BIANCA SOUSA BRITO ALMEIDA

# ASSOCIAÇÃO ENTRE MANIFESTAÇÕES INFLAMATÓRIAS DA PSORÍASE E AFECÇÕES CORONARIANAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos (UNIFIP), como requisito parcial para a obtenção do título de médico.

Aprovada em: 14 de Dezembro de 2022

COMISSÃO EXAMINADORA

Esp. Tiago Bruno Carneiro de Farias
(Orientador)

Dr. Fabrício Kleber de Lucena Carvalho
(Examinador 1)

Drª Milena Nunes Alves de Sousa
(Examinador 2)

PATOS-PB
2022

Revista Eletrônica Acervo Saúde | ISSN 2178-2091

# Associação entre manifestações inflamatórias da psoríase e afecções coronarianas: uma revisão sistemática

# Association between inflammatory manifestations of psoriasis and coronary heart disease: a systematic review

# Asociación entre las manifestaciones inflamatorias de la psoriasis y la enfermedad coronaria: una revisión sistemática

Bianca Sousa Brito Almeida*, Tiago Bruno Carneiro de Farias[1].

**RESUMO**

**Objetivo:** Compreender as manifestações inflamatórias da psoríase e sua associação com as afecções coronarianas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura. Foram selecionados artigos encontrados através dos descritores “Psoriasis”, “Coronary Artery Disease”, “Inflammation”, publicados entre 2017 e 2022, em inglês e português. Após revisão, excluiu-se trabalhos que não fossem Revisão Sistemática ou Ensaio Clínico Controlado. Restaram 9 publicações das bases de dados BVS, PUBMED e ScienceDirect. **Resultados:** Nesta amostra, 88% dos trabalhos são dos Estados Unidos, apenas 12% vieram do Canadá, e todos em inglês. Os trabalhos corroboraram o objetivo desta publicação. Houve destaque para a relação entre psoríase e afecções coronarianas, destacando-se o papel de substâncias pró-inflamatórias: TNF-Alfa, Interleucina-1b e Interleucina-6. Sendo explicada pela criação de uma alça de feedback retroalimentada que uma condição estimula o estabelecimento e expansão da outra. Fato que ratifica este fenômeno é a maior prevalência de lesões cardíacas em pacientes com lesões psoriásicas graves entre 20 e 40 anos, esses pacientes possuíam lesões similares à indivíduos dislipidêmicos idosos. **Conclusão:** A revisão traz um apanhado de informações a respeito da psoríase e suas manifestações cardíacas. Com base na seriedade desses acometimentos, há necessidade de mais estudos sobre o tratamento e profilaxia dessas inflamações.

**Palavras-chave:** Psoríase, Doença da Artéria Coronariana, Inflamação.

**ABSTRACT**

**Objective:** To understand the inflammatory manifestations of psoriasis and its association with coronary diseases. **Methodology:** This is a systematic literature review. Articles found using the descriptors “Psoriasis”, “Coronary Artery Disease”, “Inflammation”, published between 2017 and 2022, in English and

Portuguese, were selected. After review, works that were not Systematic Review or Controlled Clinical Trial were excluded. There remained 9 publications from the VHL, PUBMED and ScienceDirect databases. **Results:** In this sample, 88% of the works are from the United States, only 12% came from Canada, and all in English. The works corroborated the objective of this publication. The relationship between psoriasis and coronary diseases was highlighted, highlighting the role of pro-inflammatory substances: TNF-Alpha, Interleukin-1b and Interleukin-6. Being explained by the creation of a feedback loop that one condition stimulates the establishment and expansion of the other. A fact that confirms this phenomenon is the higher prevalence of cardiac lesions in patients with severe psoriatic lesions between 20 and 40 years old, these patients had lesions similar to those of elderly dyslipidemic individuals. **Conclusion:** The review provides an overview of information about psoriasis and its cardiac manifestations. Based on the seriousness of these conditions, there is a need for further studies on the treatment and prophylaxis of these inflammations.

**Key words:** Psoriasis, Coronary Artery Disease, Inflammation.

**RESUMEN**

**Objetivo:** Comprender las manifestaciones inflamatorias de la psoriasis y su asociación con enfermedades coronarias. **Metodología:** Se trata de una revisión sistemática de la literatura. Se seleccionaron artículos encontrados con las palabras clave “Psoriasis”, “Coronary Artery Disease”, “Inflammation”, publicados entre 2017 y 2022, en inglés y portugués. Después de la revisión, se excluyeron los trabajos que no fueran Revisión Sistemática o Ensayo Clínico Controlado. Quedaron 9 publicaciones de las bases de datos BVS, PUBMED y ScienceDirect. **Resultados:** En esta muestra, el 88% de los trabajos son de Estados Unidos, solo el 12% procedían de Canadá, y todos en inglés. Los trabajos corroboraron el objetivo de esta publicación. Se destacó la relación entre la psoriasis y las enfermedades coronarias, destacando el papel de las sustancias proinflamatorias: TNF-Alfa, Interleucina-1b e Interleucina-6. Siendo explicado por la creación de un ciclo de retroalimentación que una condición estimula el establecimiento y expansión de la otra. Un hecho que confirma este fenómeno es la mayor prevalencia de lesiones cardíacas en pacientes con lesiones psoriásicas severas entre 20 y 40 años, estos pacientes presentaban lesiones similares a los ancianos dislipidémicos. **Conclusión:** El revisión proporciona una visión general de la información sobre la psoriasis y sus manifestaciones cardíacas. En base a la gravedad de estas condiciones, existe la necesidad de realizar más estudios sobre el tratamiento y la profilaxis de estas inflamaciones.

**Palabras clave:** Psoriasis, Enfermedad de la Arteria Coronaria, Inflamación.

## INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença comum no dia a dia do médico clínico, manifesta-se principalmente pelo quadro cutâneo, o paciente costuma chegar ao consultório com lesões em pápula e placas, com ou sem halo hipocrômico, eritematosas, que podem variar do rosa ao violáceo, e descamativas, simétricas, predominantemente em superfícies extensoras como joelhos e cotovelos. As áreas afetadas costumam ser o couro cabeludo, região lombossacra, umbilical, palmas e plantas, isso não ocorre por acaso, todas essas superfícies são áreas extensoras e sofrem maior atrito ao logo do dia. As principais queixas são o prurido, que piora à noite, na presença de calor, de estresse, de sudorese e de ressecamento de pele. O exame clínico é característico com a presença do sinal da vela, que é o desprendimento das escamas branco-prateadas por meio de raspagem, o que inclusive pode revelar outro sinal característico, o orvalho sangrante, que é o aparecimento de sangramentos puntiformes na área de queda das escamas, que apesar de não ser específico, fortalece o diagnóstico (ROMITI R, *et al.*, 2020).

Outra manifestação da mesma doença é a artrite psoriásica, que se caracteriza por uma doença inflamatória crônica sistêmica, que pode acometer as mais diversas articulações e tendões, que na maioria das vezes é precedida pelas manifestações cutâneas, mas que pode ocorrer de forma simultânea. Quanto mais áreas cutâneas afetadas e quanto mais grave for o acometimento, maior a probabilidade do surgimento do quadro, no entanto, psoríase em áreas específicas como couro cabeludo, região interglútea, perianal, e distrofia ungueal parecem estar associados à maior probabilidade de acometimento. O diagnóstico é simples e uma vez levantada a hipótese, esta pode ser fortalecida através de instrumentos de referenciamento ou rastreio (RITCHLIN CT, *et al.*, 2017).

É mais do que estabelecida a relação entre obesidade e inflamação crônica, níveis elevados de fator de necrose tumoral, interleucina seis e proteína C reativa (PCR) estão intimamente conectados com o aumento da gordura corporal. Sendo assim, é possível estabelecer que a psoríase, doença autoimune, encontra um

terreno fértil para progressão com o aumento desses mediadores de inflamação crônica promovido pela obesidade, constando inclusive como tratamento e prevenção para a manifestação de psoríase, e outras tantas doenças, a promoção de dietas e exercícios físicos (DUARTE GV, *et al.*, 2010).

Ainda nesse contexto, é preciso ressaltar que as cascatas inflamatórias presentes na formação e estabelecimento dos mecanismos fisiopatológicos da psoríase podem desencadear a obesidade nestes pacientes. Além disso, outras questões multifatoriais com a expressão de alguns genes e estresse podem contribuir para a instalação de ambas a enfermidades. Sabendo disso, é preciso atentar-se à outras comorbidades que se instalam em meio a estas mesmas citocinas e interleucinas referidas acima, hipertensão, resistência periférica à insulina, diabetes, dislipidemia, síndrome metabólica e outras doenças cardiovasculares como a aterosclerose (KISIELNICKA A, *et al.*, 2022).

Muito se fala sobre a infiltração de moléculas de colesterol na túnica íntima dos vasos quando se discute a fisiopatologia da doença aterosclerótica. Contudo, é preciso ressaltar que a inflamação crônica do endotélio também possui um papel de protagonismo na história natural da doença, essa porção de tecido vascular, sob ação da resposta imune, é estimulada a liberar interleucina-6, fator de necrose tumoral e outros agentes inflamatórios, e afim de conter a proliferação de lipoproteínas gera acúmulo e formação de um tecido necrótico rico em lipídeos extremamente trombogênico que causará a formação de um ateroma e aumentará o risco de um evento tromboembólico (MONTARELLO NJ, *et al.*, 2020).

Em face a essas considerações, é preciso destacar a associação entre psoríase e doença arterial coronariana, descrita inicialmente na década de 70 do século passado, diversos estudos observacionais já documentaram aumento do risco cardiovascular em pacientes com psoríase de qualquer idade. Muito embora se saiba da influência e importância da inflamação sistêmica, da importância de fatores genéticos, da relação com obesidade, ansiedade e uso do tabaco as causas desta associação ainda não estão bem definidas. No entanto, a relevância clínica dessa conexão deve ser explorada para estabelecimento de terapêuticas precoces e individualizadas para estes pacientes (GAO N, *et al.*, 2022).

Nesta feita, o presente estudo visa aprofundar-se nessa associação e aglutinar, a partir de uma revisão sistemática da literatura, a associação entre manifestações inflamatórias da psoríase e afecções coronarianas, fazendo uso da seguinte questão de pesquisa "há associação entre manifestações inflamatórias da psoríase e afecções coronarianas?". Assim sendo, este tema foi escolhido para contribuir para o esclarecimento desta associação misteriosa e relevante entre psoríase e doença arterial coronariana.

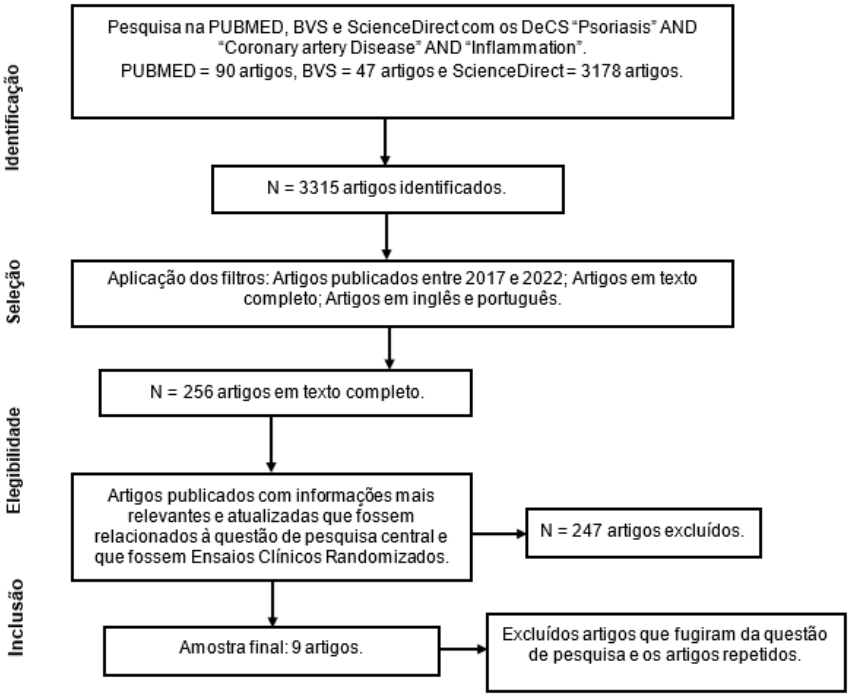
## MÉTODOS

Este trabalho trata-se de uma revisão sistemática da literatura com abordagem nas manifestações inflamatórias da psoríase e sua associação com as afecções coronarianas, tendo características descritiva e exploratória. Foram empregadas as diretrizes do Relatório Preferidos para Revisões Sistemáticas e Meta-Análises (PRISMA) representada por meio do diagrama de fluxo (Figura 1) para descrever o passo a passo da seleção dos trabalhos encontrados.

O primeiro passo foi eleger os Descritores em Ciências da Saúde (DECS) usados nas pesquisas, os quais foram selecionados: "Psoriasis" AND "Coronary artery Disease" AND "Inflammation", em seguida realizou-se um levantamento bibliográfico nas bases de dados Medical Publisher (PUBMED), ScienceDirect e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Na seleção dos artigos utilizou-se trabalhos do tipo Revisão Sistemática (RS) e Ensaio Clínico Controlado (ECC). Foram aplicados os filtros de artigos entre 2017 e 2022, escritos em inglês ou português, relacionados com a questão de pesquisa e estudos disponibilizados online com estudo completo. As buscas ocorreram entre agosto e novembro de 2022. Já os critérios de exclusão foram artigos repetidos, antigos, que fugiam da questão de pesquisa e demais modelos de artigos que não fossem RS ou ECC. Ao todo foram encontrados 9 artigos (3 da BVS, 3 da PUBMED e 3 da ScienceDirect).

**Figura 1** – Diagrama de Fluxo PRISMA.




**Fonte:** Almeida BSB, 2022.

Por se tratar de uma revisão sistemática da literatura, foi escolhido o Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (sistema GRADE) para análise da qualidade metodológica dos estudos selecionados. O presente sistema categoriza os estudos em 4 níveis: muito baixo, baixo, moderado e alto, para tal, utiliza-se dos seguintes critérios: limitações metodológicas, inconsistência, evidência indireta, imprecisão, qualidade e viés de publicação.

Após as seleções dos artigos, a revisadora realizou uma análise descritiva manualmente da metodologia, dos resultados e das discussões dos trabalhos selecionados anteriormente, retirando os principais achados que estivessem relacionados com a questão de pesquisa para a criação das tabelas 1 e 2 dos resultados. Por fim, foram coletados os resultados mais relevantes para a criação da discussão, com seus dados correlacionados, interpretados e detalhados, na finalidade de responder à questão de pesquisa e expor os principais achados.

## RESULTADOS

A **Tabela 1** traz alguns dados dos artigos filtrados e utilizados nesse trabalho. Nela encontra-se o nome dos autores, o ano da publicação, o título do trabalho, o tipo de estudo, o país de origem, a base de dados de publicação e por fim o idioma.

**Tabela 1 -** Tipificação dos artigos selecionados para integrar o presente estudo conforme autores e ano de publicação, título do artigo, tipo de estudo, país de origem, base de dados de publicação e idioma.

| AUTORES (ANO) | TÍTULO DO ARTIGO | TIPO DE ESTUDO | PAÍS DE ORIGEM | BASE DE DADOS DE PUBLICAÇÃO | IDIOMA |
|---|---|---|---|---|---|
| Patel *et al.* (2022) | Chronic inflammatory diseases and coronary heart disease: Insights from cardiovascular CT | Revisão Sistemática | Estados Unidos | Biblioteca Virtual em Saúde | Inglês |
| Elnabawi *et al.* (2019) | Coronary artery plaque characteristics and treatment with biologic therapy in severe psoriasis: results from a prospective observational study | Ensaio clínico randomizado | Estados Unidos | Biblioteca Virtual em Saúde | Inglês |
| Lerman *et al.* (2017) | Coronary Plaque Characterization in Psoriasis Reveals High-Risk Features That Improve After Treatment in a Prospective Observational Study | Ensaio clínico randomizado | Estados Unidos | Biblioteca Virtual em Saúde | Inglês |
| Friedewald *et al.* (2008) | The editor's roundtable: psoriasis, inflammation, and coronary artery disease | Ensaio clínico randomizado | Estados Unidos | Medical Publisher | Inglês |
| Ikonomidis *et al.* (2015) | Similarities in coronary function and myocardial deformation between psoriasis and coronary artery disease: the role of oxidative stress and inflammation | Ensaio clínico randomizado | Canadá | Medical Publisher | Inglês |
| Zhou *et al.* (2021) | The relationship between systemic inflammation and increased left ventricular mass is partly mediated by noncalcified coronary artery disease burden in psoriasis | Ensaio clínico randomizado | Estados Unidos | Medical Publisher | Inglês |
| Aksentijevich *et al.* (2020) | Chronic inflammation, cardiometabolic diseases and effects of treatment: Psoriasis as a human model | Revisão | Estados Unidos | ScienceDirect | Inglês |
| Packer (2020) | Epicardial Adipose Tissue Inflammation Can Cause the Distinctive Pattern of Cardiovascular Disorders Seen in Psoriasis | Revisão | Estados Unidos | ScienceDirect | Inglês |
| Garshick *et al.* (2021) | Cardiovascular Risk in Patients With Psoriasis: JACC Review Topic of the Week | Revisão | Estados Unidos | ScienceDirect | Inglês |

**Fonte:** Almeida BSB, 2022.

Já na **Tabela 2** é encontrada uma síntese dos principais achados dos artigos selecionados. Com enfoque para a psoríase, como doença de manifestação inflamatória crônica, e sua relação com afecções coronarianas. Optou-se por usar de tabelas para demonstração dos dados tendo em vista sua facilidade de

visualização, de interpretação dos resultados e de síntese de conteúdo.

**Tabela 2 –** Síntese dos principais achados encontrados nos trabalhos filtrados.

| AUTORES (ANO) | PRINCIPAIS ACHADOS |
|---|---|
| Patel *et al.* (2022) | Pesquisas clínicas e epidemiológicas demonstraram uma relação entre o aumento de eventos cardiovasculares em pacientes com inflamação crônica, como a psoríase. O presente estudo mostrou que a angiotomografia coronária computadorizada tornou-se uma ferramenta importante na detecção de aterosclerose subclínica precoce em pacientes com inflamação crônica, auxiliando na elaboração de uma estratégia de tratamento preventivo. |
| Elnabawi *et al.* (2019) | A psoríase em sua forma grave é frequentemente tratada através de agentes biológicos, a partir disso, este estudo comparou as características das placas de artérias coronárias em pacientes tratados e não tratados com terapia biológica. O resultado foi favorável para a diminuição da carga de placa não calcificada no grupo tratado com biológico. |
| Lerman *et al.* (2017) | O estudo compara a carga de placas coronárias em pacientes com psoríase, além de avaliar a prevalência de placas não calcificadas e placas de alto risco. Pacientes com psoríase apresentaram maior número de placas não calcificadas e maior prevalência de placas de alto risco do que voluntários saudáveis, por fim, constatou-se que a modulação da inflamação da psoríase foi associada a uma melhora das placas em 1 ano. |
| Friedewald *et al.* (2008) | A psoríase traz muitas outras manifestações além da dermatológica, como artrites, doença de Crohn, linfoma, diabetes mellitus e até depressão. Além dessas manifestações, outra importante é a doença cardiovascular, tendo íntima relação com o aumento de infarto agudo do miocárdio. Acredita-se que essas manifestações cardiovasculares aconteçam devido ao aumento dos fatores de risco ateroscleróticos nesses pacientes. |
| Ikonomidis *et al.* (2015) | Foram encontradas disfunções vasculares e miocárdicas do ventrículo esquerdo semelhantes em pacientes com doença arterial coronariana e pacientes com psoríase. Essa semelhança possivelmente é devido a processos inflamatórios e de estresse oxidativo subjacentes semelhantes. |
| Zhou *et al.* (2021) | Sabe-se que a inflamação é um fator muito importante no aumento da massa do ventrículo esquerdo (VE) e esse aumento é um precursor da insuficiência cardíaca, com base nessa informação, analisou-se que a inflamação sistêmica causada pela psoríase tem alta relação com o aumento da massa do VE. Além disso, notou-se também uma possível contribuição da doença arterial coronariana precoce para a relação entre a inflamação sistêmica e a massa do VE. |
| Aksentijevich *et al.* (2020) | A psoríase, doença inflamatória crônica, está associada a eventos cardiometabólicos acelerados e aumentados, provavelmente por ação da inflamação sistêmica elevada, disfunção lipoproteica e desregulação metabólica. Entretanto, o tratamento adequado da psoríase associa-se a efeitos favoráveis na disfunção cardiometabólica, principalmente em pacientes com inflamações graves. |
| Packer (2020) | Quando atinge o tecido adiposo epicárdico, a psoríase pode causar uma tríade inflamatória composta por: aterosclerose coronária acelerada levando a infarto do miocárdio, miopatia atrial levando a fibrilação atrial e acidente vascular cerebral tromboembólico e miopatia ventricular causando insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Com a psoríase como causa da tríade, o tratamento voltado para a inflamação torna-se a opção em comparação com os tratamentos que se concentram na pressão arterial, nos lipídios e na glicose. |
| Garshick *et al.* (2021) | Está sendo defendido pelas principais diretrizes a incorporação do diagnóstico de psoríase nas estratégias de prevenção e precisão de risco cardiovascular (CV). Isso se deve às chances de desenvolvimento de doenças CV em pacientes com psoríase, que |

chegam a ter 50% mais chances. Além disso, as chances aumentam conforme a gravidade da inflamação da pele. O presente estudo é inconclusivo a respeito da redução do risco CV após o tratamento direcionado à psoríase.

**Fonte:** Almeida BSB, 2022.

Por fim, a **Tabela 3** traz uma categorização da qualidade dos estudos escolhidos. A avaliação foi realizada seguindo os critérios do sistema GRADE, portanto os estudos iniciaram com um alto nível de evidência e os fatores analisados contribuíram para seu decréscimo. Os fatores foram: limitações metodológicas, inconsistência, evidência indireta, imprecisão, qualidade e viés de publicação.

**Tabela 3 –** Avaliação da qualidade metodológica dos estudos selecionados de acordo com o sistema GRADE.

| AUTORES (ANO) | Limitações metodológicas | Inconsistência | Evidência indireta | Imprecisão | Qualidade | Viés de publicação |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Patel *et al.* (2022) | presente | ausente | ausente | presente | ausente | moderada |
| Zhou *et al.* (2021) | presente | ausente | ausente | ausente | ausente | alta |
| Elnabawi *et al.* (2019) | presente | ausente | ausente | presente | ausente | moderada |
| Friedewald *et al.* (2008) | ausente | ausente | ausente | ausente | ausente | alta |
| Ikonomidis *et al.* (2015) | presente | ausente | ausente | ausente | ausente | alta |
| Lerman *et al.* (2017) | presente | ausente | ausente | presente | ausente | moderada |
| Aksentijevich *et al.* (2020) | ausente | ausente | ausente | ausente | ausente | alta |
| Packer (2020) | ausente | ausente | ausente | ausente | ausente | alta |
| Garshick *et al.* (2021) | ausente | ausente | ausente | ausente | ausente | alta |

**Fonte:** Almeida BSB, 2022.

## DISCUSSÃO

Psoríase é uma doença crônica e inflamatória que afeta até 3% da população norte americana, sua fisiopatologia inclui a ativação de interferons, fator de necrose tumoral alfa e interleucinas, que estão diretamente ligadas à inflamação do endotélio vascular desenvolvimento de aterosclerose. Sabendo disso, é importante destacar que pacientes com psoríase tem o risco cardiovascular aumentado em 50% e que esse risco aumenta conforme a gravidade das lesões cutâneas. Outra questão posta, que reforça a relação entre inflamação sistêmica, é a descrição de um estudo observacional com nove mil pacientes em que aqueles que faziam uso de imunobiológicos sistêmicos para tratamento demonstraram metade do risco de sofrer um evento tromboembólico coronariano do que os pacientes que faziam uso de tratamento tópico (GARSHICK MS, *et al.*, 2021).

Ainda nesse sentido, hábitos de vida e questões comorbidades, comuns em pacientes com psoríase como tabagismo, sedentarismo, obesidade e dislipidemia sabidamente aumentam o risco cardiovascular. No entanto, o estresse oxidativo causado por essas condições, em indivíduos previamente saudáveis, pode desencadear doenças reumatológicas ou mesmo estimular uma alça de feedback em que há produção de TNF-α e de citocinas capazes de agravar tanto o risco cardiovascular como a psoríase. Dessa maneira, a implementação de melhores hábitos de vida nestes indivíduos parece estar relacionada à desfechos não

favoráveis, estando indicados a prática de pelo menos 150 minutos de atividade física intensa ou moderada e a dieta do mediterrâneo, rica em vegetais, legumes, nozes, grãos, peixes e com redução do consumo de carne vermelha, de carboidratos e de gorduras saturadas (ALFADDAGH ASS, *et al.*, 2020).

Muito embora os mecanismos fisiopatológicos da relação entre psoríase e aumento do risco cardiovascular estejam bem estabelecidos, os tratamentos disponíveis com imunobiológicos sistêmicos não estão consolidados. Dentro desta seara, estudos recentes demonstraram superioridade do Metotrexato quando comparado com ciclosporinas, no entanto em um estudo randomizado recente, o primeiro fármaco não foi superior ao placebo. Entretanto, tratamento com terapia anti-TNF-α foi capaz de estabilizar lesões vasculares em coronárias e diminuir inflamação em sua periferia (AKSENTIJEVICH M, *et al.*, 2019).

Em vista disso, terapias específicas, direcionadas para interleucinas 1B,6 e fator de necrose tumoral desencadearam respostas importantes em pacientes e parecem ter menos efeitos colaterais, pois foram responsáveis por diminuir o número de leucócitos, mas sem aumentar a suscetibilidade às infecções, mudar o perfil lipídico dos pacientes ao atenuar a resposta inflamatória e inibir a penetração dos macrófagos na túnica íntima das coronárias, respectivamente. Dessa maneira, essas classes de fármacos apresentam-se como a vanguarda do tratamento, que ainda está em desenvolvimento, pois em comparação com ciclosporinas e metotrexato mostraram boa eficácia e menos efeitos colaterais (SOROUREDDIN Z, *et al.*, 2020).

Dada a íntima relação entre psoríase e doença arterial coronariana é fundamental que se busque definir tratamentos e estabelecer protocolos. Contudo, é preciso dispor de ferramentas de alta acurácia, para avaliar tanto em estudos, como estratificar risco em pacientes com suspeita de lesão em vasos coronarianos. Nesta feita, é preciso destacar que biomarcadores como troponinas e creatinofosfoquinase não podem ser usados para chegar ao diagnóstico precoce de doença ateromatosa das coronárias, contudo, seu uso combinado com a tomografia computadorizada de artérias coronárias parece ser o caminho promissor a ser seguido para definir risco cardiovascular, tratamentos e seguimentos a serem seguidos para tanto (PATEL, NH, *et al.*, 2021)

Em concordância com a discussão mais moderna sobre o tema, a busca por marcadores biológicos da relação entre doenças reumatológicas e risco cardiovascular, mais especificamente envolvendo psoríase, foi observada uma mudança na composição das apolipoproteínas que formam o HDL nestes pacientes. Sabendo disso, foi possível identificar que essas alterações permitiram a acumulação de complexos pro-inflamatórios que não se aglutinariam na presença de moléculas de HDL convencional, entretanto, outros mecanismos antioxidantes parecem estar preservados à despeito das mudanças estruturais. Fundamentado nisso, é possível determinar que esse complexo lipoprotéico desempenha algum papel não estabelecido, que precisa ser definido e explorado para diagnóstico e seguimento de pacientes com psoríase e artrite psoriásica (HAFIANE A, *et al.*, 2020).

Em um contexto macroscópico, a psoríase também interage com os ateromas. Além disso, estudos observacionais mostraram maior proporção de pacientes com ateromas não calcificados entre aqueles com síndrome coronariana aguda. Perante o exposto, pesquisadores buscaram correlacionar a modulação dessas placas com o tratamento adotado pelos pacientes e observaram superioridade dos imunobiológicos, pois estes causaram redução de placas não calcificadas e diminuíram a formação de núcleos necróticos, que são profundamente trombogênicos, mais especificamente as drogas que inibem a interleucina 17. Todavia, ainda faltam estudos sobre seu uso à longo prazo e sobre seus efeitos adversos, que podem ainda não estar documentados (ELNABAWI AY, *et al.*, 2019).

No que se refere a outros preditores de risco cardiovascular, a psoríase também parece ter sua influência, em estudos robustos, com trezentos mil pacientes, aqueles com placas estavam submetidos ao risco cinquenta por cento maior de desenvolver hipertensão, quando comparados com indivíduos saudáveis, mesmo quando desconsideramos idade, sexo, obesidade uso do tabaco e álcool. Ainda nesse sentido, há também uma relação, documentada através de tomografia computadorizada de 64 canais, entre a manifestação dermatológica e arteriosclerose subclínica. Assim sendo, é preciso um olhar atento do médico clínico ao paciente com psoríase (BULGER DAMD, *et al.*, 2021).

Ainda nesse universo, outros estudos, baseados em monitoração através de tomografia computadorizada estabeleceram uma relação de equivalência entre os ateromas não calcificados encontrados em pacientes com psoríase e em pacientes com dislipidemia dez anos mais velhos. Além disso, dentre essas placas não calcificadas, houve maior prevalência, dentre aqueles que sofriam de psoríase, da presença de placas de alto risco para desencadear um evento tromboembólico. Sabendo

disso, futuros estudos devem focar em estabelecer terapêuticas que culminem também em controle do risco cardiovascular, além disso, as equipes que manejam estes pacientes devem ser agressivas em controlar o percentual de gordura corporal, glicose e pressão sanguínea desses indivíduos (LERMAN JB, *et al.*, 2017).

Dentre outras afecções cardíacas da psoríase, é preciso destacar que pesquisas já documentaram aumento de volume da gordura epicárdica nesses pacientes. Usualmente esses achados eram descritos apenas em pacientes obesos, com síndrome metabólica, resistência periférica à insulina e alta sensibilidade à proteína C reativa. Muito embora outros fatores, como a entrada da menopausa, possam levar ao aumento de depósito de tecido adiposo nessa região, é preciso estar atento à etiologia psoriásica dessa comorbidade, pois seus mecanismos ainda permanecem obscuros e suas repercussões são muitas (SHIH CH, *et al.*, 2022).

De maneira complementar, é preciso ressaltar que o depósito de gordura na região epicárdica é responsável por acelerar a formação de placas de ateroma, por causar fibrilação atrial, e insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada. Dessa maneira, demanda tratamento específico por si só, no entanto, ao definir este como alvo estudos mostraram melhora significativa também das lesões de pele em pacientes com psoríase concomitante, principalmente entre os mais jovens e com altos níveis de inflamação, reforçando assim a ligação já previamente estabelecida entre psoríase em placas e risco cardiovascular e síndrome metabólica (PACKER M., 2019).

Em face o exposto, é indubitável que os indivíduos em tratamento para psoríase merecem atenção, não apenas do dermatologista, mas também das equipes de cardiologia. No entanto, é preciso destacar que a chance de afecção coronariana é significativamente maior nos pacientes entre 20 e 40 anos. Esse dado epidemiológico reforça a importância do papel do estresse oxidativo e da inflamação sistêmica no corpo destes pacientes. Dito isso, é fundamental ressaltar que o rastreio de dislipidemia ou hipertrigliceridemia raramente é feito nos ambulatórios de dermatologia que recebem estes pacientes, o que leva à diagnósticos tardios de comorbidades importantes e que irão contribuir para a construção de um maior risco cardiovascular (FRIEDEWALD VEJ, *et al.*, 2008).

Ainda sob essa perspectiva, investigações mais detalhadas sobre alterações da estrutura cardíaca são menosprezadas ante ao perfil de profissional que aborda esses pacientes. Postas essas assertivas, é preciso dizer que a Psoríase é capaz de gerar remodelamento cardíaco e que a chave para compreensão desse fenômeno pode estar reservada em alterações da microcirculação que promovem quedas drásticas das pressões de enchimento diastólicas dos vasos coronarianos, levando à isquemia a subendocárdica e afetando diretamente as fibras que ditam a arquitetura das câmaras atriais e ventriculares (IKONOMIDIS I, *et al.*, 2014).

Aprofundando essa discussão, é preciso destacar que a inflamação crônica também é capaz de alterar a estrutura cardíaca, e mesmo de maneira subclínica ateromas não calcificados estiveram relacionados à alteração na massa do ventrículo esquerdo, órgão responsável pela última parcela do débito sanguíneo. Dessa maneira, é oportuno destacar que lesões miocárdicas, como a hipertrofia, são responsáveis pela falência cardíaca e contribuem para um ciclo vicioso de alimentação de alças de feedback pro-inflamatórias (ZHOU W, *et al.*, 2021).

Durante a busca e análise dos artigos selecionados, uma limitação encontrada foi a baixa quantidade de artigos que mostrassem uma padronização de rastreio, diagnóstico e terapia para a psoríase e seu acometimento cardiovascular. A partir dessas limitações, cresce a necessidade de impulsionar estudos com essa linha de pensamento.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes que tenham inflamação crônica relacionada a psoríase grave possuem maior risco cardiovascular do que aqueles saudáveis, além disso, pacientes jovens, entre 20 e 40 anos, com psoríase grave apresentam lesões cardíacas similares à indivíduos dislipidêmicos idosos de longa data. A utilização de terapias para a psoríase, afim de diminuir a inflamação sistêmica e local, mostrou-se ser a escolha correta para o tratamento e prevenção dos acometimentos cardíacos, com dados superiores em relação a pacientes que foram tratados visando apenas o controle da pressão arterial, dos valores laboratoriais dos lipídios e da glicose. Com base no exposto, faz-se necessário a criação de métodos de rastreio e diagnóstico precoce da psoríase e de suas complicações, a promoção de avaliações conjuntas entre a clínica dermatológica e a cardiovascular em pacientes psoriásicos e também a formulação de protocolos de

tratamento para a inflamação crônica nesses pacientes, afim de diminuir os riscos cardiovasculares.

**REFERÊNCIAS**


1. AKSENTIJEVICH M, *et al.* Chronic inflammation, cardiometabolic diseases and effects of treatment: Psoriasis as a human model. Trends In Cardiovascular Medicine, 2020; 30(8): 472-478.
2. ALFADDAGH ASS, *et al.* Inflammation and cardiovascular disease: from mechanisms to therapeutics. American Journal Of Preventive Cardiology, 2020; 4: 100-130.
3. BULGER DAMD, *et al.* Chronic Systemic Inflammatory Skin Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. Current Problems In Cardiology, 2021; 46(5): 100799.
4. DUARTE GV, *et al.* Psoríase e obesidade: revisão de literatura e recomendações no manejo. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2010; 85(3): 355-360.
5. ELNABAWI AY, *et al.* Coronary artery plaque characteristics and treatment with biologic therapy in severe psoriasis: results from a prospective observational study. Cardiovascular Research, 2019; 115(4): 721-728.
6. FRIEDEWALD VEJ, *et al.* The editor's roundtable: psoriasis, inflammation, and coronary artery disease. The American Journal Of Cardiology, 2008; 101(8): 1119-1126.
7. GAO N, *et al.* The Association Between Psoriasis and Risk of Cardiovascular Disease: A Mendelian Randomization Analysis. Frontiers in Immunology, 2022; 13(8): 327-345.
8. GARSHICK MS, *et al.* Cardiovascular Risk in Patients With Psoriasis. Journal Of The American College Of Cardiology, 2021; 77: 1670-1680.
9. HAFIANE A, *et al.* High-density lipoprotein cholesterol efflux capacity and cardiovascular risk in autoimmune and non-autoimmune diseases. Metabolism, 2020; 104: 154141.
10. IKONOMIDIS I, *et al.* Similarities in Coronary Function and Myocardial Deformation Between Psoriasis and Coronary Artery Disease: the role of oxidative stress and inflammation. Canadian Journal Of Cardiology, 2015; 31(3): 287-295.
11. KISIELNICKA A, *et al.* The Analysis of a Genome-Wide Association Study (GWAS) of Overweight and Obesity in Psoriasis. International Journal of Molecular Sciences, 2022; 23(13): 7396.
12. LERMAN JB, *et al.* Coronary Plaque Characterization in Psoriasis Reveals High-Risk Features That Improve After Treatment in a Prospective Observational Study. Circulation, 2017; 136(3): 263-276.
13. MONTARELLO NJ, *et al.* Inflammation in Coronary Atherosclerosis and Its Therapeutic Implications. Cardiovascular Drugs And Therapy, 2020; 36(2): 347-362.
14. PACKER M. Epicardial Adipose Tissue Inflammation Can Cause the Distinctive Pattern of Cardiovascular Disorders Seen in Psoriasis. The American Journal Of Medicine, 2020; 133(3): 267-272.
15. PATEL, NH, *et al.* Chronic inflammatory diseases and coronary heart disease: insights from cardiovascular ct. Journal Of Cardiovascular Computed Tomography, 2022; 16(1): 7-18.
16. RITCHLIN CT, *et al.* Psoriatic Arthritis. New England Journal Of Medicine, 2017; 373(10): 957-970.
17. ROMITI R, *et al.* Consenso brasileiro de psoríase 2020. Algoritmo de tratamento da sociedade brasileira de dermatologia. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020; 138p.
18. SHIH CH, *et al.* Correspondence on the article “Epicardial adipose tissue volume is greater in men with severe psoriasis, implying an increased cardiovascular disease risk: a cross-sectional study” by ellis et al. Journal Of The American Academy Of Dermatology, 2022; 87(3): 117.

19. SOROUREDDIN Z, *et al.* Targeted anti-inflammatory therapy is a new insight for reducing cardiovascular events: a review from physiology to the clinic. Life Sciences, 2020; 253: 117720.

20. ZHOU W, *et al.* The relationship between systemic inflammation and increased left ventricular mass is partly mediated by noncalcified coronary artery disease burden in psoriasis. American Journal Of Preventive Cardiology, 2021; 7: 100211.

# CARTA DE ACEITE DE MANUSCRITO

**REAS, Revista Eletrônica Acervo Saúde (ISSN 2178-2091)**

Informamos que o artigo abaixo foi considerado para publicação na revista.

**Título do artigo:**

Associação entre manifestações inflamatórias da psoríase e afecções coronarianas: uma revisão sistemática

**Autor/Coautores:**

Bianca Sousa Brito Almeida
Tiago Bruno Carneiro de Farias
.

quarta-feira, novembro 30, 2022

**Dr. Andreazzi Duarte**
Editor-líder da Revista

**NOTA:**
* O aceite não extingue a possibilidade de correções ou adequações no conteúdo do trabalho.

WWW.ACERVOMAIS.COM
Base presente em todo o Brasil.

Este documento foi assinado eletronicamente por Dr. Andreazzi Duarte.
Para verificar as assinaturas vá ao site https://www.portaldeassinaturas.com.br:443 e utilize o código 9A3C-0C4B-01E2-7F84.

Este documento foi assinado eletronicamente por Dr. Andreazzi Duarte.
Para verificar as assinaturas vá ao site https://www.portaldeassinaturas.com.br:443 e utilize o código 9A3C-0C4B-01E2-7F84.

# PROTOCOLO DE ASSINATURA(S)

O documento acima foi proposto para assinatura digital na plataforma IziSign. Para verificar as assinaturas clique no link: https://www.portaldeassinaturas.com.br/Verificar/9A3C-0C4B-01E2-7F84 ou vá até o site https://www.portaldeassinaturas.com.br:443 e utilize o código abaixo para verificar se este documento é válido.

## Código para verificação: 9A3C-0C4B-01E2-7F84

**Hash do Documento**

AE3D96F497A9BE345239A6823D31F4A6BE6EEA9AF924DF75F70975B3F1B4F9B5

O(s) nome(s) indicado(s) para assinatura, bem como seu(s) status em 09/12/2022 é(são) :

☑ Dr. Andreazzi Duarte (Editor-líder) - em 09/12/2022 17:29 UTC-03:00
**Tipo:** Assinatura Eletrônica
**Identificaçao:** Autenticação de conta

**Evidências**

**Client Timestamp** Fri Dec 09 2022 17:29:11 GMT-0300 (Horário Padrão de Brasília)
**Geolocation** Latitude: -22.8386594 Longitude: -47.048581 Accuracy: 833.636437053213
**IP** 177.45.181.229
**Assinatura:**

**Hash Evidências:**

9504B4521679EB6B4CDF936A77EAC0C4D81A15DB938E379E25722C947EB376B5