

A PSORÍASE COMO MARCADORA DE COMORBIDADES METABÓLICAS E CARDIOVASCULARES

REGLA, Eduarda Lúcia Ferrasso¹
MADUREIRA, Eduardo Miguel Prata²
CAMPAGNOLO, Orley Alvaro³

RESUMO

A psoríase é uma dermatose inflamatória crônica de pele e articulações caracterizada por múltiplas placas eritêmato-descamativas. Com o melhor conhecimento da sua etiopatogenia nos últimos anos, verificou-se que a doença está associada a várias comorbidades. É interessante notar que a psoríase pode estar relacionada a uma importante repercussão sistêmica, sendo que os pacientes que apresentam essa doença manifestam risco elevado de desenvolver tanto comorbidades metabólicas como cardiovasculares, principalmente a síndrome metabólica, o *diabete mellitus* tipo II e doenças cardiovasculares. Foram identificados vários mecanismos inflamatórios e imunológicos comuns entre a psoríase e essas doenças, o que explica a frequente associação entre elas. Essa dermatose causa substancial morbidade e redução da qualidade de vida, uma vez que a doença afeta a autoestima e a sociabilidade, e o estresse disso decorrente potencializa tais comorbidades. A psoríase, portanto, chama-nos a atenção para a necessidade do monitoramento contínuo de tais condições, visando a um diagnóstico e tratamento precoces. **Objetivo:** Analisar as comorbidades metabólicas e cardiovasculares que podem acometer pacientes com psoríase. **Metodologia:** Trata-se de revisão bibliográfica, qualitativa e descritiva, com fonte em base de dados do Scielo e do livro Dermatologia (AZULAY & AZULAY, 2008).

PALAVRAS-CHAVE: Psoríase. Comorbidades metabólicas. Comorbidades cardiovasculares.

PSORIASIS AS A MARKER OF METABOLIC AND CARDIOVASCULAR COMORBIDITIES

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic inflammatory dermatosis of the skin characterized by multiple erythematous scaly plaques. Recently, with an enhanced understanding of the pathogenesis of psoriasis, it has been found that the disease is associated with several comorbidities. It is notable that psoriasis may be related to an important systemic effect, and the patients who have this disease show high risk of developing both metabolic and cardiovascular comorbidities, especially the metabolic syndrome, diabetes mellitus type II and cardiovascular diseases. Several inflammatory and immunological mechanisms that are common between psoriasis and these diseases were identified, this explains the frequent association between them. Psoriasis causes substantial morbidity and quality of life decrease, since the disease affects self-esteem and sociability, and the stress which is caused by this potentializes such comorbidities. Therefore, it is important to highlight that psoriasis needs continuous screening of such conditions, aiming an early treatment and diagnosis. **Objective:** To analyze the metabolic and cardiovascular comorbidities that can affect psoriasis patients. **Methodology:** this is a qualitative-descriptive review, based on Scielo database and on the book Dermatology (AZULAY & AZULAY, 2008).

KEY-WORDS: Psoriasis. Metabolic comorbidities. Cardiovascular comorbidities.

1. INTRODUÇÃO

Estima-se que a psoríase afete 2 a 3% da população mundial, atingindo igualmente homens e mulheres. É mais frequente na terceira década de vida e, quando tem início na infância, indica uma maior gravidade do processo. Sua causa é desconhecida, entretanto sabe-se que tem base hereditária e provavelmente multifatorial (AZULAY & AZULAY, 2008).

Considera-se comorbidade como a prevalência maior que a esperada de uma enfermidade em combinação com outra e estudos tem demonstrado a associação da psoríase com várias comorbidades. Em todas elas foi encontrado um estado inflamatório crônico, ocorrendo aumento da produção de linfocinas pró-inflamatórias, em especial o fator de necrose tumoral alfa, e que, a partir da interação com determinados genes, favorecem o surgimento da psoríase e de outras doenças, tornando mais frequente suas interações. Além disso, a psoríase causa alterações comportamentais no paciente, levando ao aumento do consumo de álcool, tabaco, sedentarismo entre outros fatores, que favorecem o aparecimento das comorbidades (FELIX, 2014).

O *diabete mellitus*, a obesidade, a dislipidemia aterogênica e a hipertensão arterial são as doenças mais frequentes nos pacientes com psoríase grave, tanto isoladamente quanto em conjunto. Estes são fatores conhecidos de risco cardíaco e, quando associados, aumentam o risco do paciente desenvolver eventos cardiocirculatórios em até três vezes do que quando ocorrem isoladamente, constituindo a Síndrome Metabólica. Além dessas doenças, foi constatada maior associação da psoríase com osteoporose, prematuridade, apneia do sono, doença celiaca e redução da expectativa de vida (FELIX, 2014).

Os distúrbios psicológicos são muitas vezes esquecidos, porém também estão incluídos nas comorbidades causadas pela psoríase. A chance de um paciente desenvolver depressão é duas vezes maior do que o controle e 10%

¹ Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Assis Gurgacz. E-mail: duda.reglas@hotmail.com

² Economista. Mestre em Desenvolvimento Regional. Professor da Faculdade Assis Gurgacz e da Faculdade Dom Bosco. E-mail: eduardo@fag.edu.br.

³ Docente co-orientador da Faculdade Assis Gurgacz Curso de Medicina.

deles têm ideias suicidas. Percebe-se que esse comprometimento psicológico está relacionado com a visibilidade das lesões e não com a extensão do acometimento cutâneo (FELIX, 2014).

Geralmente, pacientes com psoríase procuram somente o dermatologista sem saber que estão suscetíveis à outros problemas associados à essa dermatose, podendo ocasionar possíveis complicações futuras. O tratamento não deve ater-se unicamente à remissão das escamas características da psoríase e é imprescindível que o profissional da saúde esteja ciente da associação da psoríase com diversas comorbidades, seja capaz de identificar potencialmente os fatores de risco tratáveis a fim de intervir adequadamente e disponibilizar um tratamento mais eficaz.

O presente estudo tem como objetivo geral verificar na literatura quanto à existência de publicações em que sejam descritas claramente as comorbidades metabólicas e cardiovasculares que podem acometer pacientes com psoríase. Também está incluída nessa pesquisa a abordagem de artigos que retratem os fatores de risco que as pessoas com essa dermatose estão predispostas a desenvolver e os estudos que confirmam a psoríase como marcadora de comorbidades.

A partir do objetivo do estudo, primeiramente foi dada uma breve introdução ao tema e, feito isso, a psoríase foi conceituada. Após, foram abordadas as doenças e comorbidades que estão associadas à psoríase. Em seguida, discorre-se a respeito da necessidade de tratar cada paciente individualmente, ter uma visão global sobre as suas comorbidades, conhecer os fatores de risco os quais estão predispostos e atuar de forma preventiva, detectando previamente as doenças.

2. DESENVOLVIMENTO

Psoríase é o nome dado a uma dermatose inflamatória crônica, com períodos de remissão e às vezes com comprometimento articular, consequente a uma maior velocidade do ciclo evolutivo dos queratinócitos. Essa doença tem como característica a presença de placas eritêmato-escamosas, bem delimitadas, de tamanhos variados e pode acometer cotovelos, joelhos, região sacra, tronco, couro cabeludo, áreas genitais e unhas. As escamas costumam ser secas, branco-prateadas, aderentes e estratificadas (AZULAY & AZULAY, 2008).

Em geral, os pacientes são assintomáticos, mas pode haver queixa de prurido e sensação de queimação. As unhas estão comprometidas em cerca de 30-50% dos casos, causando acometimento mínimo ou intenso. O comprometimento pode ser de uma, poucas ou todas as unhas e, às vezes, é a única manifestação da doença. É comum a ocorrência do *pitting* ou depressão ungueal, que são alterações nas unhas caracterizadas por lesões irregulares em formato e tamanho circundados por halos esbranquiçados. As lesões de mucosas são raras, mas podem ocorrer queilite, glossite, blefarite, conjuntivite e ceratite (AZULAY & AZULAY, 2008). Pode ocorrer também o fenômeno de Koebner, definido pela indução traumática da psoríase em pele não lesada e que ocorre em média de 7 a 14 dias após o trauma. Embora esse fenômeno não seja exclusivo da psoríase, pode auxiliar o diagnóstico (WOLFF *et al.*, 2011).

As lesões de pele antecedem em 70% das vezes o acometimento articular, em 20% são concomitantes e em 10% o acometimento das articulações pode preceder as lesões cutâneas por tempo variado. Os surtos de agudização da artrite se correlacionam com a piora das lesões cutâneas em 30 a 50% dos pacientes, contudo, não existe paralelismo entre a gravidade do comprometimento articular e a extensão das lesões na pele (AZULAY & AZULAY, 2008).

O sistema ceratinocítico é responsável, por pelo menos, 80% das células epidérmicas e é caracterizado por sua constante renovação. O alto índice de multiplicação celular dos ceratinócitos da sua camada mais profunda, a camada basal, fornece células que irão se diferenciar e migrar para a superfície, formando a camada espinhosa, ou de Malpighi. Essas células, após passarem por um estágio em que o citoplasma é mais basofílico e granuloso, formam a camada granulosa, que se transforma subitamente em células anucleadas, os corneócitos, que são eliminados para o meio externo da epiderme, terminando na camada córnea (AZULAY & AZULAY, 2008).

O ciclo evolutivo das células epidérmicas é mais rápido na psoríase do que na pele normal, com um número maior de células imaturas, o que leva à grande produção de escamas (paraceratose). A célula psoriásica leva em torno de 5 dias para migrar da camada basal até a parte superior da camada de Malpighi, enquanto o trânsito das células normais da epiderme é de aproximadamente 13 dias. A velocidade de mitose na pele normal é de 200 horas, já na psoríase essa velocidade está reduzida para 100 horas (AZULAY & AZULAY, 2008).

Apesar de possuir etiopatogenia desconhecida, sabe-se que a psoríase tem base genética multifatorial, o que significa que é de herança poligênica e requer fatores ambientais para sua expressão (AZULAY & AZULAY, 2008). Boehncke *et al* (*apud* FELIX, 2014), descreveram o desenrolar da doença desde a genética até a clínica. O primeiro passo seria a predisposição genética, que favorece o surgimento de processos específicos da psoríase, provavelmente desencadeados por fatores ambientais envolvendo a resposta inata e adaptativa, levando à manifestação da dermatose com o aparecimento de um estado inflamatório crônico.

Considerada uma doença mediada pelo linfócito T, a psoríase é o protótipo da resposta inflamatória Th1, Th17 e Th22, com produção aumentada de várias citocinas, entre elas o interferon gama, o fator de necrose tumoral alfa, interleucina (IL) 17 e 22. Esse processo é desencadeado por células dendríticas da pele, que se encontram em número aumentado na placa de psoríase. Além disso, as células dendríticas mieloides de pacientes psoriásicos produzem mais IL23, um potente estimulador da proliferação de células T. Algumas células dendríticas também podem ativar a

resposta imune inata por outra via, estimulando a produção pelos queratinócitos de uma gama de moléculas inflamatórias, dentre elas a IL1, IL6, IL8. Essas citocinas produzidas na pele, tanto pelos linfócitos como pelos queratinócitos, acabam por cair na circulação, em quantidade proporcional à severidade da doença causando efeitos sistemicamente (FELIX, 2014).

Não se deve esquecer a importância dos fatores ocasionais para a instalação ou agravamento da doença; destaca-se o clima, luz, drogas como lítio e beta-bloqueadores, trauma e microtraumatismos cutâneos físicos, químicos, elétricos ou cirúrgicos, infecções como as causadas pelo HIV e pelo estreptococo, alterações metabólicas e endócrinas (em especial a hipocalcemia), o estresse emocional representado pelas perdas ou modificações na vida de relação, o fumo e o álcool, além dos fatores psicogênicos (AZULAY & AZULAY, 2008).

A psoríase é uma doença eminentemente crônica, com fases de acalmia e recidiva, sem cronologia precisa e seu diagnóstico é feito em bases clínicas e normalmente não requer complementação laboratorial. Os achados laboratoriais são inespecíficos, com eventuais aumentos de ácido úrico nas formas extensas e ativas, assim como o VHS, proteína C reativa e alfa 2 – globulina. A leucocitose ocorre nas formas pustulosas extensas e, sobretudo, agudas (AZULAY & AZULAY, 2008).

Grande valor semiológico é dado à curetagem metódica de Brocq, em que procura-se raspar a superfície da lesão eritematoescamosa. Nesse caso, as escamas micáceas e esbranquiçadas destacam-se inicialmente e sem esforço, caracterizando o sinal da vela. Prosseguindo a curetagem, chega-se a um ponto em que a cureta levanta uma película, pondo a descoberto os ápices papilares, brotando o orvalho sanguíneo (sinal de Auspitz). Este ocorre por ser a psoríase uma doença com papilomatose e vasos dilatados em seu topo (AZULAY & AZULAY, 2008).

Os profissionais da saúde geralmente se concentraram somente nas manifestações cutâneas causadas pela psoríase, bem como sua interação psicossocial e seus efeitos artríticos. Nos últimos anos, no entanto, deu-se mais atenção aos outros sistemas e órgãos que podem também ser afetados por essa doença inflamatória sistêmica. Tornou-se evidente que os fatores de risco cardiovasculares são prevalentes nos pacientes que sofrem de psoríase, tendo uma associação também com infarto agudo do miocárdio e aumento da mortalidade nas pessoas portadoras de psoríase grave (FEDERMAN *et al.*, 2009).

Comorbidades associadas à psoríase podem ocorrer com mais frequência do que o esperado. Entre esses distúrbios encontram-se a obesidade, *diabete mellitus* tipo II, dislipidemias e hipertensão arterial (LOTTI, HERCOGOVA e PRIGNANO, 2010). Estes são fatores conhecidos de risco cardíaco e, quando associados, aumentam as chances do paciente desenvolver eventos cardiocirculatórios em até três vezes do que quando ocorrem isoladamente, constituindo a Síndrome Metabólica (FELIX, 2014).

Consideradas graves problemas de saúde para a população em geral, as doenças cardiovasculares possuem a psoríase como preditora independente, com risco particularmente elevado para aqueles com maior duração da psoríase e artrite psoriásica concomitante (LI *et al.*, 2011).

A obesidade, que também tem sido associada à psoríase, vem sendo descrita como fator de risco para o desenvolvimento de diabetes, apneia do sono, hipertensão, dislipidemia, doença cardíaca coronária e acidente vascular cerebral (DAVIDOVICI *et al.*, 2010), uma vez que o tecido celular subcutâneo tem uma relação direta com órgãos constantemente expostos a patógenos externos como a pele, intestinos e linfonodos e pelo fato de os adipócitos serem capazes de ativar a resposta imune inata. O tecido adiposo é considerado um órgão imunologicamente ativo (FELIX, 2014).

A maior prevalência de resistência à insulina e/ou *diabete mellitus* tipo II em psoríase tem sido reconhecida, mas a extensão e os mecanismos potenciais ainda são pouco abordados. Observou-se uma correlação significativa entre a gravidade da psoríase com a secreção de insulina e com os níveis séricos de resistina, uma citocina que se encontra aumentada na resistência à insulina. A psoríase, especialmente grave, confere um risco mais elevado de diabetes, porém esse aumento da prevalência de diabetes em pacientes com psoríase parece ser independente de fatores de risco tradicionais, como obesidade e dislipidemias. A genética compartilhada pode também contribuir para a suscetibilidade de ambas (GISONDI, FERRAZZI e GIROLOMONI, 2010).

Para avaliar o metabolismo lipídico, três parâmetros sanguíneos devem ser levados em consideração: a lipoproteína de baixa densidade (LDL), a lipoproteína de alta densidade (HDL) e os triglicérides (WOHLRAB *et al.*, 2013). Mallbris *et al.* (*apud* GISONDI, FERRAZZI e GIROLOMONI, 2010) encontraram pacientes que tinham uma composição anormal de lipoproteínas já no inicio da psoríase independente de sexo, índice de massa corporal (IMC), tabagismo, pressão arterial e consumo de álcool, sugerindo que a psoríase está associada à dislipoproteinemia e que esta pode ser geneticamente determinada ao invés de adquirida.

Hipertensão arterial é definida como uma pressão sanguínea maior que 140/90mmHg. Pessoas com pressão arterial elevada e que são portadoras de psoríase são mais propensas a ter hipertensão severa e necessitam de mais medicamentos do que pacientes sem a dermatose (FEDERMAN *et al.*, 2009). A associação dessa comorbidade com a psoríase deve ser vista como um significativo fator de risco cardiovascular (WOHLRAB *et al.*, 2013). Tanto no *diabete mellitus* como na hipertensão arterial foi reconhecido um estado pró-inflamatório crônico, com aumento de citocinas do tipo Th1 e os níveis de proteína C reativa podem ser preditivos do desenvolvimento dessas duas doenças (FELIX, 2014).

Além dos constituintes da chamada Síndrome Metabólica, o estresse, a depressão e os distúrbios mentais também são concomitantes em pacientes com doenças crônicas dermatológicas. Existem interações neurobiológicas, psicológicas e sociais em pacientes com psoríase, sendo necessário apoio e compreensão diante dessa situação. Pacientes com psoríase muitas vezes apresentam mudanças de auto-percepção, insegurança com seu estilo de vida e limitações no seu cotidiano. Cerca de um quarto e até um terço desses pacientes desenvolvem problemas psicológicos que requerem tratamento profissional (WOHLRAB *et al.*, 2013). O aumento dos distúrbios psiquiátricos foi demonstrado também em pacientes pediátricos (FELIX, 2014).

O tabagismo e o abuso de bebidas alcoólicas possuem maior prevalência em pacientes que tem psoríase do que em pessoas saudáveis (LOTTI, 2010). Há dúvidas se esse aumento está relacionado com o comprometimento da qualidade de vida que leva o paciente a ter hábitos piores, ou se são fatores casuais. Entretanto, relatou-se que o tabagismo foi quase três vezes mais prevalente entre pessoas com psoríase (FELIX, 2014).

É evidente que o conceito de psoríase como “doença das pessoas saudáveis” está sendo superado. Sabe-se hoje que, durante o curso da dermatose, podem surgir comorbidades importantes. Embora alvo de diferentes órgãos, as comorbidades associadas à psoríase podem surgir após anos do início das manifestações cutâneas e são frequentemente observadas na forma grave da psoríase (VENA, VESTITA e CASSANO, 2010).

Os níveis elevados de homocisteína sérica têm sido relatados em pacientes com psoríase e estudos revelam que a hiperhomocisteinemia constitui um fator de risco independente para doença cardiovascular na psoríase. A homocisteína é um produto ácido amino-sulfídrico do metabolismo normal das proteínas, já a hiperhomocisteinemia pode ser resultado de deficiências de enzimas e/ou vitaminas, como o ácido fólico e as vitaminas B6 e B12 (ÇAKMAK *et al.*, 2009). Malerba *et al.* (*apud* ÇAKMAK *et al.*, 2008) constatou altos índices de homocisteína e baixos níveis de ácido fólico em pacientes portadores de psoríase quando comparados com o grupo controle, concluindo que o níveis de homocisteína no plasma foi diretamente correlacionado com a gravidade da psoríase e inversamente correlacionado com os níveis de ácido fólico no plasma. Ele sugeriu que pacientes com psoríase podem ter uma tendência para desenvolver hiperhomocisteinemia, predispondo a um maior risco cardiovascular.

A presença de artrite psoriásica pode limitar ainda mais o funcionamento físico dos pacientes. As terapias para a psoríase podem aumentar o risco de várias comorbidades e os medicamentos utilizados para tratar tais comorbidades podem induzir ou exacerbar a psoríase. O aumento do estado inflamatório de pacientes psoriáticos com níveis elevados de fator de necrose tumoral alfa é proposto muitas vezes como explicação biológica para a associação entre psoríase e várias comorbidades (NIJSTEN e WAKKEE, 2009).

Observou-se também que pacientes com psoríase artropática têm mais aterosclerose subclínica e maior espessamento da túnica íntima da artéria carótida, mesmo levando em conta os fatores de risco tradicionais. (ALEXANDROFF *et al.*, 2009). A psoríase leva a um aumento da secreção de determinadas citocinas, que colaboram para um estado de resistência à insulina e a disfunção da célula endotelial disso resultante, favorece assim a aterosclerose (FELIX, 2014). O fator de necrose tumoral alfa é encontrado em placas ateroscleróticas, evidenciando a conexão do aumento da incidência de aterosclerose em pessoas com psoríase (ALEXANDROFF *et al.*, 2009).

Foi visto que a psoríase está relacionada com aterosclerose, *diabete mellitus*, hipertensão arterial, obesidade, depressão e consumo de álcool e tabaco, todos predisponentes a causar efeitos cardiovasculares (FEDERMAN *et al.*, 2009). Além dessas doenças, foi descrita uma maior associação da dermatose com osteoporose, prematuridade, apneia do sono, doença celíaca, doença de Crohn e redução da expectativa de vida. A psoríase causa morbidade em termos de redução da qualidade de vida e os pacientes não somente apresentam elevados fatores de risco cardiovasculares, mas também parecem predispostos a altos níveis de estressores que evidenciam as doenças (FELIX, 2014).

É perceptível que uma gama de alterações metabólicas e cardiovasculares pode ser manifestada em pessoas que possuem psoríase. Geralmente esses pacientes não estão a par de todas as intercorrências que estão suscetíveis e acabam procurando somente o médico dermatologista em busca da remissão ou diminuição das lesões de pele. É importante reforçar a necessidade de tratar cada paciente individualmente, ter uma visão global sobre as suas comorbidades, conhecer os fatores de risco os quais estão predispostos e atuar de forma preventiva, detectando previamente as doenças (NIJSTEN e WAKKEE, 2009).

Compete aos profissionais da saúde o conhecimento dos fatores de risco que seus pacientes estão predispostos e não medicar visando somente à cura dermatológica. Como se sabe, muitos medicamentos possuem interações que podem exacerbar a psoríase e suas comorbidades. Os dermatologistas têm a oportunidade de intervir por ação direta ou encaminhar o paciente para outros especialistas, garantindo o acompanhamento multifatorial e buscando a redução de efeitos potencialmente devastadores (FEDERMAN *et al.*, 2009).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo como ponto de partida o objetivo geral da pesquisa em questão, foram encontrados diversos trabalhos na literatura que abordam a possibilidade da existência de comorbidades metabólicas e cardiovasculares durante o curso da psoríase. Nessa quantidade relevante de pesquisas científicas também foram descritas as doenças específicas que os

pacientes com psoríase estão predispostos a desenvolver, bem como a importância do conhecimento dos fatores de risco, visando a um tratamento mais adequado.

No que se refere aos benefícios, esse artigo foi de extrema importância, pois além de instituir uma visão geral sobre a psoríase, obteve informações que comprovam que essa dermatose é realmente marcadora de diversas comorbidades, tanto metabólicas quanto cardiovasculares.

Dessa forma, entende-se que é necessário um maior número de pesquisas no âmbito da detecção e do manejo dessas comorbidades, com o objetivo de disponibilizar essas informações aos profissionais da área da saúde para que orientem e auxiliem seus pacientes precocemente, a fim de que saibam a forma de proceder corretamente para evitar e solucionar as intercorrências.

REFERÊNCIAS

- ALEXANDROFF, A. B.; PAURIAH, M.; CAMP, R. D. R.; LANG, C. C.; STRUTHERS, A. D.; ARMSTRONG, D. J. More than skin deep: atherosclerosis as a systemic manifestation of psoriasis. **British Journal of Dermatology**. v. 161, 2009.
- AZULAY, R. D.; AZULAY, D. R.; AZULAY, L. A. **Dermatologia**. 5^a edição. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2008.
- ÇAKMAK, S. K.; GUL, U.; KILIÇ, C.; GONUL, M.; SOYLU, S.; KILIÇ, A. Homocysteine, vitamin B12 and folic acid levels in psoriasis patients. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**. v. 23, 2009.
- DAVIDOVICI, B. B.; SATTAR, N.; JORG, P. C.; PUIG, L.; EMERY, P.; BARKER, J. N.; KERKHOF, P. V.; STAHLÉ, M.; NESTLE, F. O.; GIROLOMONI, G.; KRUEGER, J. G. Psoriasis and Systemic Inflammatory Diseases: Potential Mechanistic Links between Skin Disease and Co-Morbid Conditions. **Journal of Investigative Dermatology**. v.130, 2010.
- FEDERMAN, D. G.; SHELLING, M.; PRODANOVICH, S.; GUNDERSON, C. G; KIRSNER, R. S. Psoriasis: an opportunity to identify cardiovascular risk. **British Journal of Dermatology**. v.160, 2009.
- FELIX, P. A. O. **Psoríase e Comorbidades**. Abbvie Line. 2014.
- GISONDI, P.; FERRAZZI, A.; GIROLOMONI, G. Metabolic Comorbidities and Psoriasis. **Acta Dermatovenerologica Croatica**. v. 18, 2010.
- LI, W. Q.; HAN, J. L.; MANSON, J. E.; RIMM, E. B.; REXRODE K. M.; CURHAN, G. C.; QURESHI, A. A. Psoriasis and risk of nonfatal cardiovascular disease in U.S. women: a cohort study. **British Association of Dermatologists**. v. 166, 2011.
- LOTTI, T. Something new under the sun in the field of psoriasis? **Dermatologic Therapy**. v. 23, 2010.
- LOTTI, T.; HERCOGOVA, J.; PRIGNANO, F. The concept of psoriatic disease: Can cutaneous psoriasis any longer be separated by the systemic comorbidities? **Dermatologic Therapy**. v. 23, 2010.
- NIJSTEN, T.; WAKKEE, M. Complexity of the Association Between Psoriasis and Comorbidities. **Journal of Investigative Dermatology**. v. 129, 2009.
- VENA, G. A.; VESTITA, M.; CASSANO, N. Can early treatment with biologicals modify the natural history of comorbidities? **Dermatologic Therapy**. v. 23, 2010.
- WOHLRAB, J.; FIELDER, G.; GERDES, S.; NAST, A.; PHILIPP, S.; RADTKE, M. A.; THAÇI, D.; KOENIG, W.; PFEIFFER, A. F. H.; HARTER, M.; SCHON, M. P. Recommendations for detection of individual risk for comorbidities in patients with psoriasis. **Archives of Dermatological Research**. v. 305, 2013.
- WOLFF, K; GOLDSMITH, L; KATZ, S; GILCHREST, B; PALLER, A; LEFFELL, D. **Fitzpatrick Tratado de Dermatologia**. 7^o ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2011.