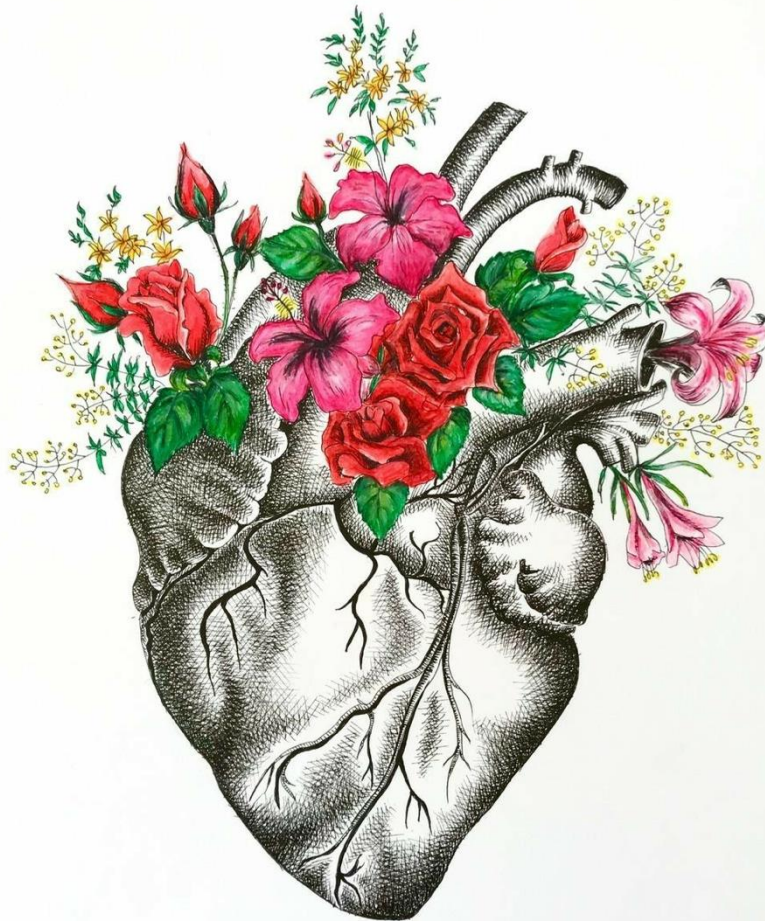
Figura 5. Placa eritematosa heterogênea, com áreas descamativas, bem delimitada em cotovelo e antebraço.

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	13
2 – REFERENCIAL TEÓRICO	15
3 – OBJETIVOS	16
4 – MATERIAIS E MÉTODOS	16
5 – RELATO DE CASO	17
6 – DISCUSSÃO	21
7 – CONCLUSÃO.....	25
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
9- ANEXOS	29



1 – INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, não contagiosa e cíclica, apresentando sintomas que desaparecem e reaparecem periodicamente, afetando de 2% a 3% da população mundial, principalmente a parcela jovem dos pacientes. Caracteriza-se pela ativação de células dendríticas maduras, mieloides e plasmocitóides na epiderme e na derme, produzindo mensageiros responsáveis pelo desenvolvimento de subclasses de linfócitos T *helper* e T citotóxicos. Estes, são mediadores inflamatórios que promovem a proliferação excessiva e diferenciação exacerbada de queratinócitos, as quais contribuem para as alterações cutâneas e vasculares da psoríase.¹⁻³

Torna-se possível o diagnóstico de diversas manifestações clínicas dessa doença. As placas eritematosas afetam de 80% a 90% dos pacientes, sendo bem definidas, de tamanhos irregulares, recobertas de descamação prateada, geralmente localizadas em couro-cabeludo, tronco, cotovelos e joelhos com conformação simétrica. Aproximadamente 20% das pessoas desenvolvem as formas moderada e grave da doença, muitas vezes, necessitando de tratamento sistêmico ou fototerapia.¹⁵

A psoríase pustulosa qualifica-se pela presença de múltiplas pústulas localizadas ou generalizadas e a psoríase eritrodérmica envolve mais de 90% da superfície corpóreas. Ambas são associadas a sintomas sistêmicos e se enquadram na forma grave da doença.⁶

Essa afecção tem sido, nos últimos anos, fortemente associada à diversas comorbidades como, a obesidade, a hipertensão arterial sistêmica, a diabetes mellitus, a dislipidemia e a síndrome metabólica. Diante disso, há um crescimento da morbidade e da mortalidade em pacientes com psoríase e as comorbidades supracitadas.

Em estudos epidemiológicos recentes, foi destacada a forte influência das doenças cardiovasculares como fator de risco para a psoríase, aumentando em 50% os eventos

cardiovasculares nessa parcela da população. O processo inflamatório da psoríase, além de possuir um importante papel no desenvolvimento da aterosclerose, também possui características semelhantes no mecanismo imunológico e na resposta inflamatória. Esta similitude trata-se de uma inflamação sistêmica, especialmente nas formas graves da psoríase, a qual promove uma elevação sérica de citocinas inflamatórias (TNF- α , IL-6, IL-2, IL-17, IL-20, IL-22 e IL-23) dependentes dos linfócitos Th17.^{3,15}

Tanto na psoríase, como também na aterosclerose, essa elevação sérica de citocinas viabiliza uma desregulação entre linfócitos Th17 e linfócitos Treg (T reguladores), diminuindo este último. Diante disso, tais citocinas são capazes de desenvolver um estado pró-inflamatório crônico, pró-angiogênico e pró-trombótico, promovendo um processo de aterosclerose acelerado devido à disfunção endotelial e ao *stress* oxidativo.¹

Gelfand *et al* mencionou, em um estudo prospectivo envolvendo 130.976 pacientes com psoríase e 556.995 controles, que a psoríase está associada a um risco significativamente aumentado de infarto agudo do miocárdio, principalmente em indivíduos com idade inferior a 30 anos. Assim, tem-se procurado avaliar a existência de alterações vasculares precoces em doentes psoriáticos, notadamente evidenciada na espessura da camada íntima média carotídea, sendo esta, o marcador de gravidade da aterosclerose. Acredita-se que a inflamação sistêmica sustentada desencadeada pela psoríase eleve a síntese de Proteína C reativa, o fator de crescimento do endotélio vascular, p-selectina, resistina e leptina.⁶

Tais proteínas estariam envolvidas com o aumento da resistência insulínica, que em última análise intensificaria a disfunção endotelial e estimularia a expressão de moléculas de adesão.⁴

O presente trabalho pretende apresentar um relato de caso a respeito de uma paciente portadora de doença psoriásica associada às comorbidades anteriormente citadas, promovendo evidência à correlação da psoríase com doenças cardiovasculares.

2 – REFERENCIAL TEÓRICO

Na última década, observou-se uma mudança drástica no conceito de doença na psoríase, deixando esta de ser vista como uma doença exclusivamente cutânea, mas sim como uma doença inflamatória crônica, multissistêmica, com um envolvimento muito para além da pele.¹⁵

Recentemente, os *guidelines* europeus para prevenção da Doença Cardiovascular, incluíram psoríase grave como um fator de risco cardiovascular a considerar na abordagem dos doentes, sugerindo a utilização de um fator multiplicador de 1,5 para o cálculo do risco cardiovascular global dos doentes com psoríase grave (classe de recomendação IIb, com nível de evidência C).¹⁶

A psoríase é uma doença imune inflamatória mediada por linfócitos T auxiliares e reguladores que se encontram num intensamente proliferados e infiltrados na região cutânea. Citocinas pró-inflamatórias são produzidas pelas células T que, por sua vez, promovem um quadro que está sendo correlacionado com Doenças Cardiovasculares, como Infarto do Miocárdio, Acidente Vascular Cerebral e Doença Arterial Periférica.¹⁴

Embora esta associação esteja ainda por esclarecer completamente, a partilha genética e certas citocinas pró-inflamatórias e adipocitocinas parecem contribuir para o desenvolvimento destas comorbidades e de doença cardiovascular.¹⁵

A terapia farmacológica sistêmica utilizada na psoríase é relacionada aos fatores de risco cardiovasculares. Agentes imunossupressores como a ciclosporina, o metotrexato ou retinóides

são possibilidades de tratamento, eles reduzem o estado inflamatório da afecção, porém induzem a hipertensão arterial, a dislipidemia e hiperhomocisteinemia, considerados fatores de risco cardiovasculares. Caso haja necessidade do uso sistêmico, pode ser usado imunomoduladores, como anti-TNF e anti-interleucinas que são capazes de diminuir a inflamação e os riscos cardiovasculares.²

3 – OBJETIVOS

3.1 GERAL

Esse trabalho tem por objetivo geral promover um relato de caso de uma paciente com psoríase de longa data que desenvolveu SCA com episódio de IAM e que apresentou melhora do perfil cardiovascular assim como a melhora cutânea com uso de terapia imunológica com inibidor da interleucina-17.

3.2 ESPECÍFICOS

3.2.1 - Exemplificar a relação entre a Psoríase e doenças cardiovasculares.

3.2.2 - Abordar a importância do tratamento interdisciplinar.

3.2.3 - Discutir a melhor terapêutica a ser empregada, nos pacientes com múltiplas patologias para conseguir não só uma melhora cutânea como também promover fatores de proteção para doença cardiovascular.

4 – MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho consiste em uma revisão não sistemática da literatura em que é apresentado um relato de caso. As informações e dados foram obtidas a partir do prontuário da paciente, com a autorização através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1) para a divulgação do relato do caso clínico.

Tendo como base o prontuário, a conduta realizada, e os resultados obtidos com o tratamento, realizaremos um relato de caso com artigos científicos disponíveis em plataformas de pesquisa como Pubmed® (*National Library of Medicine*), Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*) e UpToDate®, com palavras-chave como: psoríase, psoríase e doença cardiovascular, psoríase e doença cardiovascular em uso de imunobiológicos. Selecionando artigos publicados nos anos de 2005 à 2021. Com filtros indexação, e os de idioma no português, inglês.

5 – RELATO DE CASO

Paciente, A.D.S, feminino, 57 anos, brasileira, natural e residente do município do Rio de Janeiro – RJ.

Primeira consulta realizada no dia 08 de janeiro de 2016, com quadro de psoríase vulgar há nove anos, de forma extensa, iniciado nas pernas, joelhos e couro cabeludo. No entanto, ao longo do tempo, atingindo abdome e toda a extensão dos membros superiores e membros inferiores (Figuras 1 e 2). Durante esse período, fez uso de diversos cremes à base de corticoide e o último com *Liquor Carbonis Detergens* (Coaltar) sem grande resposta e baixa adesão.



Figura 1. Lesão psoriásica em abdome



Figura 2. Lesões psoriásicas em membros inferiores

Psoriasis Area and Severity Index (PASI): 27

Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI): 18 (não consegue nem sair de casa com roupa comprida e evita sentar quando visita a casa de amigos, com medo das escamas ficarem sobre a cadeira ou sofá).

Hipertensa em terapia medicamentosa com Naprix[®], Concor[®] (Bisoprolol), Atensina[®], Clopidogrel e Anlodipina. Diabética não controlada, sem uso de medicação por baixa adesão. Em 2014 teve um infarto agudo do miocárdio. Obesa com alimentação irregular. Além disso, possui dores articulares nas mãos, pés e joelhos com rigidez matinal. Nega tabagismo, é etilista de fermentados, cerca de 6 a 12 latas aos finais de semana.

As primeiras condutas adotadas foram: a solicitação de exames para imunossupressor, encaminhamento para a reumatologia, a prescrição de emolientes, banhos de Sol e Coalta, associado ao uso de Hixizine[®] e Tarflex[®] Xampu.

Em abril de 2016, a paciente retorna ao consultório sem conclusão da reumatologia para acometimento articular da psoríase. Foi iniciado Metotrexato 7,5 mg e após duas semanas 12,5 mg/semana e ácido fólico. Retorna ao tratamento da diabetes com Glifage[®] XR 500 mg 3x/dia e Glibenclamida 5 mg no almoço. No mês de dezembro, obteve evolução satisfatória com Metotrexato 10 mg/semana, apresentando boa diminuição da descamação, mantendo lesão refratária na região lombar e abdominal. Houve melhora da dor articular na lombar e mãos. O exame laboratorial evidenciou dislipidemia leve e glicose de 175 mg/dL. A conduta adotada nesse dia foi o aumento da dose de Metotrexato para 15 mg por 4 semanas, posteriormente para 17,5 mg/semana.

Em março de 2017, a paciente evoluiu com nova piora das lesões e intolerância ao Metotrexato via oral. Foi solicitado novos exames e prescrito Metotrexato subcutâneo 17,5 mg (0,7 ml/SC). Em julho de 2017, não obteve melhora e os exames laboratoriais demonstraram dislipidemia importante e piora da glicemia. PPD: 2 mm e radiografia de tórax normal. Como conduta, foi otimizado o tratamento da diabetes, aumentando a Glibenclamida para almoço e jantar. Orientado a necessidade de dieta e solicitado ecocardiograma transtorácico. Avaliação de laudo para biológico (Anti-TNF).

Em janeiro de 2018, apresentou piora das lesões com extenso acometimento no tronco, sem o uso contínuo de Metotrexato por intolerância ao medicamento. O ecocardiograma evidenciou disfunção diastólica moderada e fração de ejeção 51%. A conduta adotada foi a solicitação do uso de Anti-IL17 de forma judicial, devido à contraindicação do uso de Acitretina, pela dislipidemia, e de Adalimumabe pela comorbidade cardíaca.

Em junho de 2018, a paciente manteve as lesões cutâneas da psoríase e não conseguiu adquirir a medicação IL-17. Foi orientado o retorno do Metotrexato, a potencialização da hidratação cutânea e o uso de Daivobet®. Em novembro de 2018, manteve piora da clínica das lesões. Foi internada em outubro do mesmo ano por quadro de angina, cuja investigação para novo IAM foi negativa. Nessa consulta, foi mantida a medicação e realizado novo laudo médico, enfatizando a cardiopatia e falha terapêutica do Metotrexato com contraindicação à Acitretina.

Em janeiro de 2019, a paciente seguiu sem acesso à medicação e foi refeito os exames. Em fevereiro de 2019, houve grande piora das lesões. O secuquinumabe foi obtido, inicialmente, pelo laboratório, iniciando o tratamento por seis meses. Em abril de 2019, a paciente apresentou melhora do PASI em 80% e da qualidade de vida. Os exames anteriormente solicitados foram normais, mantendo a dislipidemia e a glicemia alterada. Em junho de 2019, a paciente conseguiu seguimento da medicação pelo SUS e manteve melhora 100% do PASI sem nenhuma lesão (Figura 3 e 4). Em novembro de 2019, mantida a melhora do quadro e do perfil lipídico e glicêmico.

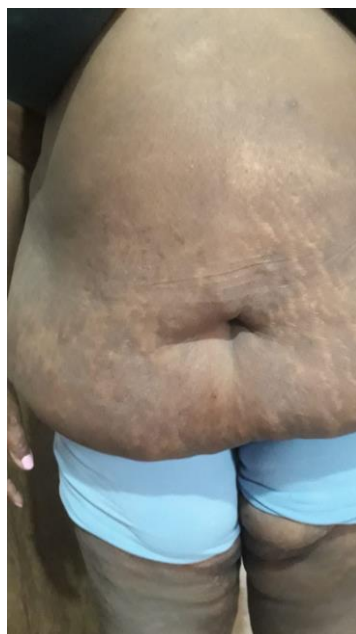


Figura 3. Desaparecimento das lesões psoriásicas no abdome.



Figura 4. Desaparecimento das lesões psoriásicas nos membros inferiores.

Em fevereiro de 2020 a janeiro de 2021, não houve intercorrências. Maio 2021, adquiriu COVID-19 com manifestações leves. Na última consulta, em julho de 2021, o quadro assintomático foi mantido, com estabilização das comorbidades. Como conduta, foi orientada a perda de peso.

6 – DISCUSSÃO

A psoríase é uma doença vista como uma desordem imunológica baseada em detecções imuno-histológicas de anticorpos e complemento depositados na placa córnea da pele psoriática. Esta contém uma grande variedade de tipos celulares e mediadores que juntos constitui seu sistema imune e desenvolvem a proteção do corpo humano contra agentes externos. Apesar da ativação do sistema imune ser uma proteção que visa remover antígenos, a quantidade de mecanismos mediados por células pode resultar em um dano inflamatório crônico ao tecido, iniciando um processo patológico como a psoríase. Diante disso, essa patologia manifesta-se cronicamente, levando a exacerbações, remissões ou lesões recorrentes

localizadas nos cotovelos, nos pés, nos joelhos, nas mãos, na região sacra e no couro cabeludo, podendo se estender por todo o corpo.¹⁷

De acordo com a fisiologia humana a pele tem como função proteger o corpo. Nesta estão presentes células epiteliais programadas para o seu crescimento a fim de renová-la de forma contínua, lenta, invisível. Esse ciclo de renovação leva aproximadamente um mês do nascimento a morte das células. Na pele lesionada é desencadeado um processo chamado maturação regenerativa, onde as células são produzidas numa taxa mais alta, ocorrendo um aumento da irrigação sanguínea e inflamação local. Na psoríase esse processo de regeneração está alterado. Os queratócitos mudam do programa de crescimento normal para o de maturação regenerativa acelerando o processo. Assim, as células são produzidas e levadas à superfície sem que haja tempo para descamação das células mortas, as quais se acumulam formando as lesões típicas da doença.¹⁷ (Figura 3)



Figura 5. Placa eritematosa heterogênea, com áreas descamativas, bem delimitada em cotovelo e antebraço.

A definição de critérios objetivos de gravidade surgiu, em 1978, quando os autores Fredriksson e Pettersson propuseram o cálculo do "*psoriasis area and severity index*" (PASI), enquanto realizavam um dos primeiros ensaios clínicos com derivados do ácido retinóico. Com a utilização do PASI, as informações de registros clínicos relativos a um mesmo paciente, em períodos distintos, podem ser obtidas e, além disso, o percentual de melhora, ou do comportamento evolutivo do paciente em resposta ao tratamento, pode ser calculado. O PASI utiliza parâmetros clínicos, tais quais: a intensidade do eritema, a infiltração e a descamação

presentes nas lesões, e os parâmetros de área corporal acometida. Para cada um dos parâmetros clínicos define-se um valor, e para cada segmento corporal, designa-se uma constante, à semelhança da regra dos nove, utilizada para calcular área de superfície corpórea do paciente com queimaduras.¹¹

Já o "*dermatology life quality index*" (DLQI) é a repercussão de enfermidades dermatológicas na qualidade de vida do paciente. Esse índice foi desenvolvido por Finlay & Khan (1994) e contém 10 questões relacionadas às experiências vivenciadas pelo paciente, na semana precedente. O questionário é autoaplicável, podendo ser utilizado para diversas enfermidades dermatológicas, antes e pós-tratamento. Os escores podem se situar entre os valores de 0 a 30, e quanto maior o valor, maior é a repercussão de ordem psicológica, social, escolar ou profissional da enfermidade no paciente, portanto, maior o grau de comprometimento de sua qualidade de vida.¹¹⁻¹²

As doenças cardiovasculares frequentemente são manifestadas por indivíduos com hiperlipidemia persistente, assim como outros fatores de risco, nos quais se incluem hipertensão arterial, hiperhomocisteinemia, diabetes mellitus, tabagismo, consumo elevado de álcool, obesidade e síndrome metabólica.¹⁹

A persistência de inflamação sistêmica em pacientes com psoríase resulta em hiperhomocisteinemia, elevação de proteína C reativa, hiperatividade plaquetária e aumento de citocinas inflamatórias (TNF- α , IL-6, IL-17, IL-20, IL-22, IL-23), que representam fatores com potencial de contribuir para o aumento da incidência de doenças isquêmicas cardiovasculares.⁸

Determinados marcadores inflamatórios, como as citocinas da resposta imunológica com padrão Th-1 (IL-1, TNF- α , IFN- γ) apresentam papel tanto na patogênese da psoríase, como também na patogênese da síndrome metabólica, obesidade, aterosclerose e infarto agudo do miocárdio. Ademais, pacientes psoriáticos podem apresentar elevados níveis séricos de inibidor

do ativador do plasminogênio-1, favorecendo um estado de hipercoagulabilidade e aumento do risco de eventos tromboembólicos.^{5,7}

O tratamento da psoríase depende da forma clínica, da gravidade, da extensão, da idade, do sexo, da escolaridade e das condições do paciente, em relação à saúde geral e situação socioeconômica, portanto, individualizado para cada paciente. Os quadros leves, sem comprometimento da qualidade de vida, podem ser tratados apenas com medicações tópicas e na moderada a grave, a fototerapia deve ser a primeira opção terapêutica. Como essa patologia está intimamente ligada à dislipidemia, a conduta terapêutica deve ser realizada com cautela. A Acitretina é um retinóide de segunda geração que pode ser utilizada no tratamento da Psoríase, porém ela está contra indicada em pacientes com níveis de colesterol e triglicerídeos elevados pois pode piorar o quadro.¹⁸

Além da Acitretina, o Adalimumabe é um fármaco muito utilizado na terapia da psoríase. Trata-se de um anticorpo monoclonal totalmente humano da classe IgG1 que se liga ao TNF- α , inibindo sua interação com seus receptores. Estudos recentes demonstram que o uso prolongado do Adalimumabe pode precipitar a ocorrência de eventos cardiovasculares como o infarto agudo do miocárdio, atribuindo ao fármaco a contraindicação para pacientes com esse tipo de comorbidade.^{13,18}

A IL-17 é produzida pelas células Th17, as quais regulam tanto a resposta adaptativa quanto a resposta imune inata. Na pele, a IL-17 desencadeia alterações nos queratinócitos características da psoríase, promovendo infiltração celular e produzindo citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias que irão sustentar e amplificar a resposta inflamatória na pele. A psoríase vulgar é, assim, o resultado de uma complexa série de eventos imunológicos, resultando, por fim, na hiperproliferação de queratinócitos.¹⁰

A família da IL-17 é composta por 6 membros (A-F), as quais diferem em suas funções biológicas pelos receptores de superfície específicos nas células alvo. A IL-17A, a isoforma mais potente da família das citocinas, tem seu papel bem estabelecido na etiologia da psoríase. Dentro da família IL- 17, a IL-17A e IL-17F atuam na resposta imune adaptativa, principalmente contra fungos e bactérias extracelulares. As outras subunidades da família têm sua função bem não compreendida.¹⁰

O secuquinumabe é o primeiro inibidor da interleucina-17 registrado para o tratamento da psoríase em placas. É um anticorpo monoclonal totalmente humano que neutraliza seletivamente a IL- 17A. É aprovado pela *Food and Drug Administration* para o tratamento de psoríase em placa, artrite psoriática, e espondilite anquilosante. Suas respostas clínicas associadas com redução da hiperplasia da epiderme, de células pró- inflamatórias e da expressão de genes de várias citocinas e quimiocinas, como IL17A, IL21, IL22.¹⁰

7 – CONCLUSÃO

A psoríase é uma afecção imune inflamatória que, nos últimos anos, tem sido fortemente associada à diversas comorbidades, principalmente, às doenças cardiovasculares, ocasionando um aumento dos níveis de morbidade e mortalidade em pacientes sem acompanhamento adequado. Diante disso, é fundamental a importância de descrever a associação, pouco conhecida, da psoríase com as doenças cardiovasculares, reunindo dados atualizados sobre a sua incidência, para que se possa aumentar o conhecimento clínico dos profissionais da saúde e facilitar o tratamento e controle dessa doença.

Sendo assim, o estabelecimento de um raciocínio clínico mais direcionado, baseado em uma anamnese adequada e um exame físico criterioso pode ser decisivo nos planejamentos para diagnóstico e de tratamento, com o objetivo de reduzir a morbidade causada pelas doenças cardiovasculares em pacientes com diagnóstico de psoríase, devendo envolver idealmente uma equipe multidisciplinar.

8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AHLEHOFF, Ole et al. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study. **Journal of internal medicine**, v. 270, n. 2, p. 147-157, 2011.
2. ALMEIDA IM da M. Psoríase e factores de risco cardiovascular. **Dissertação de Mestrado em Integrado em Medicina**; Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto 2011.
3. ANDRADE, Filipa; FERREIRA, Sandra; TORRES, Tiago. Psoríase e doença cardiovascular: impacto da terapêutica com inibidores do tnf-alfa. **Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology**, v. 75, n. 3, p. 251-258, 2017.
4. BACCHIEGA, Bruno Cesar. Psoriasis and cardiovascular disease: lesion beyond the skin. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, p. 250-251, 2019.
5. DEY, Amit K. et al. Association between skin and aortic vascular inflammation in patients with psoriasis: a case-cohort study using positron emission tomography/computed tomography. **JAMA cardiology**, v. 2, n. 9, p. 1013-1018, 2017.
6. GELFAND, Joel M. et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. **Jama**, v. 296, n. 14, p. 1735-1741, 2006.

7. JINDAL, Shanu; JINDAL, Nitin. Psoriasis and cardiovascular diseases: a literature review to determine the causal relationship. **Cureus**, v. 10, n. 2, 2018.
8. KORMAN, N. J. Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence?. **British Journal of Dermatology**, v. 182, n. 4, p. 840-848, 2020.
9. LIMA, Emerson de Andrade; LIMA, Mariana de Andrade. Imunopatogênese da psoríase: revisando conceitos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 6, p. 1151-1158, 2011.
10. LINO, Gabriela Maia Almeida Brandão; PIRES, Milena Coutinho. Terapia imunológica com inibidor da interleucina-17 no tratamento de psoríase vulgar. **Resu -revista educação em saúde**, v. 8, n. 1, 2020.
11. MARQUES, Silvio Alencar. Instrumentos de avaliação de gravidade da psoríase. **Psoríase 2012**, p. 23, 2012.
12. MARTINS, Gladys Aires; ARRUDA, Lucia; MUGNAINI, Aline Schaefer Buerger. Validação de questionários de avaliação da qualidade de vida em pacientes de psoríase. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 79, n. 5, p. 521-535, 2004.
13. MENTER, Alan et al. Long-term safety and effectiveness of adalimumab for moderate to severe psoriasis: results from 7-year interim analysis of the ESPRIT registry. **Dermatology and Therapy**, v. 7, n. 3, p. 365-381, 2017.

14. MOSCA, Susanna et al. Ischemic cardiovascular involvement in psoriasis: a systematic review. **International Journal of Cardiology**, v. 178, p. 191-199, 2015.
15. TORRES, Tiago et al. Psoriasis and cardiovascular disease. **Acta médica portuguesa**, v. 26, n. 5, p. 601-607, 2013.
16. MEMBERS, Task Force et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). **European journal of preventive cardiology**, v. 23, n. 11, p. NP1-NP96, 2016.
17. RODRIGUES, Ana Paula; TEIXEIRA, R. M. Desvendando a psoríase. **RBAC**, v. 41, n. 4, p. 303-309, 2009.
18. ROMITI, Ricardo; CARVALHO, André Vicente E. de; DUARTE, Gleison V. Brazilian Consensus on Psoriasis 2020 and Treatment Algorithm of the Brazilian Society of Dermatology. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 96, p. 778-781, 2022.
19. SONDERMANN, W. et al. Psoriasis, cardiovascular risk factors and metabolic disorders: sex-specific findings of a population-based study. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 4, p. 779-786, 2020.

9 – ANEXOS

Escola de Ciências
da Saúde



CURSO DE MEDICINA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com as normas da Resolução no 466, do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012)

Você está sendo convidado para participar do relato de caso “RELATO DE CASO: RELAÇÃO ENTRE DOENÇA CARDIOVASCULAR E A PSORÍASE”. Sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

Os objetivos deste relato de caso são:

3.1 GERAL

Esse trabalho tem por objetivo geral promover um relato de caso de uma paciente com psoríase de longa data que desenvolveu SCA com episódio de IAM e que apresentou melhora do perfil cardiovascular assim como a melhora cutânea com uso de terapia imunológica com inibidor da interleucina-17.

3.2 ESPECÍFICOS

3.2.1 - Exemplificar a relação entre a Psoríase e doenças cardiovasculares.

3.2.2 - Abordar a importância do tratamento interdisciplinar.

3.2.3 - Discutir a melhor terapêutica a ser empregada, nos pacientes com múltiplas patologias para conseguir não só uma melhora cutânea como também promover fatores de proteção para doença cardiovascular.

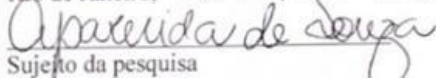
Os benefícios relacionados com a sua participação é contribuir para a melhoria do sistema de saúde no país. Os prejuízos envolvem a exposição de perguntas pessoais ao examinador, e acesso às informações do seu prontuário médico, inclusive resultados de exames e medicações; entretanto, as informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor (a), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento com os pesquisadores responsáveis Prof. Bruno Eduardo Moraes Nunes, e com Otávio Peixoto Rodrigues e Isabela Camillo Soares pelo e-mail otaviopeixotodrigues@hotmail.com e isabelasoares@unigranrio.br.


Pesquisador Responsável

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Rio de Janeiro, 20 de Maio de 2022.


Sujeito da pesquisa

