

FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ

LUCAS BRAGA CONTE
EDUARDO MUHLFEIT LOURENÇO

**COMPARAÇÃO DO PERFIL GLICÊMICO DE PACIENTES NÃO DIABÉTICOS
COM PSORÍASE, COM E SEM ARTRITE PSORIÁSICA**

CURITIBA - PR

2023

FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ

LUCAS BRAGA CONTE
EDUARDO MUHLFEIT LOURENÇO

**COMPARAÇÃO DO PERFIL GLICÊMICO DE PACIENTES NÃO DIABÉTICOS
COM PSORÍASE, COM E SEM ARTRITE PSORIÁSICA**

Trabalho Científico de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do grau
acadêmico médico da Faculdade Evangélica
Mackenzie do Paraná.

Orientadora: Prof^a. Dra. Thelma Larocca Skare

CURITIBA - PR

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Biblioteca da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná)

C761 Conte, Lucas Braga.

Comparação do perfil glicêmico de pacientes não diabéticos com psoríase, com e sem artrite psoriásica / Lucas Braga Conte, Eduardo Muhlfeit Lourenço. — Curitiba, 2023.

Orientadora: Profa. Dra. Thelma Larocca Skare.

Trabalho de Conclusão de Curso – Instituto Presbiteriano Mackenzie, Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curso de Medicina, 2023.

1. Psoríase. 2. Artrite psoriásica . 3. Diabetes mellitus. 4. Glicemia.
I. Lourenço, Eduardo Muhlfeit. II. Título.

CDD

616.526

TERMO DE APROVAÇÃO

LUCAS BRAGA CONTE
EDUARDO MUHLFEIT LOURENÇO

**COMPARAÇÃO DO PERFIL GLICÊMICO DE PACIENTES NÃO DIABÉTICOS
COM PSORÍASE, COM E SEM ARTRITE PSORIÁSICA**

Trabalho Científico de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do grau
acadêmico médico da Faculdade Evangélica
Mackenzie do Paraná.

Orientadora: Profª. Dra. Thelma Larocca Skare

COMISSÃO EXAMINADORA

Professor (titulação e nome completo) - Instituição

Professor (titulação e nome completo) - Instituição

Curitiba ____ de ____ de 2023

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus pela oportunidade de vivenciar esta importante fase da vida.

À família por nos acompanhar e proporcionar a possibilidade de um estudo e educação de qualidade.

Aos amigos e companheiros por nos apoiarem nesta etapa.

À Professora orientadora Dra. Thelma Larocca Skare que esteve presente em todos os momentos necessários para a realização deste trabalho, sempre disposta a nos ensinar e auxiliar.

À equipe do Ambulatório de Reumatologia Dermatologia do HUEM e pacientes que se disponibilizaram a participar deste trabalho.

“Há dois objetivos na educação médica: curar os doentes e promover a ciência”

Charles H. Mayo

RESUMO

Introdução: A psoríase é uma dermatose comum, eritemato-escamosa causada pela hiperplasia de queratinócitos da epiderme. A causa específica da doença ainda não se encontra definida, porém é sabido que há base genética e multifatorial com possível relação a fatores ambientais. Na psoríase são comuns comorbidades como doença de Crohn, aterosclerose, hipertensão, dislipidemia, hiper-homocisteinemia, entre outras, que potencializam os riscos cardiovasculares e desordens metabólicas como a diabetes mellitus (DM) e síndrome metabólica. Pacientes com psoríase podem desenvolver Artrite Psoriásica (AP) que é uma doença articular sistêmica, polimórfica que afeta tanto o esqueleto periférico, quanto o axial. Semelhante a psoríase puramente cutânea, a AP apresenta relação a comorbidades como a DM2, hipertensão, obesidade, hiperlipidemia e síndrome metabólica. Todavia não se sabe se a associação com diabetes difere nos indivíduos com psoríase com e sem AP. **Objetivos:** Estudar comparativamente a prevalência de alterações de HbA1c em indivíduos não diabéticos com psoríase, com e sem artrite psoriásica. **Metodologia:** Estudo observacional transversal envolvendo 49 indivíduos com psoríase e/ou artrite psoriásica. Foram coletados dados epidemiológicos, clínicos, de tratamento e de atividade inflamatória da pele pelo PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) e articular pelo DAPSA (*Disease Activity index for Psoriatic Arthritis*). A seguir os prontuários foram revisados para valores de HbA1c, VHS e Proteína C Reativa. **Resultados:** A amostra total avaliada foi de 49 paciente, sendo 23 do sexo feminino e o restante masculino. Dentre o número total de participantes foram descritos 36 caucasianos, 12 afrodescendentes e um de origem asiática, com idades variando de 19 a 77 anos e uma mediana de 53. A amostra apresentou uma média de cerca de 37 anos de idade para o início da doença e uma população majoritariamente apresentando sobrepeso ou obesidade. Na análise foi possível encontrar valores levemente elevados de HbA1c dentro da população que apresentava quadro de artrite associada ($p=0.02$), assim como, ela também foi encontrada elevada em pacientes que faziam uso do medicamento secuquinumabe ($p=0.05$) Foi possível encontrar correlação dos valores de HbA1c com as variáveis circunferência abdominal ($p=0.02$) idade ($p=0.003$) e idade ao início da doença ($p=0.003$). A variável VHS demonstrou p valor de 0,09. **Conclusões:** Pacientes não diabéticos com artrite psoriásica apresentam valores de HbA1c mais elevados dos que os com psoríase mas sem artrite. Além disso, foi observado um aumento nos níveis de HbaA1c nos pacientes que faziam uso do medicamento secuquinumabe. Além disso, neste estudo não foi possível demonstrar associação entre valores de HbA1c com índices de atividade de pele (PASI), nem com índices de atividade articular (DAPSA).

Palavras-chave: Psoríase. Artrite psoriásica. Diabetes mellitus. Glicemia.

ABSTRACT

Introduction: Psoriasis is a common erythematous-scaly dermatosis caused by epidermal keratinocyte hyperplasia. The specific cause of the disease remains undefined, but it is known to have a genetic and multifactorial basis with a possible relation to environmental factors. Comorbidities such as Crohn's disease, atherosclerosis, hypertension, dyslipidemia, hyperhomocysteinemia, among others, are common in psoriasis, which increases cardiovascular risks and metabolic disorders such as diabetes mellitus (DM) and metabolic syndrome. Psoriasis patients can develop Psoriatic Arthritis (PA), a systemic, polymorphic joint disease that affects both the peripheral and axial skeleton. Similar to purely cutaneous psoriasis, PA is associated with comorbidities like DM2, hypertension, obesity, hyperlipidemia, and metabolic syndrome. However, it is unknown whether the association with diabetes differs in individuals with psoriasis with and without PA. **Objectives:** To comparatively study the prevalence of HbA1c alterations in non-diabetic individuals with psoriasis, with and without psoriatic arthritis. **Methodology:** A cross-sectional observational study involving 49 individuals with psoriasis and/or psoriatic arthritis. Epidemiological, clinical, treatment, and skin inflammatory activity data were collected using the Psoriasis Area Severity Index (PASI) and joint activity using the Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis (DAPSA). Subsequently, medical records were reviewed for HbA1c, ESR, and C-reactive protein values. **Results:** The total sample evaluated consisted of 49 patients, with 23 being female and the rest male. Among the total number of participants, 36 were Caucasians, 12 were of African descent, and one was of Asian origin, with ages ranging from 19 to 77 years and a median of 53. The sample had a mean age of approximately 37 years at the onset of the disease, and the majority of the population was overweight or had varying degrees of obesity. The analysis revealed slightly elevated HbA1c values within the population with associated arthritis, ($p=0.002$) as well as in patients using the drug secukinumab (0.05). A correlation was found between HbA1c values and the variables abdominal circumference ($p=0.02$), age ($p=0.003$), and age at the onset of the disease ($p=0.05$). The ESR variable showed a p-value of 0.09. **Conclusions:** Non-diabetic patients with psoriatic arthritis have higher HbA1c values than those with psoriasis but without arthritis. Furthermore, an increase in HbA1c levels was observed in patients using secukinumab medication. Additionally, this study did not demonstrate an association between HbA1c values and skin activity scores (PASI) or joint activity scores (DAPSA).

Keywords: Psoriasis. Psoriatic arthritis. Diabetes mellitus. Blood glucose.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - VALOR DE HBA1C COM PSORÍASE E ARTRITE PSORIÁSICA	27
Figura 2 - RELAÇÃO VALORES DE HBA1C E O USO DE SECUQUINUMABE	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características epidemiológicas da amostra estudada	24
Tabela 2 - Descrição dos dados antropométricos e das formas de psoríase na amostra estudada.	25
Tabela 3- Descrição das características epidemiológicas da amostra estudada	25
Tabela 4 – Medicamentos em uso e comorbidades na amostra estudada	26
Tabela 5: Análise comparativa dos valores de HbA1c de acordo com variáveis nominais	27
Tabela 6: Valores de HbA1c de acordo com a medicação utilizada	28
Tabela 7: Valores de HbA1c em pacientes com psoríase de acordo com a presença de comorbidades.	29
Tabela 8: Correlação de valores de HbA1c com variáveis demográficas, antropométricas e índices de atividade.	30

LISTA DE ABREVIATURAS

AP	Artrite psoriásica
CASPAR	<i>Classification criteria for psoriatic arthritis</i>
DAPSA	Disease Activity index for Psoriatic Arthritis
DM	Diabetes mellitus
GRAPPA	Grupo para Pesquisa e Avaliação de Psoríase e de Artrite Psoriásica
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HbA1C	Hemoglobina A1C
HDL	<i>High density lipoprotein</i>
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
MHC	<i>Major histocompatibility complex</i>
PASI	Índice de área e severidade da psoríase
PCR	Proteína C reativa
PtGA	<i>Patient global assessment</i>
PUVA	Fototerapia UVA com psoraleno
SC	Superfície corporal
TALE	Termo de assentimento livre e esclarecido
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TNF	Fator de necrose tumoral
UV-B	Ultra violeta-B
VHS	Velocidade de hemossedimentação
VLDL	<i>Very low density lipoprotein</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
	1.1. OBJETIVOS	14
	1.1.1. Objetivo geral.....	14
	1.1.2. Objetivos específicos.....	14
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3	METODOLOGIA.....	21
	3.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	22
	3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	23
	3.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	23
4	RESULTADOS.....	24
	4.1. DESCRIÇÃO DA AMOSTRA ESTUDADA.....	24
	4.2. ESTUDO DOS NÍVEIS DE HBA1C DE ACORDO COM AS VARIÁVEIS NOMINAIS.....	26
	4.3. TUDO DE CORRELAÇÃO ENTRE HBA1C E VARIÁVEIS NUMÉRICAS.....	29
5	DISCUSSÃO.....	31
6	CONCLUSÕES.....	34
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
	ANEXOS.....	39

1 INTRODUÇÃO

A psoríase é uma dermatose eritemato-escamosa que está correlacionado à hiperplasia dos queratinócitos da epiderme afetando o mundo como um todo, sendo que existem cerca de mais de 100 milhões de indivíduos afetados (1,2). A causa ainda não foi esclarecida, porém, é conhecido que possui base genética e multifatorial com algum fator ambiental relacionado ao início e que os primeiros casos são observados até a terceira década de vida (1).

A doença possui diversas formas de apresentação, porém a mais conhecida é a vulgar, ou também chamada, em placas. Essa forma é definida como placas eritemato-escamosas com limites precisos e cobertas por escamas prateadas pouco aderente, atingindo regiões extensoras como o tronco e sacro, além do acometimento de mucosas. Seu diagnóstico é clínico. Entre suas outras variações podemos encontrar as formas eruptiva, pustulosa, eritrodérmica, ungueal, linear, invertida, ceratodérmica, mínima e artropática. (1,3).

Em relação a dermatose ainda temos diversas comorbidades correlacionadas com mecanismos patológicos similares, dentre elas a Doença de Crohn, aterosclerose, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, hiper-homocisteinemia, entre outras que aumentam risco cardiovascular e desordens metabólica como a diabetes, síndrome metabólica e aumento da resistência periférica à insulina (1,4).

Dessa maneira, outra doença diretamente relacionada à psoríase, podendo ter seu desenvolvimento tanto antes quanto depois do primeiro caso de psoríase é a artrite psoriásica (AP). Sendo está definida como uma doença articular sistêmica, polimórfica que afeta tanto o esqueleto periférico, quando o axial. Os cursos clínicos da AP se apresentam por entesite, dactilite, distrofia ungueal, uveíte e osteíte. (5)

Assim como a psoríase, a AP apresenta comorbidades como a diabetes mellitus 2, apresentando resistência periférica à insulina, hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade, hiperlipidemia e síndrome metabólica. Portanto, paciente que apresentam que apresentam qualquer doença dentro desse espectro de comorbidades estará mais propenso ao desenvolvimento de ambos os quadros reumatológicos. (6)

A AP não apresenta uma patogênese amplamente elucidada, sendo que, até o momento, é compreendido que as causas variam entre ambientais, genéticas e imunológicas. (1) A doença geralmente tem sua primeira aparição cerca de duas décadas após o primeiro quadro cutâneo de psoríase e possui um pico de incidência entre a quarta e quinta década de vida, sem preferência entre sexos. (7)

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 OBJETIVO GERAL

Analisar os valores de HbA1c em pacientes com psoríase e sem diagnóstico de diabetes com e sem artrite psoriásica.

1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Comparar a presença de disglícemia em pacientes não diabéticos e com psoríase com e sem artrite psoriásica.

Correlacionar os valores de HbA1c com os valores de atividade de pele (PASI) e articular (DAPSA).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1.A psoríase:

Psoríase é uma doença inflamatória, pertencente a classe de dermatoses eritemato-escamosas, com manifestações cutâneas e articulares, crônica e recorrente que tem hiperplasia dos queratinócitos da epiderme. (1)

Ela possui abrangência mundial com aproximadamente 125 milhões de indivíduos afetados (2), com prevalência variando de 2-3% na população caucasiana (8), sendo mais rara em indivíduos negros. Além disso, as faixas etárias mais acometidas são entre 20 e 30 anos e após os 50 anos, embora possa aparecer em qualquer idade, sem diferenças entre sexo. Mais de 75% dos casos aparecem até os 30 anos estando, nestes casos, associada com pior prognóstico, o que resulta de uma alta prevalência do antígeno de histocompatibilidade - HLA-Cw6 e histórico familiar positivo. Em gêmeos univitelinos a psoríase esteve presente em 70% dos casos, sendo que em dizigóticos tal estatística gira em torno de 23% (1)

Sua causa é desconhecida. Todavia, há uma base hereditária, possivelmente multifatorial, caracterizando a psoríase como uma doença poligênica com fatores ambientais desencadeantes. Até hoje, foram mapeados 12 *loci* susceptíveis - chamados de PSORS-1 até o PSORS-12, sendo que no cromossomo 6p21 (1,9) na região PSORS-1 no complexo principal de histocompatibilidade (MHC) está o maior determinante (1), correlacionado em, até 50% dos pacientes (9,10). Ainda, os haplótipos mais prevalentes variam conforme os tipos de psoríase, por exemplo, o HLA-DR7 no tipo cutâneo, e o HLA-A26 na artrite periférica e axial, sendo que o HLA-Cw6 está associado em ambos os tipos (1,11). Apesar de existirem pontos a serem estudados na patogênese, a participação de inflamação por células T e dendríticas é bem clara, com o padrão de resposta predominante a Th1 com participação de células Th17. Na derme há grande quantidade de linfócitos T CD4 ativados, liberadores de interferon gama, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), uma das principais citocinas envolvidas na patogênese, além do fator transformador de crescimento (TGF- α) que atua promovendo angiogênese e proliferação de queratinócitos. Assim, basicamente, na placa típica da psoríase, existem células T, células apresentadoras de antígenos,

como as de Langerhans, macrófagos e células dendríticas além de alta proliferação de queratinócitos. (1)

A participação da interleucina 17 (IL-17) é muito estudada quando se trata da psoríase, e esta citocina é de particular interesse no contexto deste estudo uma vez que ela também se relaciona com a hiperglicemia. Tem sido descrito em estudos humanos e animais que o uso de anticorpos monoclonais anti-IL-17A diminuiu tanto o PASI quanto os níveis da hemoglobina glicada (HbA1c) (12). Outros pontos relevantes, são as poliaminas - as quais tem papel na multiplicação celular e geralmente encontram-se aumentadas nas lesões, no sangue e na urina dos pacientes com psoríase – e os níveis aumentados de ácido araquidônico – que quando metabolizado (principalmente pela lipo-oxigenase produz fatores quimiotáticos para leucócitos. (1).

Quanto aos fatores ambientais, é válido mencionar que eles são diversos, desde o clima frio, traumas e micro traumas (13), infecções virais (14) e bacterianas (15), alterações metabólicas e endócrinas, como diabetes, estresse e uso de substâncias químicas (livro 1) – entre elas certas classes medicamentosas (16), álcool e tabagismo. (1)

As lesões de pele são classicamente descritas como placas eritemato-escamosas com limites precisos podendo ser circundada por halo periférico claro, (halo de *Woronoff*), sendo de coloração rósea salmão e recobertas por escamas pouco aderentes de coloração prateada, estratificada e seca (1, 3). Seu tamanho pode variar de poucos milímetros até grandes placas, ocupando vários centímetros da superfície corporal. Geralmente são simétricas, mas podem ocorrer isoladamente. Comumente, são encontradas em superfícies extensoras, tronco, região sacral e couro cabeludo e podem atingir mucosas, apesar de, nestes últimos locais, serem mais raras. Apesar de não ser patognomônica, a realização da curetagem metódica de *Brocq* é a manobra semiológica de escolha para definir a placa psoriásica, a qual ao ser feita causa sangramentos puntiformes, também chamado de orvalho sangrante ou sinal de *Auspitz*. As unhas geralmente são mais acometidas em casos em que há envolvimento articular, podendo existir danos na matriz, que são caracterizadas por depressões na unha, leuconiquia, ou perda do leito ungueal, com onicólise, onicorrexe, ceratose subungueal e hemorragia em estilhaço. Ainda, as

lesões em 80% das vezes são pruriginosas e há relatos de pacientes com queixas de queimação e dor local. (1)

A psoríase apresenta diferentes clínicas, entre elas as mais comuns são:

- vulgar, ou em placas, - com as características já descritas acima;
- gutata ou eruptiva, – possuindo um quadro mais agudo, com início após infecção estreptocócica de vias aéreas superiores;
- pustulosa, - apresentação generalizada de início súbito, com febre e leucócitos, sendo incluídas nessa categoria o impetigo
- herpetiforme, como uma variante que ocorre na gravidez, podendo levar ao abortamento;
- eritrodérmica, - geralmente secundária a retirada e uso súbito de corticosteróides;
- ungueal
- linear ou zosteriforme;
- invertida, – acometendo regiões flexoras;
- mínima, – pequenas lesões eritemato-escamosas que podem ter vesículas ou pústulas;
- cerato dérmicas - atingindo palmas das mãos e plantas dos pés em padrão descamativo;
- artropática, que será melhor definida em seguida. (1)

Em sua histopatologia, devido à elevada proliferação dos queratinócitos, há acantose, com alongamento das cristas papilares, com figuras mitóticas facilmente observáveis acima das células basais, mantendo-se restritas à pele regular. A camada granulosa é diminuída, podendo se encontrar ausente com uma extensa paraceratose acima. Nas lesões em placa há redução da epiderme acima das papilas, tornando os vasos sanguíneos mais dilatados e tortuosos, resultando na proximidade deles com o meio externo, o que explica o aparecimento dos diversos pontos hemorrágicos com o deslocamento das escamas branco-prateadas. (3). Além disso, podem existir coleções de polimorfonucleares, *abscesso de Munro*, abaixo do estrato córneo paraceratótico, com células epidérmicas edemaciadas, caracterizando a pústula espongiiforme de *Kogoj*. (1)

A psoríase é uma dermatose que se correlaciona com comorbidades com as quais partilha mecanismos fisiopatológicos. A artrite psoriática, a doença de Crohn e outras alterações pustulares são exemplos desse tipo de correlação (4). A aterosclerose e maior ativação de plaquetas também possuem associações com a psoríase (1), sendo definidas como comorbidades associadas à desregulação metabólica. Ainda, nesse grupo, encontra-se a elevada resistência periférica à insulina e síndrome metabólica (17). A partir disso, é possível compreender a maior incidência de obesidade, hipertensão, dislipidemia, diabetes, e hiper-homocisteinemia, com aumento do risco cardiovascular e, decorrentes desses quadros, níveis variados de depressão e perda de autoestima (1, 17).

O diagnóstico da psoríase é clínico, principalmente a partir do uso da curetagem metódica de *Brocq*. Os exames laboratoriais são inespecíficos e variam conforme o tipo de psoríase (1). Ela possui como diagnóstico diferencial dermatite atópica, dermatite seborreica, pitiríase rósea e sífilis (18).

O tratamento da psoríase moderada (caracterizada, geralmente, por acometer de 3-5% da superfície corporal) é feita de forma tópica, com a administração de corticosteroides, análogos da vitamina D, inibidores de calcineurina e ceratolíticos, ou com fototerapia guiada. Já nos casos moderados à severos é indicada a fototerapia, com UV-B e PUVA, uso de imunobiológicos, como inibidores de TNF- α , IL12 e IL23, IL17, e tratamentos orais sistêmicos, apesar de estarem em desuso pelo aparecimento dos imunobiológicos. (18). A evolução da psoríase é crônica, com momentos de diminuição e aumento, sem relação cronológica, comprometendo a qualidade de vida do portador, podendo ser incapacitante. Raramente há infecções, com exceção da eritrodérmica, e podem ocorrer complicações nas formas pustulosa generalizada e eritrodérmica, com quadros da síndrome do desconforto respiratório agudo. (1)

Os pacientes com psoríase possuem chances mais elevadas de terem resistência à insulina (19) que pode gerar a hiperglicemia sustentada, característica do diabetes, a qual pode ser correlacionado ao nível de severidade da psoríase, segundo a relação de hemoglobina glicada (HbA1c) e PASI. Ainda, o controle da interleucina 17 na homeostase da glicose já é factível, tanto em modelos animais quanto por coleta de dados humanos. Entretanto, não é possível confirmar se a

psoríase, como um agente inflamatório da pele unicamente, pode causar a indução da hiperglicemia (20).

2.2. Artrite psoriásica

A artrite psoriásica é definida como uma doença articular sistêmica e polimórfica, afetando o esqueleto periférico e axial. Entretanto, sua definição concreta ainda não é bem estabelecida, uma vez que seus cursos clínicos são variáveis, podendo apresentar entesite, dactilite, distrofia ungueal, uveíte e osteíte (5). A doença foi primeiramente relatada por Louis Aliberti, no ano de 1818, o qual notificou uma relação entre a psoríase e artrite. Atualmente, a doença é reconhecida como uma condição articular inflamatória associada à psoríase cutânea e, pode ser diferenciada de outras artrites, por apresentar fator reumatoide negativo. De acordo com o GRAPPA (Grupo para Pesquisa e Avaliação de Psoríase e de Artrite Psoriásica), é estimado que de 2 – 3% da população mundial apresente psoríase cutânea isolado, enquanto o caso de APs esteja presente de 5 – 42% desses pacientes, valores que variam de acordo com a região demográfica e a gravidade do quadro cutâneo. O desenvolvimento da psoríase cutânea ocorre em torno dos 15 – 35 anos de idade e o quadro de artrite ocorre cerca de 2 décadas após o quadro cutâneo, porém pode se apresentar em qualquer faixa etária com um pico de incidência entre 40 – 50 anos, afetando, de maneira semelhante, ambos os gêneros (7).

Em relação a patogênese da doença, estudos ainda não afirmam de maneira concreta uma causa específica ou uma origem certa, mas é compreendido que o desenvolvimento da artrite possui relação com fatores ambientais, genéticos e inflamações imunomediadas, porém, ainda com fraca compreensão dos mecanismos específicos. Ainda assim, já foi analisado a correlação do gene HLA-B27 com o comprometimento axial do esqueleto, nos casos de AP, assim como os genes -B38, - B39, -B57, DR4 e DR7 com o esqueleto periférico. (1)

2.3. Associação entre psoríase, artrite psoriásica e hiperglicemia.

Tendo em vista que ambas as doenças, psoríase e artrite psoriásica, são correlacionadas, sendo a segunda diretamente ligada a primeira, foram observadas diversas relações entre os perfis dos pacientes portadores de apenas uma ou das

duas doenças. Como já dito anteriormente, ambas possuem relações com comorbidades, tais como, resistência insulínica, hipertensão arterial sistêmica, obesidade e síndrome metabólica. Dessa maneira, estudos já indicam à pacientes portadores de ambas doenças, que realizem uma dieta de baixo índice glicêmico, uma vez que pessoas com obesidade estão mais propensas a desenvolver tanto psoríase, quanto artrite psoriásica mais severas. (6)

Um estudo, ainda, realizado na Itália, com 388 pacientes com psoríase analisou que a síndrome metabólica estava presente, principalmente, nos pacientes com mais de 40 anos com psoríase se comparado aos controles. Além disso, foi relatado que obesidade abdominal e hipertrigliceridemia eram mais prevalentes dentro deste mesmo grupo, ainda assim, hiperglicemia, hipertensão e HDL apresentavam-se similares nos pacientes com psoríase se comparados a população geral. Por outro lado, foi evidenciado em outro estudo que, durante a avaliação de 30 pacientes com psoríase leve e moderado e 30 controles, os portadores da doença apresentavam triglicerídeos, pressão arterial sistêmica e VLDL colesterol mais altos quando comparados ao grupo controle. (7,21)

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal observacional. Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (ANEXO 1) e assinatura do Termo de consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (ANEXO 2), 49 pacientes com idade acima de 18 anos e diagnóstico de psoríase e artrite psoriásica dos ambulatórios de dermatologia e reumatologia foram convidados à participar.

Em seguida, coletaram-se os dados:

- a) Epidemiológicos como sexo, idade, perfil étnico auto declarado, uso de fumo, idade ao início da doença (psoríase e/ou artrite psoriásica- o que aparecer primeiro);
- b) Clínicos - medicamentos em uso, comorbidades, peso, altura e circunferência abdominal, forma de psoríase, PASI, presença ou não de artrite e forma de envolvimento articular, DAPSA (índice de atividade da artrite).

1.PASI: Chamado de Índice de área e severidade da psoríase tem a função de correlacionar a superfície corporal (SC), dividida em cabeça (H), extremidades superiores (B), tronco (T) e extremidades inferiores (L), afetada pela doença e os a severidade a partir de níveis do eritema (E), endureção (I) e descamação (D). Os níveis de SC vão de 0-6, em que 0 é definida como 0% SC afetada, 1 para <10%, 2 para 10–29%, 3 para 30–49%, 4 para 50–69%, 5 para 70–89% e 6 para 90–100%). Já o eritema, endureção e descamação é graduada de 0-4. Assim, o PASI é calculado na fórmula: (22,23)

$$\text{PASI} = 0.1 (\text{EH}+\text{IH}+\text{DH})\times\text{AH} + 0.2 (\text{EB}+\text{IB}+\text{DB}) \times \text{AB} + 0.3 (\text{ET}+\text{IT} +\text{DT}) \times \text{AT} + 0.4 (\text{EL}+\text{IL}+\text{DL})\times\text{AL}$$

2.DAPSA (índice de atividade da doença para artrite psoriásica): Neste índice são usados 5 principais componentes para análise, sendo os relatos do paciente em relação aos resultados da doença pelo método PtGA (*Patient Global Assessments*) e descrição de dor. A contagem de articulações sensíveis e inchadas, fator de avalia de 66 a 68 articulações comprometidas. Por fim, resposta à fase aguda da doença, esta que é melhor representada pela

contagem da proteína C reativa do paciente. Os valores resultantes da soma desses componentes variam de 0 a 28, sendo considerado os resultados de 0 - 4 - considerados remissão da doença, 5 - 14 - baixa atividade da doença, 15 - 28 - estado de atividade moderada da doença e maior que 28 -alta atividade da doença. Pode ser utilizada a calculadora do MDApp, encontrada no seu próprio site (24) para realizar esta avaliação. Portanto, as etapas dos métodos ficam dispostas, de maneira resumida, assim (25):

$$\text{DAPSA} = \text{SJC66} + \text{TJC68} + \text{PtGA} + \text{Dor} + \text{CRP}$$

3.Revisão de prontuário para dados laboratoriais: VHS, Proteína C reativa, glicemia, HbA1c

3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no presente estudo, pacientes de ambos os sexos, com idade acima de 18 anos de idade com diagnóstico confirmado por clínica ou biópsia de psoríase, por um dermatologista formado. Assim como diagnóstico de artrite psoriática confirmada pelos critérios classificatórios CASPAR para essa doença.

A saber:

Presença de doença inflamatória articular confirmada, como em articulações, coluna ou enteses, com ao menos três desses elementos:

- Psoríase atual, história de psoríase ou história familiar de psoríase
- Dactilite
- Formação óssea justa-articular (mãos ou pés)
- FR negativo
- Distrofia psoriásica ungueal. (25)

3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Indivíduos abaixo de 18 anos, falta de dados laboratoriais nos prontuários. Também serão excluídos indivíduos com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram coletados em planilha Excel. Comparação de níveis de HbA1c entre indivíduos com psoríase e artrite psoriásica foi feito pelos testes de Mann Whitney ou t não pareado. Correlação dos níveis de HbA1c com valores de VHS, PCR, extensão da doença de pele (PASI) foram feitos pelos testes de Spearman ou Pearson de acordo com a distribuição da amostra obtida. O nível de significância adotado será de 5%. Os cálculos foram feitos com auxílio do *software GraphPad Prism version 8.0.0 for Windows, GraphPad Software, San Diego, California USA, www.graphpad.com*".

4 RESULTADOS

4.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA ESTUDADA.

A amostra total avaliada foi de 49 pacientes de ambos os sexos. Os itens analisados foram idade, idade ao início da doença, raça, tabagismo, graduação do IMC, circunferência abdominal (cm), formas de psoríase, PASI, DAPSA, presença de envolvimento musculoesquelético, VSH, PCR, Glicemia, HbA1c, medicamentos e comorbidades.

De acordo com a **Tabela 1**, observa-se que a média de idade dos pacientes com psoríase ou artrite psoriásica na amostra variou entre 41,5 a 62 anos de idade. Além disso, a média de idade ao diagnóstico foi de aproximadamente 37 anos de idade. Observa-se também que a distribuição entre os sexos foi praticamente igual. Em nossa amostra pode ser visto presença majoritária da raça caucasiana.

Tabela 1- Características epidemiológicas da amostra estudada

Sexo (n)	Feminino - 23/49 (48%) Masculino - 26/50 (52%)
Raça (n)	Caucasiana – 36/49 (73.4%) Afrodescendente – 12/49 (24.4%) Asiática – 1/49 (2.0%)
Idade (anos)	19 a 77 Mediana de 53.0 (41.5 – 62.0)
Idade ao início da doença (anos)	3 a 72 Média de 36.9±0.31.

Fonte :Os autores, 2023.

Segundo a **Tabela 2**, 79% dos pacientes apresentavam algum grau de sobrepeso. Além disso, a mediana da circunferência abdominal foi de 98 cm. Esta tabela também demonstra que a forma mais comum da psoríase foi a da forma em placas.

Tabela 2 - Descrição dos dados antropométricos e das formas de psoríase na amostra estudada.

IMC (kg/m ²)	18.9 a 71.8 Mediana de 28.3 (26.4 – 33.7)
Gradação do IMC (n)	Normal = 10 Sobrepeso = 21 Obesidade grau 1 = 10 Obesidade grau 2 = 6 Obesidade grau 3 = 2
Circunferência abdominal (cm)	65.07 a 165.0 Mediana de 98.0 (88.5 – 103.5)
Forma de psoríase (n)	Placas = 42/49 Palmo-plantar = 1/49 Invertida = 3/49 Pustulosa = 1/49 Eritrodermia = 1/49 Gutata = 1/49

Fonte :Os autores, 2023.

Na **Tabela 3** encontram-se os valores de PASI, DAPSA, VHS, PCR, número de presença de envolvimento musculoesquelético, glicemia e HbA1c.

Tabela 3- Descrição das características epidemiológicas da amostra estudada

PASI	0 a 42 Mediana de 1 (0 – 3,8)
Presença de envolvimento musculoesquelético	22/49 (44.8%)
DAPSA	0 – 25,4 Média de 9.9± 7.83
PCR	0,01 a 42,85 Mediana de 2,3 (1,66 – 6,20)
VHS	2 - 90 Mediana de 2,3 (1,66 – 6,20)
Glicemia	72,2 a 120 Média de 91±11.2
HbA1c	4,6 a 5,9 Mediana de 5.4 (5.12 – 5.5)

HbA1c = Hemoglobina Glicada; PCR = Proteína C Reativa; DAPSA= Disease activity index for psoriatic arthritis; PASI= Psoriasis Area Severity Index.

Fonte :Os autores, 2023.

A **Tabela 4** mostra os principais medicamentos em uso e as comorbidades relatadas pelos pacientes. Nesse âmbito, pode-se observar maior aderência a dois principais medicamentos, o metotrexato e o adalimumabe, e uma aderência ocasional a outros biológicos como o Risanquizumabe, Secuquinumabe e Ustequinumabe. Além disso, é possível observar um alto número de pacientes com fibromialgia.

Tabela 4 – Medicamentos em uso e comorbidades na amostra estudada

Medicamentos	
Metotrexate	14/49
Leflunomida	3/49
Adalimumabe (anti TNF)	11/49
Risanquizumabe (anti IL-23)	7/49
Secuquinumabe	8/49
Uso Tópico	8/49
Ustequinumabe	5/49
Comorbidades	
Hipertensão arterial	7/49
Dislipidemia	5/49
Fibromialgia	18/49
Hipotireoidismo	5/49

Fonte- os autores, 2023

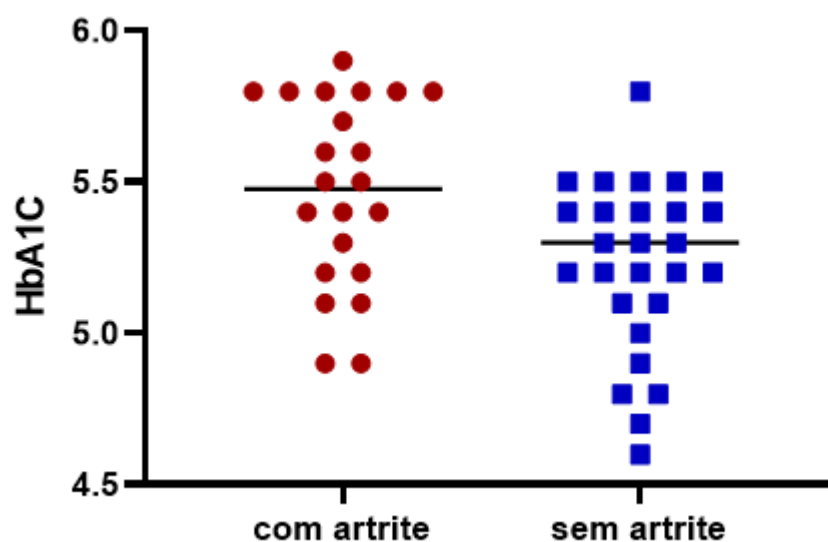
4.2 ESTUDO DOS NÍVEIS DE HbA1c DE ACORDO COM VARIÁVEIS NOMINAIS

De acordo com a **Tabela 5** – que mostra os valores de HbA1c de acordo com os achados epidemiológicos e clínicos - é vista uma única associação estatisticamente significativa: a da HbA1c com o envolvimento musculo esquelético sendo essa mais alta naqueles com este achado.

Tabela 5: Análise comparativa dos valores de HbA1c de acordo com variáveis nominais

	Valor HbA1c com a variável	Valor HbA1c sem a variável	P
Sexo Feminino	5,31±0,30	5,3±0,30	0,50
Raça caucasiana	5,3±0,32	5,4±0,25	0,13
Fumantes	5,36±0,33	5,33±0,33	0,74
Psoríase em placa	5,3±0,30	5,46±0,38	0,19
Presença de envolvimento músculo esquelético	5,23±0,28	5,27±0,38	0,005

A **Figura 1** ilustra os valores comparativos de HbA1c de acordo com presença ou não de artrite psoriásica.

FIGURA 1 - RELAÇÃO VALOR DE HbA1C COM PSORÍASE E ARTRITE PSORIÁSICA

Fonte: Os autores (2023)

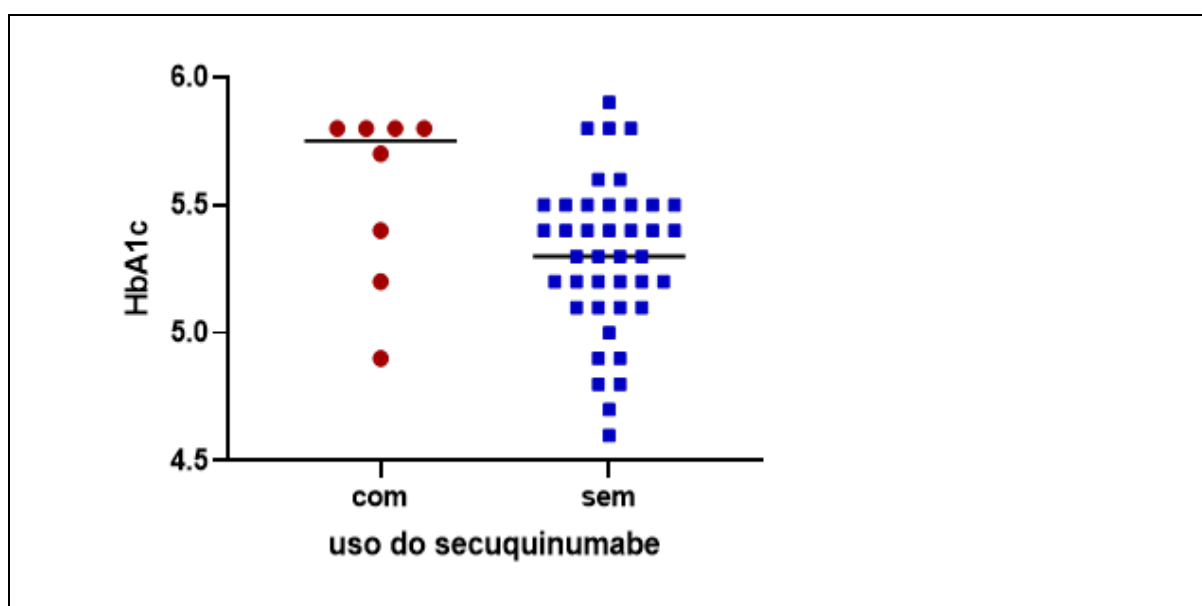
A **Tabela 6** demonstra a relação do nível de HbA1c e o uso dos medicamentos. Pode-se visualizar que o único medicamento que apresentou valor p com estatística relevância foi o Secuquinumabe.

Tabela 6: Valores de HbA1c de acordo com a medicação utilizada

Medicamentos	Valor HbA1c com a variável	Valor HbA1c sem a variável	P
Metotrexate	5.28±0,25	5.36±0,34	0,43
Leflunomida		N muito pequeno	
Adalimumabe	5,26±0,39	5,36±0,29	0,35
Risanquizumabe	5,45±0,23	5,32±0,32	0,30
Secuquinumabe	Mediana 5.7 (5,2-5,8)	Mediana de 5,3 (5,1-5,5)	0,05

A figura 2 ilustra os valores da HbA1c de acordo com o uso do secuquinumabe. Observa-se que os pacientes que fazem uso desta medicação têm uma mediana de HbA1c mais alta.

FIGURA 2 - RELAÇÃO VALORES DE HBA1C E O USO DE SECUQUINUMABE



FONTE: Os autores (2023)

De acordo com a **Tabela 7**, dentre as comorbidades, apenas a hipertensão arterial sistêmica demonstrou valor p relevante com um resultado de 0,05. Idade e idade de início da doença também se correlacionaram com valores de HbA1c.

Tabela 7: Valores de HbA1c em pacientes com psoríase de acordo com a presença de comorbidades.

Comorbidades	Valor HbA1c com a variável	Valor de HbA1c sem a variável	p
HAS	5,45±0,28	5,27±0,32	0,05
Dislipidemia	5,56±0,32	5,31±0,31	0,10
Fibromialgia	5,40±0,37	5,32±0,31	0,57
Hipotireoidismo	5,50±0,36	5,31±0,30	0,19

*refere-se a caucasianos vs afrodescendentes; ** refere-se a psoríase em placas vs outras
Todas as medidas de tendência central foram expressas em médias e desvio padrão. HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica.

Fonte: os autores, 2023

4.3. ESTUDO DE CORRELAÇÃO ENTRE HbA1c E VARIÁVEIS NUMÉRICAS

O estudo da correlação entre HbA1c e as variáveis numéricas abrange, na **Tabela 8**, a idade do paciente, idade ao seu diagnóstico, IMC, circunferência abdominal, PASI, VHS PCR e DAPSA. Dentre todos os valores, mostraram-se relevantes, apenas a relação com a circunferência abdominal e com a proteína C reativa. O VHS demonstrou tendência na ter uma correlação.

Tabela 8: Correlação de valores de HbA1c com variáveis demográficas, antropométricas e índices de atividade.

	r	95%IC	P
IMC	0,19	-0,09 a 0,46	0,17
Circunferência abdominal	0,31	0,02 a 0,55	0,02
PASI	-0,14	-0,41 a 0,15	0,32
VHS	0,23	-0,05 a 0,49	0,09
PCR	0,28	-0,008 a 0,52	0,0506
Idade	0,40	0,13 a 0,61	0,004
Idade ao início da doença	0,28	0,007 a 0,52	0,04

IMC = Índice de massa corporal; VHS = Velocidade de hemossedimentação; PCR = Proteína C reativa, PASI= Psoriasis Area Severity Index.

Fonte: os autores, 2023.

5 DISCUSSÃO

Nesse estudo, objetivou-se buscar alguma correlação dos perfis glicêmicos em pacientes não diabéticos, através de medição dos níveis de HbA1c e glicemia em jejum, com os índices de atividade e presença da psoríase, pelo PASI, e da artrite psoriática, pelo DAPSA.

A amostra estudada revelou que a idade dos pacientes abrangeu de 19 a 77 anos, com a idade de início da doença em torno de 37 anos, dado que difere um pouco de literatura, em que o principal pico de surgimento era na puberdade. (26)

Com relação a raça, a amostra seguiu dados bem definidos na literatura (27), com prevalência maior na raça branca (74%) sobre a afrodescendente (24%) e sobre a asiática (2%)

O IMC da amostra abrangeu desde 18,9 kg/m² até 71,8 kg/m², com uma mediana de 28,3 kg/m². Além disso, 21 dos 49 pacientes analisados se enquadram em sobrepeso, de acordo com a escala proposta. Isto mostra que a amostra estudada encontrava-se com peso acima do normal como o descrito pela literatura. (28)

A forma mais comum de psoríase encontrada foi a em placas, representando quase 86% da amostra, enquanto que a forma ungueal acometeu 2%, dentre os 49 pacientes, divergindo da literatura (29), onde os tipos da forma cutânea encontram-se melhor distribuídos.

Ainda sobre a doença dermatológica, descrito na tabela 3, o PASI tinha uma mediana de 1, mostrando que a grande maioria dos pacientes estudados estavam com a doença cutânea controlada (30). Dentre os 49 pacientes, 22 possuíam o envolvimento musculoesquelético, com níveis variados de atividade da doença (DAPSA), abrangendo de 0 até 25,4, com uma média de 9,9 +/- 7,83.

Na tabela 3, estão registrados os valores de VHS (que variou de 2 mm - 90 mm), de glicemia de jejum, (em que a média da amostra se encontrava em 91,0 ±11,2) e também os de HbA1c (variando de 4,6 até 5,9). Observe-se que os indivíduos estudados não tinham o diagnóstico de diabetes.

Diversos medicamentos foram utilizados por esses pacientes, tanto só com a forma exclusivamente cutânea, quanto associada a reumatológica, como demonstrado na tabela 4. Nela, pode-se observar, que o Metotrexato (28.5%) o

Adalimumabe (anti TNF) (22.4%) e o Secuquinumabe (Anti IL-17) (16.3%) foram as drogas mais prescritas para esses pacientes, desconsiderando os medicamentos para comorbidades associadas.

Acerca das doenças associadas, notou-se uma elevada prevalência de Fibromialgia nesses pacientes com psoríase, chegando a quase 37%, destoando do descrito na literatura (31; 32). Essa variação pode ser associada a dificuldade de diferenciação entre a dor de entesopatias e a da dor da fibromialgia, como descrita por Marchesoni (33).

Na análise comparativa dos valores da HbA1c com valores clínicos e demográficos, descrito na tabela 5, o sexo, a raça, a presença de fumo e a presença da forma cutânea não foram estatisticamente relevantes, assim como a correlação das comorbidades avaliadas e dos níveis de HbA1c, na tabela 7.

Entretanto, dentre as variáveis comparadas na tabela 5, a comparação de dados da HbA1c segundo presença ou não de envolvimento musculoesquelético foi considerado relevante. Isso pode sugerir correlação da presença de disglícemia como facilitador para o aparecimento do acometimento reumatológico ou do fator reumatológico atuar como favorecedor da disglícemia.

Ikumi et al ao pesquisar variações glicêmicas em 39 indivíduos com psoríase observaram que o PASI, mas não a artrite psoriásica especificamente, mostrava associação com valores de HbA1c. (20; 34) Estes dados são opostos ao presentemente encontrado. É possível que variações étnicas nas amostras estudadas expliquem estas diferenças. Existem possíveis explicações para uma possível associação entre AP e maiores valores de HbA1C como a encontrada presentemente. Uma delas é a de que pacientes com artrite têm mobilidade reduzida pela dor e deformidades músculo-esqueléticas, o que favorece o sobrepeso e resistência à insulina. Outra é a de que reumatologistas são mais afeitos a prescrever glicocorticóides que os dermatologistas. Embora no momento do estudo não existiam pacientes em uso de glicocorticóides, eles poderiam ter feito este uso num passado próximo.

Outro achado relevante foi acerca do uso do Secuquinumabe (Anti IL-17), em que se observou que tais pacientes possuem uma mediana da HbA1c mais elevada se comparada aos demais grupos. Tal correlação destoa da literatura ao se abranger todo o espectro da inflamação psoriática. Conforme a literatura, o uso de

medicamentos Anti IL-17, como o em questão, ao realizar o controle adequado do estado inflamatório da psoríase, melhoram a hiperglicemia em tais pacientes, contrastando com o achado na pesquisa. Entretanto, amostras maiores podem ser necessárias para prever um resultado mais fidedigno. (20; 34)

Quanto à comparação da HbA1c e dos demais medicamentos (tabela 6) não foi observada significância estatística quanto ao uso do metotrexato, leflunomida, adalimumabe e risanquizumabe. Todavia, é válido mencionar que o Ustequinumabe devido ao baixo número de amostras foi excluído de análise estatística, sendo necessário estudos com mais pacientes em uso dessa medicação para correta arguição.

Quanto a análise da HbA1c em relação às variáveis epidemiológicas, tabela 8, foi possível encontrar correlações já bem conhecidas na literatura, em especial com sobre a idade dos pacientes, a qual já é definida que o aumento da idade tende ao aumento dos níveis de hemoglobina glicada, mesmo em indivíduos não diabéticos, como descrito por Davidson et al. (35), Yang et al.(36) e Hashimoto et al. (37). As demais variáveis demográficas da tabela 8 não apresentaram significância estatística.

6 CONCLUSÕES

Pacientes não diabéticos com artrite psoriásica apresentam valores de HbA1c mais elevados dos que os com psoríase mas sem artrite. Além disso, foi observado um aumento nos níveis de HbA1c nos pacientes que faziam uso do medicamento secuquinumabe.

Neste estudo não foi possível demonstrar associação entre valores de HbA1c com índices de atividade de pele (PASI), nem com índices de atividade articular (DAPSA).

7 REFERÊNCIAS

1. Carneiro S, Azulay-Abulafia L, Azulay DR. Dermatoses Eritemato Escamosas. In: Azulay RD, Azulay DR, Azulay-Abulafia L. Dermatologia. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. Cap.15. P. 168-79
2. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(19):1945–60.
3. Lazar LJF, Murphy GF. A pele. In: V Kumar, Abbas Abbas, Aster JC. Robbins & Cotran Patologia - Bases Patológicas das Doenças. Elsevier Editora Ltda; 2015. Cap.25. P 1192-93
4. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet.* 2021;397(10281):1301–15.
5. Stober C. Pathogenesis of psoriatic arthritis. Vol. 35, *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology.* Bailliere Tindall Ltd; 2021.
6. Sarkar R, Chugh S, Bansal S. General measures and quality of life issues in psoriasis. *Indian Dermatology Online Journal [Internet].* 2016;7(6):481–8.
7. Goldenstein-Schainberg C, Helena Sampaio Favarato M, Ranza R. ARTIGO DE REVISÃO Conceitos atuais e relevantes sobre artrite psoriásica. Vol. 52, *Rev Bras Reumatol.* 2012.
8. Boehncke S, Thaci D, Beschmann H, Ludwig RJ, Ackermann H, Badenhoop K, et al. Psoriasis patients show signs of insulin resistance. *Br J Dermatol.* 2007;157(6):1249–51.
9. Lesueur F, Lefèvre C, Has C, Guilloud-Bataille M, Oudot T, Mahé E, et al. Confirmation of psoriasis susceptibility loci on chromosome 6p21 and 20p13 in French families. *J Invest Dermatol.* 2007;127(6):1403–9.
10. Gandhi G, Buttar BS, Albert L, Hasan Q, Aggarwal RK. Psoriasis-associated genetic polymorphism in North Indian population in the CCHCR1 gene and

in a genomic segment flanking the HLA-C region. *Dis Markers*. 2011;31(6):361–70.

11. Chandra A, Ray A, Senapati S, Chatterjee R. Genetic and epigenetic basis of psoriasis pathogenesis. *Mol Immunol [Internet]*. 2015;64(2):313–23.
12. Gardner LCS, Grantham HJ, Reynolds NJ. IL-17 May Be a Key Cytokine Linking Psoriasis and Hyperglycemia. *J Invest Dermatol [Internet]*. 2019;139(6):1214–6.
13. Boehncke WH. Etiology and Pathogenesis of Psoriasis. *Rheum Dis Clin North Am* 2015;41(4):665–75. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2015.07.013>
14. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol*. 2007;25(6):606–15.
15. Sigurdardottir SL, Thorleifsdottir RH, Valdimarsson H, Johnston A. The role of the palatine tonsils in the pathogenesis and treatment of psoriasis. *Br J Dermatol*. 2013;168(2):237–42.
16. Basavaraj KH, Ashok NM, Rashmi R, Praveen TK. The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis. *Int J Dermatol*. 2010;49(12):1351–61.
17. Christophers E. Comorbidities in psoriasis. *Clin Dermatol*. 2007;25(6):529–34.
18. Armstrong AW, Guérin A, Sundaram M, Wu EQ, Faust ES, Ionescu-Iltu R, et al. Psoriasis and risk of diabetes-associated microvascular and macrovascular complications. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(6):968-97.
19. Liu X, Hongyan T, Zhicheng L. Insulin Resistance and Skin Diseases. *Acta Acad Med Sin*. 2020;42(2):247–50.
20. Ikumi K, Odanaka M, Shime H, Imai M, Osaga S, Taguchi O, et al. Hyperglycemia Is Associated with Psoriatic Inflammation in Both Humans and Mice. *J Invest Dermatol [Internet]*. 2019;139(6):1329-1338.

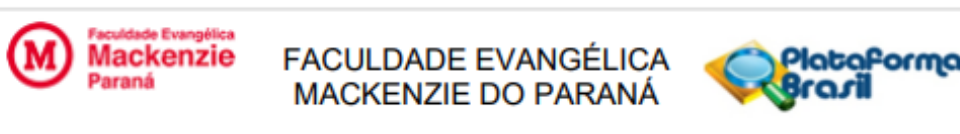
21. Veale, D. J., & Fearon, U. (2018). *The pathogenesis of psoriatic arthritis. The Lancet*, 391(10136), 2273–2284. doi:10.1016/s0140-6736(18)30830-4
22. Mease PJ. Psoriatic arthritis: pharmacotherapy update. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2010 Aug [cited 2022 Jul 24];12(4):272–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20490726>
23. Mease PJ. Measures of psoriatic arthritis: Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds. *Arthritis Care Res*. 2011 Nov;63(SUPPL. 11).
24. Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA) Calculator [Internet]. MDApp. [cited 2022 Sep 16]. Available from: <https://www.mdapp.co/disease-activity-in-psoriatic-arthritis-dapsa-calculator-612/>
25. Carneiro S, Azevedo VF, glioli RB, Ranza R, Gonçalves CR, Keiserman M, et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da artrite psoriásica. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2013 May;53(3):227–41.
26. Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, Wahlström J, Enerbäck C, Enlund F, Yhr M. Age at onset and different types of psoriasis. *Br J Dermatol*. 1995 Nov;133(5):768-73.
27. Helmick CG, Lee-Han H, Hirsch SC, Baird TL, Bartlett CL. Prevalence of psoriasis among adults in the U.S.: 2003-2006 and 2009-2010 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Am J Prev Med*. 2014 Jul;47(1):37-45.
28. Bardazzi F, Balestri R, Baldi E, Antonucci A, De Tommaso S, Patrizi A. Correlation between BMI and PASI in patients affected by moderate to severe psoriasis undergoing biological therapy. *Dermatol Ther*. 2010 Jan-Feb;23 Suppl 1:S14-9.

29. Merola JF, Li T, Li WQ, Cho E, Qureshi AA. Prevalence of psoriasis phenotypes among men and women in the USA. *Clin Exp Dermatol*. 2016 Jul;41(5):486-9.
30. PSORÍASE 2020 ALGORITMO DE TRATAMENTO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA [Internet]. Available from: https://www.biosanas.com.br/uploads/outros/artigos_cientificos/152/770a01deea02365ae98071043abd3f12.pdf
31. Thune PO. The prevalence of fibromyalgia among patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2005;85(1):33-7.
32. Mease PJ. Fibromyalgia, a missed comorbidity in spondyloarthritis: prevalence and impact on assessment and treatment. *Curr Opin Rheumatol*. 2017 Jul;29(4):304-310.
33. Marchesoni A, De Marco G, Merashli M, McKenna F, Tinazzi I, Marzo-Ortega H, McGonagle DG. The problem in differentiation between psoriatic-related polyarthralgia and fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Jan 1;57(1):32-40.
34. Schwarz CW, Loft ND, Zachariae C, Skov L. Effect of Anti-interleukin-17 Treatment on Haemoglobin A1c Levels. *Acta Derm Venereol*. 2020 Sep 23;100(16):adv00265.
35. Davidson MB, Schriger DL. Effect of age and race/ethnicity on HbA1c levels in people without known diabetes mellitus: implications for the diagnosis of diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010 Mar;87(3):415-21.
36. Yang YC, Lu FH, Wu JS, Chang CJ. Age and sex effects on HbA1c. A study in a healthy Chinese population. *Diabetes Care*. 1997 Jun;20(6):988-91.
37. Hashimoto Y, Futamura A, Ikushima M. Effect of aging on HbA1c in a working male Japanese population. *Diabetes Care*. 1995 Oct;18(10):1337-40.

ANEXOS

ANEXO 1

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: NÍVEIS GLICÊMICOS EM PACIENTES NÃO DIABÉTICOS COM PSORÍASE, COM E SEM ARTRITE PSORIÁTICA

Pesquisador: Thelma Larocca Skare

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 65159522.8.0000.0103

Instituição Proponente: INSTITUTO PRESBITERIANO MACKENZIE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.773.665

Apresentação do Projeto:

PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2039345.pdf submetido em 31 de outubro de 2022.

Metodologia Proposta:

A pesquisa a ser realizada será um estudo transversal observacional com início após parecer favorável do Comitê de Ética local. Será realizado nos ambulatórios de dermatologia, para os pacientes com psoríase e de reumatologia, para os pacientes com psoríase e artrite psoriática, do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie. Serão convidados a participar pacientes de ambos os sexos e com idade superior a 18 anos de acordo com a ordem de chegada para consulta de rotina. Os pacientes elegíveis terão coleta dos seguintes dados: Epidemiológicos: sexo, idade, perfil étnico auto declarado, uso de fumo, idade ao início da doença (psoríase e/ou artrite psoríase - o que aparecer primeiro); Dados clínicos e de exame físico: medicamentos em uso, comorbidades, peso, altura e circunferência abdominal, forma de psoríase, PASI presença ou não de artrite e de forma de envolvimento articular, DAPSA (índice de atividade da artrite) PASI: Chamado de Índice de área e severidade da psoríase tem a função de correlacionar a superfície corporal (SC), dividida em cabeça (H), extremidades superiores (B), tronco (T) e extremidades inferiores (L), afetada pela doença e os a severidade a partir de níveis do eritema (E), endureção (I) e descamação (D). Os níveis de SC vão de 0-6, em que 0 é definida como 0% SC afetada, 1 para <10%, 2 para 10-29%, 3

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770

Bairro: Bigorriño

CEP: 80.730-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comite.etica@fepar.edu.br



FACULDADE EVANGÉLICA
MACKENZIE DO PARANÁ



Continuação do Parecer: 5.773.665

para 30–49%, 4 para 50–69%, 5 para 70–89% e 6 para 90–100%). Já o eritema, endureção e descamação é graduada de 0-4. Assim, o PASI é calculado na fórmula: (22,23) $PASI = 0.1 (EH+IH+DH) \times AH + 0.2 (EB+IB+DB) \times AB + 0.3 (ET+IT+DT) \times AT + 0.4 (EL+IL+DL) \times AL$ DAPSA (Índice de atividade da doença para artrite psoriática): Neste índice são usados 5 principais componentes para análise, sendo os relatos do paciente em relação aos resultados da doença pelo método PtGA (Patient Global Assessments) e 14 descrição de

dor. A contagem de articulações sensíveis e inchadas, fator de avaliação de 66 a 68 articulações comprometidas. Por fim, resposta à fase aguda da doença, esta que é melhor representada pela contagem da proteína C reativa do paciente. Os valores resultantes da soma desses componentes variam de 0 a 28, sendo considerado os resultados de 0 - 4 considerados remissão da doença, 5 - 14 baixa atividade da doença, 15 - 28, estado de

atividade moderada da doença e maior que 28 alta atividade da doença. Pode ser utilizada a calculadora do MDApp, encontrada no seu próprio site (24) para realizar esta avaliação. Portanto, as etapas dos métodos ficam dispostas, de maneira resumida, assim (25): DAPSA =

SJC66+TJC68+PtGA+Dor+CRP Revisão de prontuário para dados de laboratório - VHS, proteína C reativa, glicemia, HbA1c.

Critério de Inclusão:

Para serem incluídos os pacientes com psoríase deverão ter este diagnóstico firmado por um dermatologista certificado ou por biópsia e, para serem considerados como portadores de artrite psoriásica deverão preencher os critérios classificatórios CASPAR para esta doença. A saber: Presença de doença inflamatória articular confirmada, como em articulações, coluna ou enteses, com ao menos três desses elementos: psoríase atual, história de psoríase ou história familiar de psoríase, • dactilite, • formação óssea justa-articular (mãos ou pés), • FR negativo e • distrofia psoriásica ungueal.

Critério de Exclusão:

Indivíduos abaixo de 18 anos, falta de dados de laboratório nos prontuários. Também serão excluídos indivíduos com diagnóstico estabelecido de diabetes mellitus.

Metodologia de Análise de Dados:

Os dados serão coletados em planilha Excel. Comparação de níveis de HbA1c entre indivíduos com psoríase e artrite psoriásica será feito pelos testes de Mann Whitney ou t não pareado. Correlação

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770
Bairro: Bigorriho CEP: 80.730-000
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3240-5570 Fax: (41)3240-5584 E-mail: comite.etica@fepar.edu.br



FACULDADE EVANGÉLICA
MACKENZIE DO PARANÁ



Continuação do Parecer: 5.773.665

dos níveis de HbA1c com valores de VHS, PCR, extensão da doença de pele (PASI) serão feitos pelos testes de Spearman ou Pearson de acordo com a distribuição da amostra obtida. O nível de significância a ser adotado será de 5%.

Amostra: 100

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar os valores de HbA1c em pacientes com psoríase e sem diagnóstico de diabetes com e sem artrite psoriásica.

Objetivo Secundário:

Comparar a presença de disglucemia em pacientes não diabéticos e com psoríase com e sem artrite psoriásica. Correlacionar os valores de HbA1c com os valores de atividade de pele (PAI) e articular (DAPSA)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não existe risco para a integralidade física do paciente. Todavia pode ocorrer quebra de sigilo com exposição de dados. Os pesquisadores se comprometem a tomar todos os cuidados para que isso não aconteça

Benefícios:

O seguinte trabalho irá fornecer o melhor entendimento de psoríase, artrite psoriásica e alterações no perfil glicêmico de seus portadores, assim, fornecendo dados para futuras decisões acerca do rastreamento de alterações glicêmicas nos pacientes com psoríase, com ou sem artrite psoriásica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não há.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

TCLE apresentado de acordo com as resoluções.

Recomendações:

Não há.

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770
Bairro: Bigorrilho CEP: 80.730-000
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3240-5570 Fax: (41)3240-5584 E-mail: comite.etica@fepar.edu.br



FACULDADE EVANGÉLICA
MACKENZIE DO PARANÁ



Continuação do Parecer: 5.773.665

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram encontrados óbices éticos, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e suas complementares. Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná –CEP/FEMPAR, manifesta-se pela aprovação do projeto conforme proposto para início da pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA:

Cabe ao pesquisador a responsabilidade de desenvolver o projeto de pesquisa conforme delineado, apresentado e aprovado neste parecer consubstanciado, atendendo as resoluções vigentes e suas complementares, em especial a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 e a Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016.

Toda modificação ao projeto original, deve ser encaminhada pela Plataforma Brasil através da submissão de EMENDA, com a descrição completa e a devida justificativa das alterações, para a análise e emissão de parecer do Sistema CEP/CONEP.

RELATÓRIOS:

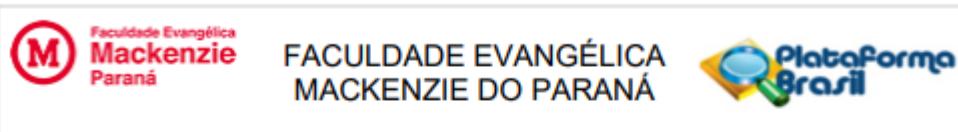
A partir da data de emissão do parecer de aprovação, deve ser encaminhada pela Plataforma Brasil através da submissão de NOTIFICAÇÃO, os relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas ao cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Ao término da pesquisa, o pesquisador responsável deve encaminhar o relatório final com os resultados e a conclusão do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2039345.pdf	31/10/2022 13:45:33		Aceito
Folha de Rosto	FR.pdf	31/10/2022 13:42:01	Thelma Larocca Skare	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	25/10/2022 14:33:11	Thelma Larocca Skare	Aceito

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770
 Bairro: Bigorriho CEP: 80.730-000
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3240-5570 Fax: (41)3240-5584 E-mail: comite.etica@fepar.edu.br



Continuação do Parecer: 5.773.665

Outros	ref3.pdf	25/10/2022 14:32:58	Thelma Larocca Skare	Aceito
Outros	ref2.pdf	25/10/2022 14:32:41	Thelma Larocca Skare	Aceito
Outros	ref1.pdf	25/10/2022 14:32:27	Thelma Larocca Skare	Aceito
Outros	checklist.pdf	25/10/2022 14:32:07	Thelma Larocca Skare	Aceito
Declaração de Pesquisadores	tremo_de_confidencialidade.pdf	25/10/2022 14:31:50	Thelma Larocca Skare	Aceito
Declaração de Pesquisadores	relatorio_de_pesquisa.pdf	25/10/2022 14:31:22	Thelma Larocca Skare	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	natalia.pdf	25/10/2022 14:31:12	Thelma Larocca Skare	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	drgilberto.pdf	25/10/2022 14:30:57	Thelma Larocca Skare	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	reumato.pdf	25/10/2022 14:30:47	Thelma Larocca Skare	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	dermato.pdf	25/10/2022 14:30:38	Thelma Larocca Skare	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_hba1c.pdf	25/10/2022 14:30:20	Thelma Larocca Skare	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 23 de Novembro de 2022

Assinado por:
ANA CRISTINA LIRA SOBRAL
 (Coordenador(a))

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770
 Bairro: Bigorilho CEP: 80.730-000
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3240-5570 Fax: (41)3240-5584 E-mail: comite.etica@fepar.edu.br

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa “NÍVEIS GLICÊMICOS EM PACIENTES NÃO DIABÉTICOS, COM PSORÍASE, COM E SEM ARTRITE PSORIÁTICA”. Nesta pesquisa pretendemos avaliar a diferença no perfil glicêmicos de pacientes que possuem psoríase, sem diabetes, apresentando, ou não, artrite psoriática concomitantemente. Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: Estudo transversal observacional, realizado nos ambulatórios de dermatologia e reumatologia, para os pacientes com psoríase e artrite psoriática do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie. Serão convidados pacientes de ambos os sexos, com idade superior ou igual a 18 anos de acordo com a ordem de chegada para consulta de rotina. Os dados epidemiológicos coletados serão: idade, sexo, perfil étnico auto-declarado, tabagismo, idade ao início da doença (psoríase e/ou artrite psoriática – o que iniciou primeiro) . Dentre os dados clínicos, serão revisados os medicamentos em uso, comorbidades, peso, altura e circunferência abdominal, forma de psoríase, PASI presença ou não de artrite e de forma de envolvimento articular, DAPSA (índice de atividade da artrite). E dados laboratoriais de: VHS, Proteína C reativa, glicemia e HbA1c. Os riscos envolvidos na pesquisa consistem em quebra do sigilo com exposição de dados, porém os pesquisadores se comprometem a tomar todos os cuidados possíveis para que não aconteça. A pesquisa contribuirá para melhorar o entendimento da psoríase, artrite psoriática e alterações no perfil glicêmico de seus portadores, assim, fornecendo dados para futuras decisões acerca do rastreio de alterações glicêmicas nos pacientes com psoríase, com ou sem artrite psoriática.

Para participar deste estudo o Sr. (a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira mas, caso ocorra algum dano decorrente da sua participação em questões ligadas diretamente ao estudo, o (a) Sr (a) será indenizado (a) conforme determina a lei. (Resolução N° 510/16 Capítulo IV, artigo 19, parágrafo 2º)

O (A) Sr. (a) terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar e a qualquer tempo e sem quaisquer prejuízos, valendo a desistência a partir da data de formalização desta. A sua participação é voluntária, e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr. (a) é atendido (a) pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados obtidos pela pesquisa estarão à sua disposição quando

finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O (A) Sr. (a) não será identificado (a) em nenhuma publicação que essa pesquisa possa resultar.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no **Hospital Universitário Evangélico Mackenzie**, e a outra será fornecida ao Sr. (a). Os dados, materiais e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resoluções Nº 466/12; 441/11 e a Portaria 2.201 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares), utilizando as informações somente para fins acadêmicos e científicos.

Eu, _____, portador do documento de Identidade fui informado (a) dos objetivos, métodos, riscos e benefícios da pesquisa “**Níveis glicêmicos em pacientes não diabéticos com psoríase, com e sem artrite psoriática**”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desta pesquisa. Recebi uma via original deste termo de consentimento livre e esclarecido assinado por mim e pelo pesquisador, que me deu a oportunidade de ler e esclarecer todas as minhas dúvidas.

Nome completo do participante:

Data:

Assinatura do participante:

Em caso de dúvidas você poderá entrar em contato com o Pesquisador Responsável:

Nome completo do Pesquisador Responsável: Lucas Braga Conte e Eduardo Muhlfelt Lourenço

Telefones:

● (41) 98890-0018

●(41) 99833-6077

E-mail:

- lucasbragaconte@outlook.com
- dudumuhlfeit@gmail.com

Assinatura do pesquisador responsável:

Data:

“Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do PR. O Comitê de Ética é a instância que tem por objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Dessa forma o comitê tem o papel de avaliar e monitorar o andamento do projeto de modo que a pesquisa respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não maleficência, da confidencialidade e da privacidade”.

CEP– Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do PR Rua padre Anchieta, nº 2770 – 3º andar Bairro: Bigorriho Curitiba/PR – cep: 80.730-000

Fone: (41) 3240-5570

e-mail: comite.etica@fempar.edu.br