Rev. Méd. Paraná, Curitiba.
2021; 79(Supl. 1): 29-31 DOI: 10.55684/79.2.1644 (disponível em 06/2022)

Artigo de Revisão

RELAÇÃO DA PSORÍASE COM DOENÇAS CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

RELATION BETWEEN PSORIASIS AND CARDIOVASCULAR DISEASES: AN INTEGRATIVE REVIEW

Gessica de Mattos Diosti **KLOCKNER**[1], Julia Wolff **BARRETTO**[2], Fernando Minari **SASSI**[2], Karine Tomé dos **SANTOS**[2], Cassio **ZINI**[1], Zila Ferreira Dias Goncalves **DOS SANTOS**[1], Rosele Ciccone **PASCHOALICK**[1], Camila Moraes **MARQUES**[2]

[REV. MÉD. PARANÁ/1644]
Klockner GMD, Barretto JW, Sassi FM, Santos KT, Zini C, dos Santos ZFDG, Paschoalick RC, Marques CM. Relação da psoríase com doenças cardiovasculares: uma revisão integrativa. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):29-31.

RESUMO – Racional: Psoríase é doença autoimune que cursa com inflamação crônica da pele e crescimento exagerado de queratinócitos, tendo a diminuição da expectativa de vida principalmente por doenças cardiovasculares. Contudo, as condições cardiometabólicas são pouco investigadas. Objetivo: Verificar a relação entre a psoríase e as doenças cardiovasculares procurando responder: "Qual a relação da inflamação crônica presente na psoríase com as doenças cardiovasculares?". Método: Foi realizada uma revisão integrativa utilizando a plataforma PubMed e os descritores "Psoríase", "Doenças cardiovasculares" e "Fatores de risco", com o booleano "AND". Foram excluídos os artigos que não realizaram a correlação, duplicatas ou resultados inconclusivos para a análise. Foram incluídos artigos com a presença de dois ou mais títulos. Resultados: Obtiveram-se 72 artigos que, após análise e exclusão, resultaram em 12 publicações. Conclusão: Observou-se relação entre várias citocinas metabólicas e envolvidas na fisiopatologia da psoríase, diretamente associadas ao aumento dos riscos cardiovasculares, devido a um quadro de inflamação crônica.

HEADINGS - Psoríase. Doenças cardiovasculares. Fatores de risco.

INTRODUÇÃO

Psoríase é doença caracterizada por inflamação crônica da pele e crescimento exagerado de queratinócitos. As lesões se apresentam na forma de pápulas e pústulas, podendo ter períodos de remissão e afetando mais o caucasianos[23]. Estudos demonstraram que pacientes com psoríase possuem expectativa de vida reduzida em 5 anos em comparação aos grupos controle, tendo como principal causa os problemas cardiovasculares[23].

A prevalência dessa doença é bastante variável. Nos EUA, aproximadamente 2% da população é afetada, enquanto nas Ilhas Faroé (Dinamarca) representam o local com maiores índices de psoríase reportados, com 2.8% da população[11]. Não obstante, grupos étnicos como japoneses, australianos, aborígenes e índios da América do Sul apresentam poucos ou nenhum caso de psoríase[6]. De forma geral, ela pode aparecer desde o nascimento até idades mais avançadas[9].

Por ser doença autoimune há variados fatores genéticos e a interação que ocorre no microambiente entre células imunes, queratinócitos, osteoclastos e o microbioma são responsáveis pelo seu desenvolvimento, pela sua severidade, resposta terapêutica e desenvolvimento de comorbidades[21].

Tanto a psoríase como as doenças cardiovasculares, em sua maioria, são doenças multifatoriais e com papel importante desempenhado pela inflamação sistêmica; tendo isso em mente, estudos afirmam que o Índice da Gravidade da Psoríase por Área (PASI) é um marcador preditivo da morbimortalidade das doenças cardiovasculares em pacientes psoriásicos, apresentando relação com a probabilidade de eventos cardiovasculares letais e não letais[4]. Apesar da sua conhecida relação com doenças cardiovasculares, um estudo identificou que condições cardiometabólicas eram pouco buscadas e investigadas nos pacientes acometidos pela psoríase[17].

Nesse sentido, este artigo busca verificar a relação entre a psoríase e as doenças cardiovasculares procurando responder: "Qual a relação da inflamação crônica presente na psoríase com as doenças cardiovasculares?".

MÉTODOS

Realizou-se revisão integrativa, pautada em seis etapas para sua elaboração. A primeira etapa foi a identificação do tema e o desenvolvimento da pergunta norteadora, a qual ficou definida como "Qual a relação da inflamação crônica presente na psoríase com as doenças cardiovasculares?". Posteriormente na segunda houve a definição dos descritores e realização da busca pelos artigos e realizada na plataforma PubMed, utilizando os descritores "Psoriasis", "Cardiovascular diseases" e "Risk factors", com o booleano "AND". Na terceira, foram coletados 72 artigos datados entre 2020 e 2021. Na quarta, os artigos foram analisados com base nos seguintes critérios de exclusão: não efetuaram a devida correlação, duplicatas ou resultados não conclusivos para a análise. Já os critérios de inclusão foram a presença de dois ou mais descritores no título. Na quinta, foi realizada a leitura integral das publicações com foco qualitativo. Na última etapa, foram selecionadas as publicações para a amostra final.

RESULTADOS

Dos 72 artigos levantados, após análise, exclusão conforme critérios explícitos no método e leitura, resultaram 12 publicações para a amostra final[1,3,5,7,8,12,15,16,18,19,22,23].

DISCUSSÃO

A psoríase é doença multifatorial, assim como muitas das doenças cardiovasculares. Sendo assim, faz-se essencial a análise dos fatores de risco envolvidos na sua patogênese e doenças cardiovasculares, assim como entender a relação epidemiológica e o impacto das terapias contra a psoríase na melhora das doenças cardiovasculares.

Países localizados mais distantes à linha do Equador e com menor incidência da radiação ultravioleta apresentam prevalência aumentada da doença, e algumas doenças cardíacas

Trabalho realizado na [1]Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil; [2]Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil.

Endereço para correspondência: Gessica de Mattos Diosti Klockner
Endereço eletrônico: gessicadiosti@gmail.com

também se manifestam mais nessas regiões. A expectativa de vida dos com psoríase é reduzida em 5 anos em comparação aos que não a apresentam, sendo as doenças cardiovasculares as principais causas de óbito, especialmente nos casos de psoríase grave[23].

Alguns instrumentos são utilizados para avaliar a psoríase, como a escala PASI (Psoriasis Area and Severity Index), em que eritema, infiltração e descamação são avaliados e graduados de acordo com a intensidade de cada um deles; BSA (Body Surface Area), sendo utilizada para avaliação da área corporal a "regra dos nove" ou o número de áreas de "palma das mãos"; PGA (Physician's Global Assessment), que avalia a doença desde a forma sem lesão até a muito grave, levando em consideração eritema, infiltração e descamação; e DLQI (Dermatology Life Quality Index), que considera a qualidade de vida com a doença, analisando as experiências pessoais em relação à psoríase[13].

Metabólitos e citocinas

As interleucinas (IL) 17A, IL-6 e proteína-C reativa ultrassensível (hs-CRP) são biomarcadores pré-estabelecidos para a inflamação endotelial nos pacientes com psoríase[10]. Apesar disso, foi encontrado um biomarcador que possui maior relação com o PASI, facilitando a correlação da atividade da doença e os possíveis riscos cardiovasculares[5]. Para os autores, CCL20, uma quimiocina que induz migração linfocitária, mais expressa em células musculares lisas vasculares com lesão aterosclerótica[2], pode ser, possivelmente, utilizada como um alvo terapêutico para reduzir riscos cardiovasculares em pacientes com psoríase.

Não somente isso, foi identificado metabólitos associados ao baixo e alto risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares em pacientes com psoríase[3]. Para os autores, alanina, tirosina, lipoproteínas de alta densidade (HDL), médias e grandes partículas de HDL e o grau de insaturação dos ácidos graxos foram associados com baixo risco de desenvolvimento de evento cardiovascular. Já Glyc A, apolipoproteina B, colesterol residual, VLDL (very-low-density lipoprotein) e pequenas partículas de VLDL foram associados ao risco cardiovascular aumentado.

Síndrome metabólica

A síndrome metabólica é um dos principais fatores envolvidos na patogênese de doenças cardiovasculares e é composta por obesidade, resistência à insulina, hipertensão e dislipidemia. Neste sentido, e levando em consideração estudos que demonstraram que 30,3% dos pacientes com psoríase têm síndrome metabólica[23], faz-se importante correlacionar os fatores envolvidos na sua patogênese e a da psoríase, detalhados a seguir.

Obesidade

A obesidade é cada vez mais reconhecida como um fator determinante da doença cardiovascular aterosclerótica e é altamente prevalente em doenças inflamatórias crônicas, como a psoríase, a qual impacta especialmente no tecido vascular[15]. Sabe-se que aqueles com psoríase têm níveis maiores de gordura corporal e de depósito visceral, hepático e epicárdico; entretanto, não se sabe exatamente qual doença leva à outra, existindo ambas as hipóteses[18].

Dislipidemia

A partir da inflamação sistêmica provocada pela psoríase ocorre maior produção e disfunção de triglicerídeos, o que gera aumento do tecido adiposo visceral. Por sua vez, foi identificado que esse tecido dá origem a fatores inflamatórios e pró-aterogênicos, os quais prejudicam ainda mais a disfunção adiposa, assim como a inflamação sistêmica[15]. Sendo assim, a adiposidade visceral está associada ao aumento de inflamação e às doenças vasculares subclínicas.

Hipertensão

Estudos demonstram maior prevalência de hipertensão em pacientes com psoríase e maior chance de desenvolvimento de artrite psoriásica nos pacientes portadores de ambas as doenças[8]. A IL-17, uma das principais citocinas envolvidas na patogênese da psoríase, está superexpressa nos queratinócitos, o que leva ao aparecimento de inflamações e, também, está envolvida na patogênese da hipertensão[8,18]. Além desta, a interleucina 23 e o fator de necrose tumoral também estão envolvidos na patogênese de ambas as doenças[8].

Resistência à insulina

Sabe-se que inflamações crônicas promovem resistência à insulina e níveis ainda maiores de mediadores inflamatórios, levando à piora cíclica do quadro. Estudos citam níveis menores de adiponectina, responsável pela sensibilização à insulina e redução da produção de fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), em pacientes com psoríase, assim como aumento de chances de desenvolvimento de diabete melito tipo 2[18].

Aterosclerose

A IL-17 é uma citocina pró-inflamatória chave na patogênese da aterosclerose e da psoríase[23]. Ela é liberada pelo linfócito TCD4+ helper 17 (Th17), desencadeando ambiente pró-inflamatório no endotélio e nas células musculares lisas, em que qualquer pequena lesão pode desencadear feedback positivo, aumentando ainda mais a IL-17 como também TNF--alfa, moléculas de adesão e quimiocinas[23]. Ainda, segundo o mesmo autor, essas cascatas inflamatórias aumentam o estresse oxidativo local tornando as plaquetas menos estáveis. Além disso, a aterosclerose e a psoríase compartilham da resposta inflamatória mediada pelo linfócito TCD4+ helper 1 (Th1), ocorrendo em ambos as alterações da angiogênese e disfunções endoteliais[16]. Também há relatos de que as placas ateroscleróticas e as psoriásicas possuem características histológicas de inflamação e infiltração leucocitária similares. Por fim, ambas condições apresentam mediadores que possuem funções-chave no desenvolvimento de placas psoriásicas, angiogênese estimulada e proliferação dos queratinócitos, além desses mediadores promoverem resistência insulínica, anormalidades metabólicas e disfunções endoteliais, os quais levam à formação das placas ateroscleróticas[16].

Aneurisma

Foi encontrado alta susceptibilidade dos psoriásicos para o aneurisma aórtico, quando comparados com a população geral[22]. Interessante, esse risco não é alterado de acordo com a severidade da psoríase e essa associação não foi significativa em mulheres, pacientes acima de 50 anos ou com diabete[22]. Dessa forma, os autores referidos sugerem o rastreamento de aneurisma em pacientes com psoríase, principalmente em homens e pessoas abaixo dos 50 anos.

Falência cardíaca

Na literatura, já é bem descrita a associação entre pso-

ríase e doenças cardiovasculares. No entanto, a relação dela com falência cardíaca é ainda limitada. Foi identificado que a atividade da doença psoriásica foi associada à falência cardíaca (principalmente não-isquêmica) independente de outros fatores de risco[7]. Essa ocorrência possui relação com fatores de risco para a falência cardíaca já conhecidos e a alta atividade inflamatória da doença. Além disso, os autores identificaram incidência de 2,85 a cada 1000 pacientes em sua população pesquisada.

CONCLUSÃO

A inflamação crônica é evento essencial na evolução da psoríase associada às doenças cardiovasculares, levando a alteração da distribuição e modificação do tecido adiposo para uma forma metabolicamente ativa, com disfunção adiposa, maior aumento de fatores inflamatórios e contribuição cada vez maior para inflamações crônica e sistêmica. É importante destacar que os diversos metabólicos e as citocinas envolvidos na fisiopatologia da psoríase estão associados diretamente a riscos cardiovasculares aumentados. Assim, torna-se cada vez mais necessário o acompanhamento de doenças cardiovasculares em pacientes com psoríase, na tentativa de reduzir evoluções desfavoráveis da doença e suas complicações.

Klockner GMD, Barretto JW, Sassi FM, Santos KT, Zini C, dos Santos ZFDG, Paschoalick RC, Marques CM. Relation between psoriasis and cardiovascular diseases: An integrative review. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):29-31.

ABSTRACT – Background: Psoriasis is an autoimmune disease that occurs with chronic inflammation of the skin and exaggerated growth of keratinocytes, having decreased life expectancy mainly by cardiovascular diseases. However, cardiometabolic conditions are poorly investigated in these patients. Objective: To verify the relationship between psoriasis and cardiovascular diseases, seeking to answer: "What is the relationship between chronic inflammation present in psoriasis and cardiovascular diseases?". Method: Integrative review was carried out, with the right question "What is the relationship of chronic inflammation present in psoriasis with cardiovascular diseases?". The search was performed on the PubMed platform, using the descriptors "Psoriasis", "Cardiovascular Diseases" and "Risk Factors", with boolean "AND". Articles that did not perform due correlation, duplicates or non-conclusive results for the analysis were excluded. Included articles with the presence of two or more descriptors in the title. Results: Seventy-two articles were obtained, which, after analysis and exclusion, resulted in 12 publications. Conclusion: A relationship was seen between several metabolic and cytokines involved in the pathophysiology of psoriasis, directly associated with increased cardiovascular risks due to the condition of chronic inflammation.

HEADINGS – Psoriasis. Cardiovascular diseases. Risk factors.

REFERÊNCIAS

1. Bulger DA, Minhas S, Asbeutah AA, Kayali S, Shirwany HA, Patel JR et al. Chronic Systemic Inflammatory Skin Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. Curr probl cardiol. 2021;46(5):100799.
2. Calvayrac, Olivier, Rodríguez-Calvo, Ricardo, Alonso, Judith, Orbe, Josune, Martín--Ventura, Jose Luis, Guadall, Anna, Gentile, Maurizio, Juan-Babot, Oriol, Egido, Jesus, Beloqui, Oscar, Paramo, José A, Rodríguez, Cristina, Martínez-González, José. CCL20 is increased in hypercholesterolemic subjects and is upregulated by LDL in vascular smooth muscle cells: role of NF-κB.. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2011; 31(11):2733-2741, ISSN 1524-4636. Available from: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.111.235721>
3. Colaco K, Lee KA, Akhtari S, Winer R, Welsh P, Sattar N et al. OP0221 targeted metabolomic profiling and prediction of cardiovascular events: a prospective study of patients with psoriatic arthritis and psoriasis. Ann Rheum Dis. 2021;80:132-133.
4. Conforti, Claudio, Currado, Damiano, Navarini, Luca, Retrosi, Chiara, Giuffrida, Roberta, Zelin, Enrico, Afeltra, Antonella, Meo, Nicola di, Dianzani, Caterina, Zalaudek, Iris. Moderate-to-severe plaque psoriasis, described by PASI≥10%, can be associated with higher cardiovascular risk according to seven risk algorithms: Results of a 10-year single-center retrospective study and clinical management of psoriatic patients with cardiovascular risk.. Dermatologic therapy. 2020; 33(6), ISSN 1529-8019. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.14451>
5. Elnabawi YA, Garshick MS, Tawil M, Barrett TJ, Fisher EA, Sicco KL et al. CCL20 in psoriasis: A potential biomarker of disease severity, inflammation, and impaired vascular health. J Am Acad Dermatol. 2021;84(4): 913-920.
6. Green, A C. Australian Aborigines and psoriasis.. The Australasian journal of dermatology. 1984; 25(1):18-24, ISSN 0004-8380. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.1984.tb00618.x>
7. Koppikar S, Colaco K, Harvey P, Akhtari S, Chandran V, Gladman DD et al. Incidence of and Risk Factors for Heart Failure in Patients with Psoriatic Disease–A Cohort Study. Arthritis Care & Res. 2021.
8. Hu MY, Yang Q, Zheng J. The association of psoriasis and hypertension: focusing on anti-inflammatory therapies and immunological mechanisms. Clin Exp Dermatol. 2020; 45(7): 836-840
9. Langley, R G B, Krueger, G G, Griffiths, C E M. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life.. Annals of the rheumatic diseases. 2005; 64, ISSN 0003-4967. Available from: <https://doi.org/10.1136/ard.2004.033217>
10. Libby, Peter, Ridker, Paul M, Maseri, Attilio. Inflammation and atherosclerosis.. Circulation. 2002; 105(9):1135-1143, ISSN 1524-4539. Available from: <https://doi.org/10.1161/hc0902.104353>
11. LOMHOLT, G. PREVALENCE OF SKIN DISEASES IN A POPULATION; A CENSUS STUDY FROM THE FAROE ISLANDS.. Danish medical bulletin. 1964; 11:1-7, ISSN 0907-8916
12. Munger E, Choi H, Dey AK, Elnabawi YA, Groenendyk JW, Rodante J et al. Application of machine learning to determine top predictors of noncalcified coronary burden in psoriasis: An observational cohort study. J Am Acad Dermatol. 2020; 83(6): 1647-1653.
13. Palma S, et al. Consenso brasileiro de psoríase 2020: Algoritmo de tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia. 3rd ed. e atual. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia; 2020. 138 p. ISBN: 978-65-992880-1-2.
14. Romiti R, Carvalho AVE, Duarte GV et al; Grupo de Trabalho do Consenso Brasileiro de Psoríase da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Brazilian Consensus on Psoriasis 2020 and Treatment Algorithm of the Brazilian Society of Dermatology. An Bras Dermatol. 2021. https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.03.007.
15. Sajja A, Abdelrahman KM, Reddy AS, Dey AK, Uceda DE, Lateef SS e al. Chronic inflammation in psoriasis promotes visceral adiposity associated with noncalcified coronary burden over time. JCI insight, 2020; 5(22).
16. Sileno S, Beji S, D'Agostino M, Carassiti A, Melillo G, Magenta A. microRNAs involved in psoriasis and cardiovascular diseases. Vasc Biol. 2021; 3(1):R49-R68.
17. Singh, Partik, Silverberg, Jonathan I. Screening for cardiovascular comorbidity in United States outpatients with psoriasis, hidradenitis, and atopic dermatitis.. Archives of dermatological research. 2021; 313(3):163-171, ISSN 1432-069X. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00403-020-02087-w>
18. Teklu M, Parel PM, Mehta NN. Psoriasis and Cardiometabolic Diseases: The Impact of Inflammation on Vascular Health. Psoriasis (Auckl) 2021;11:99.
19. Wegner J, Karbach S, Drosos I, Schnorbus B, Muxel S, Schmidt F et al. TNF-α blockade may lead to improvement of vascular function in psoriasis patients. Exp Dermatol. 2021
20. Yamazaki, Fumikazu. Psoriasis: Comorbidities.. The Journal of dermatology. 2021; 48(6):732-740, ISSN 1346-8138. Available from: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15840>
21. Yan, Di, Gudjonsson, Johann E, Le, Stephanie, Maverakis, Emanual, Plazyo, Olesya, Ritchlin, Christopher, Scher, Jose U, Singh, Roopesh, Ward, Nicole L, Bell, Stacie, Liao, Wilson. New Frontiers in Psoriatic Disease Research, Part I: Genetics, Environmental Triggers, Immunology, Pathophysiology, and Precision Medicine.. The Journal of investigative dermatology. 2021; 141(9):2112-2122, ISSN 1523-1747. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2021.02.764>
22. Yu X, Feng X, Xia L, Cao S, Wei X. Risk of aortic aneurysm in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. Clin Cardiol. 2020;43(11):1266-1272.
23. Zwain A, Aldiwani M, Taqi H. The Association Between Psoriasis and Cardiovascular Diseases. Eur Cardiol. 2021; 16:e19.