



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



---

## **Monografia**

# **Prevalência de manifestações oftalmológicas em pacientes com psoríase atendidos no hospital universitário de Salvador (Bahia, Brasil)**

**Felipe Santana da Silva Soares**

Salvador (Bahia)  
Novembro, 2015

**FICHA CATALOGRÁFICA**

(elaborada pela Bibl. **Ana Lúcia Albano**, da Bibliotheca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

Soares, Felipe Santana da Silva

S676

Prevalência de manifestações oftalmológicas em pacientes com psoríase atendidos no hospital universitário de Salvador (Bahia, Brasil)/ Felipe Santana da Silva Soares. (Salvador, Bahia): FSS, Soares, 2014.

viii, 40 fl.: il

Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Professor orientador: Juliana Dumêt Fernandes

Palavras chaves: 1. Psoríase 2. Disfunção da glândula de Meibomio 3. Olho Seco 4. Artrite Psoriática. I. Fernandes, Juliana Dumêt. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Prevalência de Manifestações Oftalmológicas em Pacientes com Psoríase atendidos no Complexo HUPES/UFBa.

CDU: 616.517



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## Monografia

# **Prevalência de manifestações oftalmológicas em pacientes com psoríase atendidos no hospital universitário de Salvador (Bahia, Brasil)**

**Felipe Santana da Silva Soares**

Professor orientador: **Juliana Dumêt Fernandes**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2015.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)  
Novembro, 2015

**Monografia:** *Prevalência de manifestações oftalmológicas em pacientes com psoríase atendidos no hospital universitário de Salvador (Bahia, Brasil)*, de **Felipe Santana da Silva Soares**.

Professor orientador: **Juliana Dumêt Fernandes**

### **COMISSÃO REVISORA**

- **Juliana Dumêt Fernandes** (Professor orientador e Presidente), Professor do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA).
- **Rodrigo Silva César**, Doutorando do Curso Programa de Pós-Graduação em Patologia Humana e Patologia Experimental (PPgPat) da FMB-UFBA.

#### Membro suplente

**Marcus Antônio de Mello Borba**, Professor do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas da FMB-UFBA.

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:** Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no IX Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2015.

“Feliz do homem que acha sabedoria, e o homem que adquire conhecimento; porque melhor é o lucro que ela dá do que o da prata, e melhor a sua renda do que o ouro mais fino” (extraído do livro de Provérbios da Bíblia Sagrada, capítulo 3 versículos 13 e 14).

Aos meus Pais, **Pedro e Valdiria**  
**Soares**

## **EQUIPE**

- ❖ Felipe Santana da Silva Soares, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: [felipe.sss.med@gmail.com](mailto:felipe.sss.med@gmail.com);
- ❖ Juliana Dumêt Fernandes, Professora da Faculdade de Medicina da Bahia (UFBA);
- ❖ Ivonise Follador, Coordenadora do Programa de Residência Médica (PRM) em Dermatologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES);
- ❖ Maria de Fátima Santos Paim de Oliveira, Médica e Preceptora do PRM em Dermatologia do Complexo HUPES;
- ❖ Ricardo Danilo Chagas Oliveira, Médico do Complexo HUPES e Preceptor do PRM em Oftalmologia do Complexo HUPES; e
- ❖ Bruno de Oliveira Rocha, Acadêmico da FMB-FBA.

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

### **UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES)
  - Departamento de Dermatologia
  - Departamento de Oftamologia

## **FONTE DE FINANCIAMENTO**

- Recursos próprios

## AGRADECIMENTOS

- ❖ À minha professora orientadora, Doutora Juliana Dumê Fernandes, quem esteve presente e ativa durante a elaboração desta monografia, sempre pronta para me atender e paciente em me ajudar, além de sua grande contribuição como fonte de motivação para minha carreira profissional e científica como médico e pesquisador.
- ❖ Ao Mestre Ricardo Danilo Chagas Oliveira, pela constante presença durante a coleta de dados e discussão dos diagnósticos oftalmológicos; pela sua postura ética e profissional, que muito me inspiram; e pelo conhecimento científico obtido. Meus especiais agradecimentos.
- ❖ Ao Doutorando Rodrigo Silva César, membro da comissão revisora desta monografia, pela sua disponibilidade e atenção, sem o qual muito deixaria de ter aprendido.
- ❖ Ao Prof. Dr. José Tavares Neto, pelos seus ensinamentos científicos, literários e filosóficos. Sua participação nesta monografia pode ser visualizada nos seus detalhes. Sua parcimônia e cuidado me fizeram crescer.
- ❖ À Dra. Maria de Fátima Santos Paim, pela sua presença durante as pesquisas, sábias palavras e fonte de motivação.
- ❖ Ao Acadêmico Bruno de Oliveira Rocha, por sua grande contribuição na elaboração do projeto principal desta pesquisa, participação na coleta dos dados e auxílio pessoal sempre que necessitei.
- ❖ Aos atuais residentes Priscila Héverton, Rodrigo Riccio, Francisco Chagas, Diego Fabrício Corrêa Silva; ex-residentes Bruno Borges, Naraiana Nunes, Maria Figueiredo, Fernanda Carla Castro do Serviço de Dermatologia do Complexo HUPES, pela sua solicitude, motivação, auxílio na coleta dos dados e brilhante presença.
- ❖ Aos preceptores e professores do Serviço de Dermatologia do Complexo HUPES, pelo grande aprendizado obtido e pela prontidão em me ensinar e guiar nesta especialidade Médica fascinante chamada Dermatologia.



## SUMÁRIO

<b>ÍNDICE DE QUADROS E TABELAS</b>	<b>2</b>
<b>I. RESUMO</b>	<b>3</b>
<b>II. OBJETIVOS</b>	<b>4</b>
<b>III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>5</b>
<b>IV. REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>7</b>
<b>V. METODOLOGIA</b>	<b>13</b>
<b>VI. RESULTADOS</b>	<b>17</b>
<b>VII. DISCUSSÃO</b>	<b>23</b>
<b>VIII. CONCLUSÕES</b>	<b>28</b>
<b>IX. SUMMARY</b>	<b>29</b>
<b>X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>30</b>
<b>XI. ANEXOS</b>	<b>38</b>
•ANEXO I: Parecer consubstanciado do Conselho de Ética em Pesquisa	39
•ANEXO II: Parecer Ementa CEP	41
•ANEXO III: Termo de consentimento livre e esclarecido	45
•ANEXO IV: Questionário	46
•ANEXO V: <i>Psoriasis Area and Severity Index (PASI)</i>	48

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Característica clínicas e epidemiológicas dos pacientes portadores de psoríase.	16
Tabela 2. Comorbidades relatadas pelos pacientes com psoríase.	17
Tabela 3. Tratamento, prévio e atual, aplicado aos pacientes portadores de psoríase.	18
Tabela 4. Sintomas oculares nos pacientes com psoríase (salvador, Bahia)	18
Tabela 5. Manifestações oculares observadas nos pacientes acompanhados com diagnóstico de psoríase.	19
Tabela 6. Disfunção da glândula de Meibomio e Síndrome do olho seco	21

## I. RESUMO

**PREVALÊNCIA DE MANIFESTAÇÕES OFTALMOLÓGICAS EM PACIENTES COM PSORÍASE ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SALVADOR (BAHIA, BRASIL).** **Introdução:** A Psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele, de grande polimorfismo genético, imunomediada e caracterizada clinicamente por máculas, pápulas e placas eritemato-descamativas, bem definidas, que podem surgir em diversas partes do corpo a depender do seu tipo clínico. Possui caráter recidivante e largo espectro de manifestações clínicas. A psoríase é classicamente associada à artrite psoriásica, uveíte, Doença de Crohn e distúrbios psiquiátricos. O envolvimento ocular, o qual pode acometer até cerca de 10% dos pacientes portadores de psoríase ainda não está totalmente elucidado pela literatura. Como consequência, pode haver uma subvalorização das queixas oftalmológicas dos portadores de psoríase, além de uma não associação entre queixas relativamente vagas, e a própria dermatose. **Objetivos:** Descrever a prevalência de manifestações oftalmológicas em adultos portadores de psoríase atendidos no ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário Professor Edgar Santos. **Metodologia:** O estudo é do tipo transversal, descritivo no seu objetivo primário e analítico no objetivo secundário. **Resultados:** Foram avaliados 130 pacientes. Os sintomas oculares mais frequentes foram ardência (33,8 %), prurido (30,8%), lacrimejamento(29,2%) e sensação de corpo estranho (26,9%), os quais estão relacionados a doenças da superfície ocular. Pelo menos um tipo de manifestação ocular foi observado em 118 indivíduos (90,75%) e destas as mais frequentes foram disfunção de glândula de Meibomio (59,2%, n=77) e síndrome de olho seco (46,2%, n=60). Possuíam mais de uma doença ocular 108 pacientes (83,1%). **Discussão:** A frequência de manifestações oftalmológicas em pacientes portadores de psoríase, no nosso estudo, foi de 90,75% (n=118, p<0,05), possuindo 83,1% mais de um diagnóstico oftalmológico. Dentre esses, os mais frequentes foram disfunção da glândula Meibomiana (59,2%, n=77) e síndrome do olho seco (46,2%, n=60), confirmando o que estudos prévios mostraram sobre o impacto da psoríase na estabilidade do filme lacrimal e doenças da superfície ocular. **Conclusão:** A frequência de manifestações oftalmológicas em pacientes com psoríase foi maior que a encontrada na população geral, sugerindo uma correlação desta doença com alterações oftalmológicas, em especial síndrome do olho seco e disfunção da glândula de Meibomio. Demonstrou-se associação estatística entre a disfunção da glândula de Meibomio e o PASI, uso de acitretina, coaltar, metotrexate e ciclosporina.

Palavras chave: 1. Psoríase 2. Disfunção da glândula de Meibomio 3. Olho Seco 4. Artrite Psoriática.

## II. OBJETIVOS

### Geral

Descrever a prevalência de manifestações oftalmológicas em adultos portadores de psoríase atendidos no ambulatório de Dermatologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos.

### Específico

Avaliar a associação entre a ocorrência de disfunção da glândula de Meibomio e da síndrome de olho seco e o sexo, tipo de psoríase, gravidade da psoríase, uso de acitretina, calcipotriol, coaltar e metotrexato.

### III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele, de grande polimorfismo genético, imunomediada e caracterizada clinicamente por máculas, pápulas e placas eritemato-descamativas, bem definidas, que podem surgir em diversas partes do corpo a depender do seu tipo clínico. Possui caráter recidivante e largo espectro de manifestações clínicas. (Maia *et al.*, 2012).

Esta, que é considerada uma das mais comuns doenças cutâneas, acomete cerca de 1,5 a 2% da população em países ocidentais, e em igual proporção homens e mulheres. Possui dois picos de incidência, sendo um aos 22,5 anos de idade e outro aos 55 anos (Wolff *et al.*, 2009). O início precoce das lesões prediz uma doença com mais lesões, mais superfície corpórea acometida e geralmente com história familiar positiva (Stuart *et al.*, 2002).

A histopatologia clássica da lesão de psoríase revela acantose epidérmica, hipogranulose, paraceratose, microabscessos subcórneos (microabscessos de Munro), pústulas espongiiformes (pústulas de Kogoj) e infiltrado linfocitário médio (Grant-Kels, 2007; Lowes *et al.*, 2007). O processo inflamatório da psoríase se inicia quando antígenos externos, auto-antígenos ou o trauma direto (fenômeno de Kobner) iniciam o processo de captação e apresentação antigênica pelas células dendríticas (Tessaert & Esseveld, 1970; Telfer *et al.*, 1982; Eyre & Krueger, 1984; Kirby, 2001) com posterior ativação linfocitária. Decorre daí a ativação da resposta imune celular inata e adquirida, ambas tendo papel crucial na formação, e manutenção, da lesão psoriática. Até o final da década de oitenta, deu-se enfoque nas pesquisas às alterações de maturação e proliferação de queratinócitos, bem como suas alterações intracelulares. Evidências, contudo, relacionadas à eficácia terapêutica do metotrexato, ciclosporina e toxinas anti-linfócito T (Krueger *et al.*, 2002; Lebwohl, 2003), mudaram o enfoque para a imunopatogênese, elucidando o papel e importância das respostas Th1, Th2, Th17; e para as células da imunidade inata, como as células dendríticas, neutrófilos e plasmócitos. (Lowes *et al.*, 2007; Nogales *et al.*, 2011)

A psoríase é classicamente associada à artrite psoriásica, uveíte, Doença de Crohn e distúrbios psiquiátricos. Outras comorbidades, entretanto, vêm sendo relacionadas à essa dermatose, como: obesidade, doenças cardiovasculares, neoplasias, hipertensão arterial sistêmica, resistência insulínica, dislipidemia (Cristophers, 2006; Gulliver, 2008;), além do enorme impacto que esta doença pode causar na qualidade de vida dos seus acometidos (Kurd *et al.*, 2010; Maia *et al.*, 2012). O envolvimento ocular, o qual pode acometer entre 10 e 58% dos pacientes portadores de psoríase (Chandran *et al.*, 2007; Hamideh *et al.*, 2001; Lambert & Wright, 1976), ainda não está totalmente elucidado pela literatura. Como consequência, pode haver uma subvalorização das

queixas oftalmológicas dos portadores de psoríase, além de uma não associação entre queixas relativamente vagas (como olho seco), e a própria doença de pele. A psoríase pode afetar o olho diretamente, através das lesões de pele próximas ao globo ocular, processos auto-ímmunes; ou indiretamente através da terapêutica selecionada, como: a ocorrência de glaucoma em pacientes que fazem uso de corticoterapia sistêmica; incidência de ceratite, injeção conjuntival e sintomas de olho seco associado ao uso de metotrexato (Sousa *et al.*, 1996; Foster *et al.*, 1989) e o teórico potencial de catarata pelo uso de psoralenos sistêmicos (Crylin *et al.*, 1980; Lerman *et al.*, 1980; Woo *et al.*, 1985). Entretanto, mais estudos devem motivar pesquisas no sentido de revelar a extensão, prevalência e mecanismos de dano ocular em pacientes psoriásicos.

## IV. REVISÃO DE LITERATURA

### IV.1 Definição

Hipócrates (460-377 a.C.) utilizou as palavras psora (em grego = prurido) e lepra para descrever o que hoje se reconhece como psoríase. Robert Willan (1757-1812) distinguiu definitivamente a psoríase da verdadeira lepra subdividindo-a em dois tipos, mas permanecendo a nomenclatura confusa: *lepra graecorum* e *psora leprosa*, até que Von Hebra (1816-1880) unificou a terminologia definitiva para psoríase (Glickman *et al.*, 2009).

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele, de grande polimorfismo genético, imunomediada e caracterizada clinicamente por máculas, pápulas e placas eritemato-descamativas, bem definidas, que podem surgir em diversas partes do corpo a depender do seu tipo clínico. Possui caráter recidivante e largo espectro de manifestações clínicas. (Maia *et al.*, 2012).

### IV.2 Epidemiologia

Esta, que é considerada uma das mais comuns doenças cutâneas, acomete cerca de 1,5 a 2% da população em países ocidentais, e em igual proporção homens e mulheres. Possui dois picos de incidência, sendo um aos 22,5 anos de idade e outro aos 55 anos de idade (Wolff *et al.*, 2009). Hensler e Christophers examinaram uma série de 2147 pacientes e descreveram duas apresentações clínicas de psoríase, tipo I e II, baseado em uma distribuição bimodal de idade do surgimento das lesões (Hensler *et al.*, 1985). A tipo I começa aos 40 anos de idade, ou antes; A tipo II se inicia após os 40 anos. A doença tipo I é responsável por cerca de 75% dos casos. Pacientes com início precoce, ou tipo I, tendem a ter doença mais grave e mais familiares afetados, em comparação aos que apresentam início tardio, ou tipo II. Além disso, fortes associações com o antígeno leucocitário humano (HLA)-Cw foram descritas em pacientes com início precoce, comparados com os de início tardio. O curso e progressão da psoríase são imprevisíveis. Em um estudo, 39% dos pacientes obtiveram remissão completa da doença entre 1 e 54 anos (Farber *et al.*, 1974).

### IV.3 Genética

A psoríase possui uma base genética complexa, o que significa que ela é uma doença hereditária multifatorial, que é influenciada por múltiplos genes e fatores ambientais (Lowe *et al.*, 2007). Evidências que revelam fortemente este fundamento genético são: (1) Elevada incidência

familiar, de até 36% (Farber & Nall, 1974).(2) Incidência de casos na prole, de 8,1% quando um dos pais é acometido e de 41% quando ambos o são; grau de concordância entre pares de gêmeos. (entre monozigóticos, 70% de concordância quanto à presença de psoríase [Farber & Nall, 1974]. Entre gêmeos dizigóticos, 23 a 30% de concordância [Christophers & Mrowietz, 2003]). (3) Associação do antígeno leucocitário humano (HLA)-Cw6 com a “psoríase tipo-I”, 70% destes pacientes possuindo HLA-Cw6 (Elder, 2001), apesar do papel do HLA-C permanecer ainda incerto na psoríase.

Têm-se proposto existir entre 10 a 20 regiões cromossômicas que guardam genes associados à psoríase, mas poucos deles foram identificados (Liu *et al.*, 2006). Estudo genômico a partir de famílias com múltiplos afetados revelou quatro possíveis *locus* de susceptibilidade para psoríase, que são chamados: Psors 1, 2, 3 e 4; E estão localizados nos cromossomos 6p, 17q, 4q e 1q, respectivamente (Elder, 2001).

#### **IV.4 Imunopatogênese e apresentação histológica**

A patogênese desta dermatose não é completamente compreendida. Múltiplas teorias existem para explicar o que a desencadearia, incluindo episódios infecciosos, insulto traumático -fenômeno de Koebner- (Tessaert & Esseveld, 1970; Telfer *et al.*, 1982; Eyre & Krueger, 1984; Kirby, 2001) ou um evento emocionalmente estressante. Em muitos pacientes, nenhum “gatilho” óbvio pode ser identificado. Entretanto, uma vez iniciado o processo, há um substancial recrutamento de leucócitos para a derme e epiderme, resultando nas características das placas psoriáticas.

A histopatologia clássica da lesão de psoríase revela acantose epidérmica, hipogranulose, paraceratose, microabscessos subcórneos (microabscessos de Munro), pústulas espongiiformes (pústulas de Kogoj) e infiltrado linfocitário médio (Grant & Kels, 2007; Lowes *et al.*, 2007).

Dois tipos fundamentalmente diferentes de células interagem na formação de uma lesão psoriática: queratinócitos e leucócitos mononucleares. Programas de expressão genômica nesses diversos tipos celulares são provavelmente influenciados por genes de suscetibilidades distintos (Bowcock *et al.*, 2005). Ao passo que os queratinócitos possam ser vistos como células passivas em termos de ativação imune, é mais provável que eles sejam participantes ativos no processo de recrutamento de leucócitos nas lesões psoriáticas. Portanto, existem dois tipos de respostas celulares que interagem entre si e que potencialmente criam uma relação de retroalimentação: o balanço entre a ativação de células da imunidade inata e adquirida, e os fatores produzidos pelos queratinócitos



epidérmicos que afetam diretamente linfócitos T e células dendríticas (CD), e vice-versa (Lowe *et al.*, 2007).

Células efetadoras da imunidade inata nas lesões psoriáticas incluem neutrófilos, células dendríticas plasmocitóides e CD11c<sup>+</sup>. Por conta do tempo curto de vida dos neutrófilos, estes são constantemente recrutados para as lesões a partir da corrente sanguínea. As quimiocinas IL-8, CXCL1 produzidas pelos queratinócitos, geram um gradiente para a migração de neutrófilos para a epiderme (Krueger *et al.*, 2002). Tem-se atribuído um importante papel às células dendríticas plasmocitóides no desencadeamento das lesões, pelos seus altos níveis de produção de interferon- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ) sob ativação (Krueger *et al.*, 2002; Schon, 2005).

Nas lesões psoriáticas, as células dendríticas CD11c<sup>+</sup> produzem altos níveis de fator de necrose tumoral (TNF) e da enzima indutora da síntese de óxido nítrico (iNOS), além de IL-23 e IL-10, que potencializam a ativação de células T e queratinócitos, respectivamente (Lee *et al.*, 2004; Wang *et al.*, 2006). Uma fração de CD11c<sup>+</sup> também carregam marcadores de maturação, tais como DC-LAMP ou CD38 (Lowe *et al.*, 2005) e, portanto, poderiam funcionar como CD's convencionais em termos de apresentação de antígenos às células T para iniciação de respostas imunes adquiridas.

As células T nas lesões psoriáticas são polarizadas nas variantes TH1 (TH1; CD4<sup>+</sup>) e T citotóxicas (TC1, CD8<sup>+</sup>) (Krueger *et al.*, 2002), mas provavelmente também incluem uma população separada de células TH17 (Mackenzie *et al.*, 2006). Algumas células CD8<sup>+</sup> são especializadas em se armazenarem na epiderme através da expressão de  $\alpha E\beta 7$  integrina, que se liga a E-caderina nos queratinócitos (Krueger *et al.*, 2002). Além disso, muitas células T expressam CD161 e outros receptores *killer*, o que pode indicar um papel para as células T *natural killer* na patogênese (Mackenzie *et al.*, 2006).

Os queratinócitos produzem quimiocinas que influenciam a ativação imune, e os imunócitos produzem quimiocinas que alteram as respostas dos queratinócitos, incluindo a indução de novas moléculas de adesão para células T. Gatilhos para CD inatas podem incluir proteínas de choque térmico (S100A12) produzidas por queratinócitos, ou vários agonistas ambientais de receptor Toll-like. Peptídeos antigênicos podem, também, desencadear uma ativação imunológica convencional ou adquirida de células T, como está implícito pela presença de populações clonais de células T nas lesões (Lebwohl, 2006; Gaspari, 2006). Apesar da persistência do antígeno ser capaz de explicar a ativação imune crônica, uma função defeituosa das células regulatórias T também poderia ser

sugerida como outro fator contribuidor de uma ativação de células T desenfreada (Lebwholl, 2003; Davidson, 2001).

A soma das interações celulares cria um perfil tissular, e um fenótipo clínico, que geralmente se manifesta como psoríase vulgar. Uma terapêutica efetiva, com vários antagonistas imunes, interrompe a ativação imunológica e restaura o crescimento normal dos queratinócitos. Na verdade, a evidência mais importante de que a psoríase é uma doença imunomediada, vem dos achados desta dermatose poder ser revertida com a administração de agentes imunobiológicos seletivos como o DAB389IL-2 (Abrams, 1999, 2000).

#### **IV.5 Apresentação clínica**

A psoríase é uma dermatose que possui um amplo espectro de apresentações clínicas. Sua lesão elementar, entretanto, é classicamente composta de pápulas e placas (que podem surgir da coalescência papular), bem delimitadas, eritematosas, descamativas, com disposição variável (girata, anular, folicular), e local de acometimento corpóreo diverso (podendo esta ser muito bem localizada ou estar disposta por todo corpo). A descamação pode ser fina, e quase imperceptível (psoríase invertida e eritrodérmica), ou mais grosseira e estratificada, de cor prateada a amarelada nos casos rupioides. O eritema geralmente é de cor rosa salmão em indivíduos de fototipo mais baixo, e mais violáceo em indivíduos de fototipo superior. A elevação das lesões psoriática é causada principalmente pela acantose epidérmica vista na anatomia patológica microscópica, e em menor grau pelas escamas e pelo infiltrado inflamatório dérmico. (Griffiths *et al.*, 2010).

As lesões são semelhantes entre si em um mesmo indivíduo, e possuem como sinais clínicos: O sinal do orvalho sangrento, ou sinal de Auspitz, que se refere aos pontos de sangramento observados ao se remover as escamas psoriáticas; Sinal do halo ou sinal do anel de Woronoff, que se refere ao halo de escamação que margeia a lesão; Fenômeno de Köebner, que se refere ao surgimento de lesão psoriática em local de trauma prévio. Também é característico o comprometimento ungueal, que ocorre entre 50-80% dos doentes (Maia *et al.*, 2012).

As lesões crescem em extensão periférica, podendo desenvolver diversas disposições, dentre elas: psoríase gyrata, onde predominam padrões lineares curvos; psoríase anular, no qual as lesões se assemelham a anéis por conta do clareamento central; psoríase folicular, no qual pequenas pápulas foliculares estão presentes nas aberturas dos folículos pilosebáceos (Griffiths *et al.*, 2010).

O envolvimento ungueal ocorre em 25-50% dos casos (Buchner, 1976), havendo uma predileção para indivíduos com mais de 50 anos de idade. Dentre as afecções ungueais, encontramos: pitting (depressões cupuliformes); onicólise; onicodistrofia; hiperkeratose subungueal; manchas em “gota de óleo”. Além disso, o envolvimento ungueal está frequentemente associado à artropatia psoriática (Baker *et al.*, 1964; Lewin *et al.*, 1972).

As mucosas raramente estão envolvidas na psoríase, apesar de existir uma maior incidência de língua geográfica e língua fissurada em pacientes psoriáticos (Maia *et al.*, 2012).

A psoríase pode apresentar-se em diversas formas clínicas: psoríase vulgar ou em placas; psoríase gutata; psoríase pustulosa; psoríase eritrodérmica; seboríase e psoríase invertida (Maia *et al.*, 2012).

A apresentação mais comum da psoríase é a psoríase em placas (ou psoríase vulgar), na qual os pacientes podem apresentar placas de bordas bem definidas, circulares, ovaladas e/ou numulares e que geralmente coalescem. As regiões mais comumente afetadas são cotovelos, joelhos, couro cabeludo, região pré-tibial, região sacra (Rook *et al.*, 2005).

Na psoríase invertida, as lesões se localizam predominantemente em regiões intertriginosas, onde predomina o eritema, e a descamação está muito reduzida (ou inexistente) (Rook *et al.*, 2005).

“Seboríase”, assim chamada quando ocorre em regiões de acometimento do eczema seborreico em pacientes psoriásicos, possui, portanto, características de ambas as lesões: lesões eritemato-descamativas, com ou sem mau-cheiro em região seborreica e associado a prurido. (Rook *et al.*, 2005. Maia *et al.*, 2012).

A psoríase gutata é uma forma de apresentação que acomete mais crianças e adultos jovens, geralmente após episódios de infecção estreptocócica aguda. As lesões são redondas ou ovaladas, descamativas, de 1-3 cm de diâmetro, distribuídas de forma inespecífica pelo tronco e parte proximal dos membros. (Rook *et al.*, 2005)

A psoríase pustulosa (von Zumbusch), é caracterizada por pústulas estéreis disseminadas, de base eritematosa, com comprometimento do estado geral e febre. Pode surgir em pacientes portadores de psoríase vulgar, após desmame intempestivo de corticoterapia sistêmica, infecções agudas, mudança abrupta de estado emocional, hipocalcemia e irradiação UV. Pela grande

quantidade de citocinas inflamatórias liberadas, muitos órgãos podem ser afetados, podendo levar, esta forma clínica, a quadros de choque, septicemia e morte. (Rook *et al.*, 2005. Maia *et al.*, 2012).

Na psoríase eritrodérmica, há envolvimento extensivo da superfície corporal (maior que 90% segundo Maia *et al.*, 2005), com eritrodermia generalizada e esfoliação epidérmica. Geralmente ocorre secundário à evolução da psoríase em placas ou pustulosa generalizada, e raramente como manifestação inicial da doença. Esta condição, se prolongada, produz impactos sobremaneira custosos, do ponto de vista metabólico, podendo levar a hipoalbuminemia, catabolismo proteico aumentado, perda transepidérmica de água aumentada, diminuição da retenção do calor corporal, aumento da taxa do metabolismo basal. (Rook *et al.*, 2005)

#### **IV.6 Comorbidades**

A psoríase, apesar de possuir um componente cutâneo significativo, possui efeitos inflamatórios sistêmicos consideráveis. Essa é associada classicamente com a doença de Crohn, uveíte posterior, artrite psoriática e distúrbios psiquiátrico-psicossociais. Recentemente, a psoríase vem sendo associada à síndrome metabólica (bem como seus componentes isolados) e doença cardiovascular (DCV).

A artrite psoriática ocorre em 6-40% dos pacientes portadores de psoríase, sendo uma doença incapacitante e, portanto de profundo impacto psicológico e socioeconômico. Tem curso crônico e se inicia nas enteses, progredindo para as articulações, gerando um processo inflamatório com posterior deformação, tornando-as disfuncionais. Em 85 % dos casos, surge posteriormente à psoríase e possui uma associação com as lesões psoriáticas ungueais. Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no dano articular são os mesmos da psoríase (Biondi *et al.*, 1989; Cantini *et al.*, 2010). Pacientes com psoríase possuem sete vezes maior chance de desenvolver doença de Crohn do que a população em geral, e quando há associação das duas doenças, a frequência de outras comorbidades associadas aumenta (Cristophers E, 2007; Binus *et al.*, 2012). A psoríase está associada a uma baixa autoestima, distúrbios do humor, ansiedade e depressão. Rapp *et al.* (1999), mostraram em seu estudo que o impacto físico e psicológico da psoríase no índice de qualidade de vida dos pacientes acometidos é muito semelhante a doenças como artrite e DCV. Aproximadamente 10% dos pacientes com psoríase possuem ideação suicida (Esposito *et al.*, 2006; Gupta *et al.*, 1998). Tanto o estigma social, quanto os comportamentos de reclusão impostos pela doença cutânea estão diretamente relacionados com o seu impacto psicológico.

## V. METODOLOGIA

**População e local de estudo:** Pacientes do Serviço de Dermatologia do Complexo HUPES (Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgar Santos), da Universidade Federal da Bahia, maiores de 18 anos de idade com diagnóstico clínico de psoríase.

**Desenho do estudo e cálculo amostral:** O estudo é do tipo transversal, descritivo no seu objetivo primário e analítico no objetivo secundário, cujo tamanho amostral foi obtido pela fórmula:

$$n = \frac{z \cdot p \cdot q}{d^2}$$

Na qual,  $z$  é a constante 1,96;  $p$  correspondente a prevalência de manifestações oftalmológicas em pacientes com psoríase (estimada como de 86%,  $p=0,86$ , segundo estudo preliminar de Oliveira RDC [2011, dados não publicados];  $q$  correspondente ao valor de  $1 - p$  ( $1 - 0,86=0,14$ ); e  $d$  à variação esperada de  $p$  ( $\pm 5\%$  ou  $d \pm 0,05$ ), para o intervalo de confiança de 95%.

Com isso, o valor mínimo de  $n$  (tamanho amostral) foi estimado em 130 pacientes portadores de psoríase.

### Critérios de seleção

#### INCLUSÃO

1. Pacientes com diagnóstico clínico de psoríase, matriculados no Complexo HUPES e acompanhados no Serviço de Dermatologia desse mesmo hospital;
2. Pacientes não portadores de comorbidades, que pudesse ser atribuída como associada à uveíte, como algumas infecciosas (*e.g.*, AIDS, sífilis, tuberculose, doença de Lyme, toxoplasmose, toxocaríase, herpes zoster, herpes simples, histoplasmose ocular e candidíase); e não infecciosas (*e.g.*, espondilite anquilosante, retocolite ulcerativa, doença de Behçet,

doença de Kawasaki, lúpus eritematoso sistêmico, sarcoidose e síndrome de Reiter) e

3. Os pacientes que concordaram em participar deste, voluntariamente, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, TCLE.

### EXCLUSÃO

1. Pacientes com 18 ou menos de idade;
2. Não voluntários; e
3. Portadores de doença mental, com impedimento de compreender o TCLE, ou aqueles com limitações à liberdade determinada pelo Poder Judiciário.

**Aplicação de Questionário:** O questionário (ANEXO IV) que serviu de base para a coleta de dados foi preenchido com informações colhidas nos dois serviços participantes desta pesquisa (Serviços de Dermatologia e Oftalmologia do Complexo HUPES). Esse questionário era numerado e datado sequencialmente a cada paciente incluído neste estudo, no qual constavam as seguintes variáveis:

1. Dados pessoais e demográficos: nome; número de registro no Complexo HUPES; número nesta pesquisa; idade; sexo; procedência (local de residência); peso (kg); altura (em centímetros); e cálculo do índice de massa corpórea, IMC;
2. Características da psoríase: tipo; critérios de gravidade presentes; e índices de avaliação; tempo de diagnóstico da psoríase.
3. Diagnóstico oftalmológico: sintomatologia associada; exame oftalmológico;
4. Terapêutica: atual e anteriores, para a psoríase (informação obtida também mediante revisão do prontuário do paciente);
5. Comorbidades: associadas ou relacionadas ao diagnóstico de psoríase.

**Avaliação Dermatológica:** O diagnóstico e a classificação da psoríase foi feito por preceptores e/ou residentes do Serviço de Dermatologia do Complexo-HUPES, obedecendo os critérios presentes na literatura atual (Sampaio & Rivitti, 2007; Wolff *et al.*, 2008; Burns *et al.*, 2010). A ferramenta utilizada para avaliar a gravidade da psoríase neste estudo foi a já validada e consagrada na prática dermatológica: PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) (ANEXO V).

**Avaliação Oftalmológica:** A avaliação oftalmológica foi realizada por preceptores, residentes e/ou estagiários do Serviço de Oftalmologia do Complexo HUPES, obedecendo aos critérios presentes na literatura atual (Oréfice, 2005). A classificação da uveíte no presente trabalho será anatômica (topográfica), clínica (aguda, crônica e aguda recorrente) e patológica (granulomatosa e não granulomatosa). As outras manifestações oftalmológicas, para fins deste estudo, não foram classificadas, apenas identificadas.

Na investigação da síndrome do olho seco, foram utilizados os testes de Schirmer e de rosa bengala (Savini *et al.*, 2005). Foi considerado negativo/normal ao teste de Schirmer valores iguais ou maiores que 10mm de umidade no papel filtro em cinco minutos. Ao teste de rosa bengala, foi considerado positivo a impregnação da conjuntiva em um ou mais pontos pelo corante vital de rosa bengala.

**Análise Estatística:** Estatística descritiva foi realizada com o auxílio do SPSS versão 18.0 para Windows, sendo as variáveis contínuas descritas através de médias ( $\pm$ desvio padrão) e as variáveis categóricas como proporções com respectivos intervalos de confiança. Na estatística analítica, diversas características clínicas foram comparadas entre pacientes com e sem manifestações (análise univariada). Nessas análises, foram utilizados o teste do qui-quadrado para variáveis categóricas e o teste *t* de Student para variáveis contínuas ou equivalente não paramétricas.

**Considerações Éticas:** O presente Projeto de Pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo-HUPES (ANEXO I). Todos os participantes foram voluntários. Todas as informações foram guardadas em sigilo. Antes da aplicação do questionário, o paciente foi esclarecido da natureza e dos objetivos do estudo, sendo a sua inclusão também condicionada à prévia assinatura das duas vias do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO III) - uma via para o sujeito da pesquisa ou seu representante legal, e a outra arquivada pelo pesquisador principal (Ricardo Danilo Chagas Oliveira).





## VI. RESULTADOS

### VI.1. Características gerais da casuística

Durante o período do estudo, foram avaliados 130 pacientes – com média de idade de 50,7 ( $\pm 13,4$ ) anos e 53,1% do sexo masculino. A mediana do tempo de diagnóstico de psoríase foi de 120 meses (percentis 25 a 75%, 48 e 207 meses) e média de idade ao diagnóstico foi de 38,9 ( $\pm 15,6$ ) anos. Em relação à apresentação clínica da Psoríase, a maioria (88,5%; n=115) foi do tipo vulgar. Com relação ao critério de gravidade da psoríase, a maioria (63,8%) apresentou PASI <10 pontos (doença leve à moderada). Esses e outros dados estão descritos na **Tabela 1**.

**TABELA 1.** Característica clínicas e epidemiológicas dos pacientes portadores de psoríase.

<b>Variáveis</b>	
<b>Idade</b> , anos (Média $\pm$ D.P.).	50,7 ( $\pm 13,4$ )
<b>Sexo</b> , n (%)	
Masculino	69 (53,1)
Feminino	61 (46,9)
<b>IMC</b> <sup>(a)</sup> (Média $\pm$ D.P.)	27,3 ( $\pm 5,5$ )
<b>Idade ao diagnóstico</b> , anos (Média $\pm$ D.P.)	38,9 ( $\pm 15,6$ )
<b>Duração da doença</b> , meses	140,6 (115,2)
<b>Tipo de psoríase</b>	
Vulgar	115 (88,5)
Palmo-plantar	9 (6,9)
Gutata	2 (1,5)
Pustulosa	2 (1,5)
Eritrodérmica	2 (1,5)
<b>PASI</b> <sup>(b)</sup> , pontos – n (%)	
<10	83 (63,8)
$\geq 10$	47 (36,2)

<sup>(a)</sup> IMC, índice de massa corpórea; <sup>(b)</sup> PASI, Psoriasis Area and Surface Index.

Em 83,8% dos pacientes havia pelo menos uma comorbidade associada à psoríase, sendo as mais frequentes: hipertensão arterial sistêmica (38,5%, n=50), artrite psoriásica (30,8%, n=40), hipercolesterolemia (36,2%, n=47) e obesidade (31,5%, n=41). Estes dados estão detalhados na **Tabela 2**.

**TABELA 2.** Comorbidades relatadas pelos pacientes com psoríase.

<b>COMORBIDADES</b>	<b>n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
Artrite psoriásica	40 (30,8)	23 - 39
Hipertensão arterial sistêmica	50 (38,5)	30 - 47
Doença cardiovascular	7 (5,4)	2 - 10
Hipercolesterolemia	47 (36,2)	27 - 45
Obesidade	41 (31,5)	23 - 40
Diabetes Mellitus	13 (10)	5 - 16
Depressão	15 (11,5)	7 - 18
Tabagismo		
Atual	9 (6,9)	3 - 12
Passado	39 (30)	22 - 39
Neoplasia	2 (1,5)	0 - 5
Alcoolismo	30 (23,1)	16 - 31
Ausente	21 (16,2)	10 - 23
Outras	11 (8,5)	4 - 14

O couro cabeludo foi a região com maior frequência de lesões (67,7%), seguido por lesão ungueal (59,2%) e facial (40,8%).

Dentre os pacientes analisados 10 (7,7%) não estavam utilizando nenhuma forma de tratamento no momento da avaliação. Faziam uso de pelo menos uma medicação 75,4%, estavam em uso de 2 ou mais modalidades terapêuticas concomitantemente 20,3%, sendo a combinação mais frequente corticosteroides tópicos e calcipotriol (12,3%). Metotrexate foi a medicação sistêmica mais utilizada (44,6%, n=58). Os pacientes faziam uso desta medicação isolada ou em combinação com outra droga tópica ou sistêmica. O tipo de tratamento e sua frequência observada (uso atual e prévio) para psoríase estão demonstrados na **Tabela 3**.

**TABELA 3.** Tratamento, prévio e atual, aplicado aos pacientes portadores de psoríase.

PROCEDIMENTO OU MEDICAMENTO	TRATAMENTO			
	Prévio		Atual	
	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%
Fototerapia	21 (16,2)	10 – 23	11 (8,5)	4 - 15
Corticoide	72 (55,4)	46 – 64	44 (33,8)	25 - 42
Coaltar	56 (43,1)	34 -52	21 (16,2)	10 - 23
Metotrexate	50 (38,5)	30 – 47	58 (44,6)	35 -53
Acitretina	39 (30)	22 – 38	20 (15,4)	10 - 22
Calcipotriol	25 (19,2)	12 – 27	18 (13,8)	8 - 21
Ciclosporina	21 (16,2)	10 -23	5 (3,8)	1 - 9
Inflixmab	3 (2,3)	0 – 6	10 (7,7)	4 - 13
Etarnecepte	1 (0,8)	0 – 4	7 (5,4)	2 - 10
Adalimumabe	1 (0,8)	0 – 4	1 (0,8)	0 - 4

## VI.2. Manifestações oculares

A maioria dos pacientes (77,7%, n=101) apresentava pelo menos um sintoma ocular, e em 90,8% (n=118) foi observado pelo menos um sinal de manifestação oftalmológica. Os sintomas oculares mais frequentes foram ardência (33,8 %), prurido (30,8%), lacrimejamento (29,2%) e sensação de corpo estranho (26,9%). A lista de sinais e sintomas oculares com suas respectivas frequências está na **Tabela 4**.

**TABELA 4.** Sintomas oculares nos pacientes com psoríase (Salvador, Bahia).

Sintomas e Sinais	n (%)	IC 95%
Ardência	44 (33,8)	26 - 42
Prurido ocular	40 (30,8)	23 - 38
Lacrimejamento	38 (29,2)	21 - 38
Sens. corpo estranho	35 (26,9)	19 -35
Assintomático	29 (22,3)	15 - 30
Visão embaçada	24 (18,5)	12 -26
Dor ocular	23 (17,7)	11 - 25
Cefaleia	16 (12,3)	7 - 19
Xeroftalmia	13 (10)	5 - 16
Fotofobia	8 (6,2)	3 - 12
Escotomas	8 (6,2)	3 - 12
Diplopia	4 (3,1)	1 - 8

A maioria dos pacientes possuíam ao menos um diagnóstico oftalmológico (90,75%, n=118) e destes os mais frequentes foram disfunção de glândula de Meibomio (59,2%, n=77) e síndrome do olho seco (46,2%, n=60). Os pacientes com mais de uma doença ocular foram 108 (83,1%). As frequências dos diagnósticos oftalmológicos estão listadas na **Tabela 5**.

**TABELA 5.** Manifestações oculares observadas nos pacientes acompanhados com diagnóstico de psoríase.

<b>Manifestações Oculares</b>	<b>n (%)</b>	<b>IC 95%</b>
DGM <sup>(a)</sup>	77 (59,2)	50 - 67
Sind. Olho Seco	60 (46,2)	37 - 55
Blefarite Anterior	26 (32,5)	22 - 43
Catarata	42 (32,3)	24 - 41
Ceratite	35 (26,9)	19 - 35
Glaucoma	11 (8,5)	4,3 - 14,6
BAV <sup>(b)</sup>	6 (4,6)	1,7 - 9,7
Uveíte	5 (3,8)	1 - 8
Esclerite	4 (3,1)	1 - 7
Conjuntivite	1 (0,8)	0 - 4

<sup>(a)</sup>DGM, Disfunção da Glândula de Meibomio; <sup>(b)</sup>BAV, Baixa acuidade visual.

Foram identificados onze casos de glaucoma (8,5%), que compreendiam pessoas acima de 50 anos de idade, sendo 7 do sexo masculino. Somente 5 apresentavam histórico de uso de corticosteroide tópicos previamente, e apenas um fazia uso da medicação tópica no momento do diagnóstico.

A prevalência de catarata foi de 32,3% com uma média de idade de 61,8 anos ( $\pm 7,8$ ). Dos pacientes portadores de catarata, 36,2% estavam em uso de corticosteroides tópicos e 29,2% apresentavam história de uso prévio da droga, não sendo detectada uma associação estatisticamente significativa. Não foi encontrada associação entre catarata e fototerapia, sendo a prevalência de catarata maior no grupo que não realizava fototerapia. Somente 9,1% dos portadores de catarata realizaram fototerapia, enquanto 34,5% destes, não realizaram fototerapia. Em relação aos retinóides (acitretina), 35,9% dos portadores de catarata estavam em uso de acitretina, enquanto 30,8% não tinham história de uso prévio dessa droga.

#### VI.1.1. Síndrome do olho seco e DGM

A média dos resultados do teste de Schirmer I foram 20,02 ( $\pm 9,1$ ) em olho direito e 19,69 ( $\pm 8,8$ ) em olho esquerdo. A frequência de resultados positivos do teste de Schirmer I ( $< 10$ mm em 5 minutos) foi de 15,4% (n=20) em olho direito e 16,2% (n=21) em olho esquerdo. A média dos valores da medida do tempo de ruptura do filme lacrimal (BUT), foram: 9,3 ( $\pm 6,5$ ) em olho direito e 8,5 ( $\pm 6,4$ ) em olho esquerdo. O valor médio do teste de rosa bengala em olho direito foi de 2,72 ( $\pm 1,6$ ) e em olho esquerdo 3,06 ( $\pm 1,7$ ).

O teste de associação entre disfunção de glândula de Meibomio e síndrome de olho seco, (descritas como as manifestações oculares mais prevalentes), e outras variáveis está presente na **Tabela 6**.

A proporção de pacientes com PASI  $\geq 10$  (grave) e portadores de disfunção da glândula de Meibomio (DGM) foi maior que a proporção de indivíduos com o PASI  $< 10$  pontos (leve), sendo respectivamente 70,2% e 53 % (p  $> 0,05$ ). Algumas opções terapêuticas estavam significativamente associadas à DGM, como: uso atual de acitretina (80% dos usuários de Acitretina tinham DGM enquanto 55,5% dos que não utilizavam a droga tinham DGM, p $< 0,05$ ); uso prévio de Calcipotriol (76% dos usuários de Calcipotriol *versus* 55,2% que não utilizavam a droga tinham DGM, p $> 0,05$ ); uso prévio de coaltar (73,2% dos usuários de Coaltar *versus* 48,6% dos que não utilizavam a droga tinham DGM, p $< 0,05$ ) e uso prévio de metotrexate (70% dos usuários de metotrexate *versus* 52,5% dos que não utilizavam a droga tinham DGM, p $< 0,05$ ).

**TABELA 6.** Disfunção da glândula de Meibomio e Síndrome do olho seco

VARIÁVEIS	DGM <sup>(a)</sup>		SOseco <sup>(b)</sup>	
	n (%)	p-valor	n (%)	p-valor
<b>Sexo</b>				
Masculino	46 (66,7)	>0,06	31 (44,9)	>0,76
Feminino	31 (50,8)		29 (47,5)	
<b>Tipo de psoríase</b>				
Vulgar	70 (60,9)	>0,24	51 (44,3)	>0,33
Palmo-plantar	4 (44,4)		4 (44,4)	
<b>PASI (pontos)</b>				
<10	44 (53,0)	>0,05	45 (54,2)	<0,02
≥10	33 (70,2)		15 (31,9)	
<b>Lesão em couro cabeludo</b>				
Sim	53 (60,2)	>0,73	36 (40,9)	>0,08
Não	24 (57,1)		24 (57,1)	
<b>Lesão ungueal</b>				
Sim	43 (55,8)	>0,34	36 (46,8)	>0,86
Não	34 (64,2)		24 (45,3)	
<b>Lesões faciais</b>				
Sim	35 (66,0)	>0,19	24 (45,3)	>0,86
Não	42 (54,5)		36 (46,8)	
<b>Artrite psoriática</b>				
Sim	25 (62,5)	>0,61	21 (52,5)	>0,33
Não	52 (57,8)		39 (43,3)	
<b>Acitretina (uso atual)</b>				
Sim	16 (80,0)	=0,04	0	-
Não	61 (55,5)		60 (46,2)	
<b>Calcipotriol (uso prévio)</b>				
Sim	19 (76,0)	>0,05	12 (48,0)	>0,83
Não	58 (55,2)		48 (45,7)	
<b>Coaltar (uso prévio)</b>				
Sim	41 (73,2)	=0,005	32 (57,1)	<0,03
Não	36 (48,6)		28 (37,8)	
<b>Metotrexato (uso prévio)</b>				
Sim	35 (70,0)	<0,05	21 (42,0)	>0,45
Não	42 (52,5)		39 (48,8)	

<sup>(a)</sup> DGM, Disfunção da glândula de Meibomio; <sup>(b)</sup>SOseco, Síndrome do olho Seco

A presença de síndrome de olho seco foi positivamente associada ao PASI, sendo 31,9% a porcentagem desta em pacientes com PASI ≥10, e 54,2% a porcentagem em pacientes com PASI <10 pontos (p< 0,05). Foi, também, positivamente associado a essa, o uso prévio de coaltar (57,1% dos usuários de coaltar tinham a doença, em relação aos 37,8% dos que não utilizavam a droga, p<0.05). Realizando o teste de correlação de Pearson entre os valores numéricos do PASI e número de manifestações oculares, não foi observada correlação linear (r=-0,58) entre as duas variáveis.

## VII. DISCUSSÃO

Este é um dos primeiros estudos a mostrar a frequência de manifestações oftalmológicas em portadores de psoríase no Brasil. Em 2012, Lima *et al.*, em um estudo de corte transversal, analisaram a prevalência de manifestações oftalmológicas em 40 pacientes portadores de artrite psoriásica atendidos no hospital da Universidade Federal do Rio de Janeiro, comparando com 40 pacientes do grupo controle (sem a doença), encontrando uma prevalência estatisticamente significativa de ceratoconjuntivite seca (síndrome do olho seco) no grupo afetado pela artrite psoriásica.

A frequência dessas manifestações em pacientes portadores de psoríase, no nosso estudo, foi de 90,75% (n=118, p<0,05), possuindo 83,1% mais de um diagnóstico oftalmológico. Este dado é maior em comparação ao valor aproximado de 58%, encontrado por outros autores (Chandran *et al.*, 2007; Kilic *et al.*, 2013; Hamideh *et al.*, 2001; Lambert *et al.*, 1976), o que pode estar relacionado ao fato de algumas doenças oftalmológicas aqui pesquisadas, e que apresentaram um grande impacto na frequência de manifestações oculares, como DGM e síndrome do olho seco, muitas vezes apresentarem uma pobre relação entre seus sintomas e sinais clínicos (Nichols *et al.*, 2004). Essas patologias podem, portanto, passar ignoradas caso não haja uma busca ativa, como realizado no nosso estudo.

Dentre os diagnósticos oftalmológicos, os mais frequentes foram disfunção da glândula Meibomiana (59,2%, n=77) e síndrome do olho seco (46,2%, n=60), confirmando o que estudos prévios mostraram sobre o impacto da psoríase na estabilidade do filme lacrimal e doenças da superfície ocular (Zengin *et al.*, 1996; Young *et al.*, 2013; Lima *et al.*, 2012; Kilic *et al.*, Karabulut *et al.*, 1999).

Zengin *et al.* (1996), em um estudo de prevalência, comparando 70 pacientes com psoríase a um grupo controle de 125 pacientes sem psoríase, observaram secreção meibomiana mais viscosa no grupo com a dermatose e TBUT (*tear break up time*) diminuído, o que foi associado por eles ao aumento na incidência de DGM nos pacientes com psoríase. Proporam, ainda, que o provável mecanismo causador de disfunção da glândula de Meibomio em pacientes psoriásicos seria a obstrução da glândula por um aumento na velocidade de proliferação das células do epitélio do ducto secretor e óstio da glândula. É difícil, na prática clínica, diferenciar DGM causada por falha na produção do meibum, daquela provocada por obstrução do óstio glandular. O mecanismo mais comum, segundo Foulks & Bron. (2003), é a obstrução do ducto e óstio glandular. Na população

geral, a frequência de DGM varia entre 3-5% (Tong *et al.*, 2010). No nosso estudo, a frequência de DGM foi de 59,2% (n=77), que está próximo ao encontrado por outros autores como Erbagci *et al.* (2003), que encontraram uma frequência de 64,5% em um estudo de prevalência de corte transversal. Essa alta frequência provavelmente se deve a vários motivos. Um deles seria relacionado ao mecanismo de obstrução do óstio glandular por aumento do *turn over* celular proporcionado pela psoríase. Nesse estudo, a DGM encontrou-se associada à psoríase grave (PASI $\geq$ 10, p>0,05), sendo o primeiro estudo a encontrar este achado. Na DGM obstrutiva simples, há hiperqueratinização do epitélio do óstio glandular com consequente obstrução e oclusão deste por células epiteliais descamadas, o que é associado à riqueza de queratina encontrada no meibum secretado de pacientes com DGM (Tong *et al.*, 2010). Há, posteriormente, represamento do produto de secreção com dilatação cística do ducto e ácino, levando posteriormente à atrofia glandular vista à meibografia (Jester *et al.*, 1981, 1989; Bron *et al.*, 1998). Diversos modelos murinos de hiperqueratinização (“rhino mouse”) comprovaram o mecanismo obstrutivo da DGM (Landthaler *et al.*, 1980; Lambert *et al.*, 1989; Jester *et al.*, 1981, 1988 e 1989).

Um outro fator contribuidor, seria o uso de acitretina. Foi encontrado DGM em 80% dos pacientes em uso de acitretina (p<0,05), o que provavelmente está relacionado ao efeito inibitório dos análogos da vitamina A nas glândulas de Meibomio (Lambert *et al.*, 1989; Landthaler *et al.*, 1980). O uso de acitretina, entretanto, foi feito por pacientes com psoríase grave, que esteve associada positivamente à DGM, tornando-se esta uma variável confundidora no estabelecimento do mecanismo da DGM dessa casuística. Este pode ser também o caso do metotrexate, que está indicado para pacientes com psoríase moderada a grave, artrite psoriásica, psoríase eritrodérmica, dentre outros (Maia *et al.*, 2012), sendo, portanto, o uso de metotrexate uma variável confundidora. Já a associação da DGM com o uso prévio de calcipotriol (76%, p>0,05) e coaltar (73,2%, p<0,05) não parece estar relacionada a nenhum dos fatores citados anteriormente, além de não existirem trabalhos científicos mostrando associação entre esses fármacos e a disfunção glandular. Necessita-se, portanto, de mais estudos que mostrem a associação, ou não, dessas drogas à disfunção da glândula de Meibomio.

Estudos recentes tem demonstrado a presença de síndrome do olho seco, ou ceratoconjutivite seca (KCS), associada à psoríase. Estes estudos, apesar de ainda em pequena quantidade, demonstram que portadores de psoríase possuem uma maior quantidade de sintomas associados à KCS, assim como instabilidade do filme lacrimal associado à DGM (levando a olho seco evaporativo), além de ceratite (Lima *et al.*, 2012; Young *et al.*, 2013; Kilic *et al.*, 2013). A taxa de incidência da KCS na população geral encontra-se entre 8-20%. Em estudos prévios, a



frequência de KCS em pacientes portadores de psoríase varia de 2-36% (Lambert & Wright, 1976; Gudmundsen *et al.*, 1992; Lima *et al.* 2012; Young *et al.*, 2013). Lambert & Wright (1976) encontraram uma frequência de 2,7% de KCS em uma casuística com 112 pacientes com artrite psoriásica. Gudmundsen *et al.* (1992), encontrou uma frequência de 18,75% de KCS em uma casuística com 32 pacientes psoriásicos. Lima *et al.* (2012), encontraram uma frequência de 15% de pacientes portadores de artrite psoriásica com diagnóstico de KCS e 22,5% com provável KCS. Já Young *et al.* (2013), encontraram uma frequência de 36% em sua amostra com 30 pacientes portadores de psoríase em placas. No nosso estudo, encontramos uma frequência de 46,2% (n=60), que é superior aos estudos previamente citados. Esta alta frequência de KCS provavelmente está associada à alta frequência de DGM, já que esta disfunção é conhecidamente a causa mais frequente de olho seco evaporativo (Foulks & Bron, 2003; Bron & Tiffany, 2004; Bron *et al.*, 2004), que é o provável diagnóstico dos pacientes dessa casuística, já que o TBUT *test* obteve média baixa tanto para olho direito ( $9,3 \pm 6,5$ ), quanto para olho esquerdo ( $8,5 \pm 6,4$ ). A diminuição da secreção do meibum leva à instabilidade do filme lacrimal e consequente evaporação precoce deste, ocasionando o surgimento dos sinais e sintomas da ceratoconjuntivite seca (Foulks & Bron., 2003). Além deste fator, vale ressaltar que o aprimoramento diagnóstico da síndrome do olho seco, junto com uma melhor compreensão de sua fisiopatologia, com o passar dos anos, permitiu um diagnóstico mais preciso e detecção mais abrangente. Os estudos citados anteriormente mostram essa associação entre o aumento da frequência de KCS nos estudos com pacientes psoriásicos e o ano de publicação do respectivo trabalho.

O efeito do uso de corticosteroides sistemicamente e na forma tópica (colírios) sobre o aumento da pressão intraocular e surgimento de glaucoma, especialmente de ângulo aberto já está relatado na literatura científica (Armaly *et al.* 1963a; b; Becker *et al.* 1963; Podos *et al.*, 1971 Kong *et al.*, 1995). Outros trabalhos, ainda que em modesta quantidade, mostram também associação entre corticoterapia tópica na forma de cremes e preparações dermatológicas e catarata de ângulo aberto (Kitazawa *et al.*, 1970; Cubey *et al.*, 1976; Zugerman *et al.*, 1976; Garrot & Mark, 2004). A corticoterapia tópica é utilizada por grande parte dos pacientes portadores de psoríase, e é uma importante arma terapêutica no manejo desta dermatose, estando estes pacientes em risco potencial dos seus efeitos adversos. Em nosso estudo, encontramos uma frequência de 8,5% (n=11) de glaucoma, que é maior que a frequência de 0,8-3% (Wolfs *et al.*, 2000) encontrada na população geral. Cinco destes pacientes fizeram uso prévio de corticoides tópicos e somente um estava em uso no momento da pesquisa, o que nos faz crer que o uso de corticoides pela população estudada por nós pode ter gerado impacto sobre a frequência de glaucoma encontrada. Em estudos anteriores, Chandran *et al.* (2007), encontraram uma prevalência de 2% de

glaucoma, mas nenhum dos pacientes faziam uso de corticoterapia tópica, nem tiveram uveíte previamente, outra causa de glaucoma secundário. Lima *et al.* (2012), encontraram uma prevalência de 10% de glaucoma de ângulo aberto primário, mas não encontraram evidências de glaucoma de ângulo aberto secundário à uveíte ou uso de corticoides.

O efeito do uso de corticosteroides sistemicamente, principalmente em altas doses sobre as lentes oculares proporcionando o surgimento de catarata, é conhecido há muito tempo (Lester *et al.*, 1998). Não somente os corticosteroides sistêmicos, mas também os contidos em spray nasal e colírio, podem também influenciar positivamente no surgimento de catarata precoce, do tipo subcapsular (Kuna *et al.*, 1998). A fototerapia (PUVA) pode, também causar catarata. Isto porque a luz no espectro de 300-400 nm é absorvida nas lentes podendo causar mudanças fotoquímicas nas proteínas contidas nesta. Além disso os psoralenos utilizados na terapia PUVA se ligam às proteínas do cristalino e podem, potencialmente, aumentar a incidência de catarata (Crylin *et al.*, 1980; Lerman *et al.*, 1980; Lafond *et al.*, 1984; See *et al.*, 1993). Por esta razão, pacientes com psoríase podem estar teoricamente sob maior risco de desenvolvimento de catarata. A incidência de catarata encontrada na população geral está situada entre 7-20% (Malanos *et al.*, 2007). Em estudos prévios em psoriásicos, a frequência de catarata foi de 10-16% (Kilic *et al.*, 2013; Lima *et al.*, 2012), próximo ao da população geral. Além disso, nesses estudos o motivo geralmente apontado como causador da catarata era a média de idade elevada. Chandran *et al.* (2007), entretanto, encontraram uma frequência de 63% de catarata em uma casuística com 100 pacientes portadores de psoríase de Singapura, além de encontrar uma associação desta patologia com o LS-PGA score (*Lattice System Physician's Global Assessment*, ferramenta de medida de gravidade em psoríase) sugerindo que a catarata seria mais comum em pacientes com doença mais extensa. Em nosso estudo, encontramos uma frequência de catarata de 32,3%, sendo que os pacientes apresentavam uma média de idade de 61,8 anos ( $\pm 7,8$ ). Dos pacientes portadores de catarata, 36,2% estavam em uso de corticosteroides tópicos e 29,2% apresentavam história de uso prévio da droga, não sendo detectada uma associação estatisticamente significativa. Não foi encontrada associação entre catarata e fototerapia, sendo a prevalência de catarata maior no grupo que não realizava fototerapia. Somente 9,1% dos portadores de catarata realizaram fototerapia, enquanto 34,5% destes, não realizaram fototerapia. Em relação aos retinóides (acitretina), 35,9% dos portadores de catarata estavam em uso de acitretina, enquanto 30,8% não tinham história de uso prévio dessa droga. Esses dados nos fazem crer que uma maior frequência de catarata em nossa amostra em comparação à população geral deva estar relacionado à elevada média de idade da casuística estudada ( $50,7 \pm 13,4$  anos).

De acordo com alguns estudos prévios, pacientes portadores de psoríase podem desenvolver patologias oftalmológicas inflamatórias, tais como uveíte, conjuntivite e ceratoconjuntivite causada por síndrome do olho seco (Paiva *et al.*, 2000; Knox *et al.*, 1979; Lambert *et al.*, 1976; Karabulut *et al.*, 1999). No presente estudo, foram observados 5 casos de uveíte (3,8%), dos quais 2 eram portadores de artrite psoriásica. Os outros três pacientes apresentavam doença grave. Estes dados estão em acordo ao encontrados por outros pesquisadores como Chandran *et al.* (2007), que acharam uma prevalência em seu estudo de corte transversal de 2% de uveíte nos pacientes com psoríase, além de associação dessa oftalmopatia com a psoríase mais grave, avaliada em seu estudo pelo LS-PGA *score*. Neste estudo eles sugeriram que pacientes com LS-PGA *score* acima de 5, com ou sem artrite psoriásica, deveriam ser submetidos a avaliação oftalmológica. Rehal *et al.* (2011), citando Wright *et al.* (1959), afirmaram que uveíte, em especial a anterior está associada à forma artropática da doença.

Em conclusão, muitas oftalmopatias foram encontradas em pacientes portadores de psoríase, incluindo ceratoconjutivite seca, disfunção da glândula de Meibomio, blefarite anterior, catarata, glaucoma, uveíte, esclerite e conjuntivite. Chama atenção, entretanto, a alta frequência de ceratoconjutivite seca e disfunção da glândula de Meibomio, que foi maior inclusive do que em estudos prévios em pacientes psoriásicos. Esses achados corroboram a ideia de que a pacientes portadores de psoríase, possuem maior risco potencial para desenvolvimento de oftalmopatias, tanto por conta da dermatose, quanto pela terapêutica utilizada em seu controle. Essas elucidacões são importantes para o entendimento fisiopatológico da psoríase, bem como para o manejo clínico dos pacientes afetados por ela. Uma abordagem multidisciplinar, com criteriosa avaliação oftalmológica se torna importante nesses casos, tendo em mente que doenças oculares de sintomatologia pouco específica, como ceratoconjutivite seca e disfunção da glândula de Meibomio, podem estar presentes.

## VIII. CONCLUSÕES

- I. Esse estudo mostrou que a frequência de manifestações oftalmológicas em pacientes com psoríase foi maior que a encontrada na população geral, sugerindo uma correlação desta doença com alterações oftalmológicas, em especial síndrome do olho seco e disfunção da glândula de Meibomio.
  
- II. Demonstrou-se associação estatística entre a disfunção da glândula de Meibomio e o PASI, uso de acitretina, coaltar, metrotrexate e ciclosporina. Nota-se, portanto, que os pacientes com psoríase possuem maior risco potencial para o desenvolvimento dessas oftalmopatias.

## IX. SUMMARY

**PREVALENCE OF OPHTHALMOLOGIC MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH PSORIASIS ATTENDED IN THE UNIVERSITY HOSPITAL OF SALVADOR (BAHIA, BRAZIL).** **Introduction:** Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease, has high genetic polymorphism, is immune-mediated and clinically characterized by nodules, papules and erythematous, scaly plaques, well-defined, which may arise in different parts of the body depending on their clinical type. It has recurrent character and broad spectrum of clinical manifestations. Psoriasis is classically associated with psoriatic arthritis, uveitis, Crohn's disease and psychiatric disorders. Ocular involvement, which can affect up to about 10% of patients with psoriasis is not yet fully elucidated in the literature. As a result, there may be an underestimation of eye complaints of patients with psoriasis, as well as a no association between relatively vague complaints, and the very dermatosis. **Objectives:** To describe the prevalence of ophthalmologic manifestations in adults with psoriasis met at the Dermatology Clinic of the University Hospital Professor Edgar Santos. **Methodology:** The is a cross-sectional study, descriptive in its primary goal and analytical in its secondary goal. **Results:** We evaluated 130 patients. The most frequent ocular symptoms were burning sensation (33.8%), pruritus (30.8%), watery eyes (29.2%) and foreign body sensation (26.9%), which are related to ocular surface diseases. At least one kind of ocular manifestation was observed in 118 individuals (90.75%) and of these the most frequent were Meibomian gland dysfunction (59.2%, n = 77) and dry eye syndrome (46.2%, n = 60). **Discussion:** The frequency of ocular manifestations in patients with psoriasis, in our study was 90.75% (n = 118, p <0.05), 83.1% having more than one eye diagnosis. Among these, the most frequent were meibomian gland dysfunction (59.2%, n = 77) and dry eye syndrome (46.2%, n = 60), confirming what previous studies have shown about the impact of psoriasis on tear film stability and ocular surface disorders. **Conclusions:** The frequency of ophthalmic manifestations in patients with psoriasis was higher than that found in the general population, suggesting a correlation of this disease with ocular changes, especially dry eye syndrome and Meibomian gland dysfunction. It was demonstrated a statistically significant association between the Meibomian gland dysfunction and PASI, use of acitretin, coal tar, methotrexate and cyclosporine.

Keywords: 1. Psoriasis 2. Meibomian gland dysfunction 3. Dry Eye 4. Psoriatic Arthritis.

## X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abrams JR *et al.* Blockade of T lymphocyte costimulation with cytotoxic T lymphocyte associated antigen 4-immunoglobulin (CTLA4Ig) reverses the cellular pathology of psoriatic plaques, including the activation of keratinocytes, dendritic cells, and endothelial cells. *J. Exp. Med.* 2000; 192: 681–694.
2. Abrams JR. *et al.* CTLA4Ig-mediated blockade of T-cell costimulation in patients with psoriasis vulgaris. *J. Clin. Invest* 1999; 103: 1243–1252.
3. Armaly MF. Effect of Corticosteroids on Intraocular Pressure and Fluid Dynamics: I. The Effect of Dexamethasone in the Normal Eye. *Arch Ophthalmol* 1963; 70(4):482-491. <http://dx.doi:10.1001/archopht.1963.00960050484010>.
4. Armaly MF. Effect of Corticosteroids on Intraocular Pressure and Fluid Dynamics: II. The Effect of Dexamethasone in the Glaucomatous Eye. *Arch Ophthalmol* 1963; 70(4):492-499. <http://dx.doi:10.1001/archopht.1963.00960050494011>.
5. Baker H, Golding DN, Thompson N. The nails in psoriatic arthritis. *Br J Dermatol* 1964;76: 549–54.
6. Becker B, Mills DW. Corticosteroids and intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 1963; 70:500.
7. Biondi OC , Scarpa R, Oriente P. Psoriasis and psoriatic arthri. Dermatological and rheumatological cooperative clinical report. *Acta Derm Venereol.* (Stockh) 1989; 146:69-71.
8. Bowcock AM, Krueger JG. Getting under the skin: the immunogenetics of psoriasis. *Nature Rev Immuno* 2005;5: 699–711.
9. Bron AJ, Tiffany JM, Kaura R, Mengher LS. Disorders of tear lipids and mucous glycoproteins, in Easty DL, Smolin G (eds). *External eye disease.* London and Washington, Butterworth, pp 63-105.

10. Buchner A & Begleiter A. Oral lesions in psoriatic patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1976;41: 327–32.
11. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Kaloudi O, Bertoni M, Cassarà E. Psoriatic arthritis: a systematic review. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2010; 13:300-317.
12. Chandran NS, Greaves M, Gao F, Lim L, Cheng BC. Psoriasis and the eye: prevalence of eye disease in Singaporean Asian patients with psoriasis. *The Journal of Dermatology* 2007; 34(12):805-10.
13. Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's – Dermatology in general medicine*. 6th ed. New York: McGraw Hill 2003. p. 407- 27.
14. Cristophers E. Comorbidities in Psoriasis. *Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology*.2006; 20(2):52-55.
15. Crylin M, Pedvis-Leftick A, Sugar J. Cataract formation in association with ultraviolet photosensitivity. *Ann Ophthalmol* 1980; 12:786-9.
16. Cubey RB. () Glaucoma Following Application of Corticosteroid to the Skin of the Eyelids. *British Journal of Dermatology* 1976; 95: 207-208. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.1976.tb00830.x>
17. Davidson A & Diamond B. Autoimmune diseases. *New England Journal of Medicine* 2001; 345: 340–350.
18. Elder J, Nair R, Henseler T, Jenisch S, Stuart P, Chia N *et al*. The genetics of psoriasis 2001: the odyssey continues. *Arch Dermatol* 2001; 137:1447-54.
19. Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. *Acta Med Okayama* 2003; 57:299–303.

20. Esposito M, Saraceno R, Giunta A, Maccarone M, Chimenti S. An Italian study on psoriasis and depression. *Dermatology* 2006; 212:123-7.
21. Eyre RW, Krueger GG. The Koebner response in psoriasis. In: Roenigk HH, Maibach HI, eds. *Psoriasis*. New York: Marcel Dekker, 1984: 105–16.
22. Farber EM, Nall LM. The natural history of psoriasis in 5600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1–18.
23. Finlay AY. Current severe psoriasis and the rule of ten. *Br J Dermatol*. 2005;152:861-7.
24. Foster CS, Calonge M. Drug-induced ocular side effects and drug interactions. *British Journal of Ophthalmology* 1989; 68(5): 371.
25. Foulks GN, Bron AJ. Meibomian Gland Dysfunction: A Clinical Scheme for Description, Diagnosis, Classification, and Grading. *The ocular surface* 2003; 1(3):107-26.
26. Garrott HM, Walland MJ. Glaucoma from topical corticosteroids to the eyelids. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2004; 32(2):224-6.
27. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol* 2006;54: S67–80.
28. Glickman FS. Leprosy, psoriasis, psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1986;14(5 Pt 1):863-6.
29. Grant-Kels JM. Color atlas of dermatopathology. In: Wilkel CS. *Psoriasiform and Spongiotic Dermatoses*. New York: Informa Healthcare 2007. p. 33-35.
30. Griffiths C & Barker J. Psoriasis. In: *Rook's Textbook of Dermatology*. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. 8 Ed. Edinburgh: Wiley Blackwell; 2010; Vol 1. p. 1-54.



31. Gudmundsen KJ, O'Donnell BF, Powell FC. Schirmer testing for dry eyes in patients with rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26(2 Pt1):211-4.
32. Gulliver W. Long-term Prognosis in Patients with Psoriasis. *British Journal of Dermatology* 2008; 159(2):2-9.
33. Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol* 1998; 139:846-50.
34. Hamideh F, Prete PE. Ophthalmologic manifestations of rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 2001; 30: 217–241.
35. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1985;13: 450–6.
36. Jester JV, Nicholaides N, Kiss-Polvolgyi I, Smith RE. Meibomian gland dysfunction. II. The role of keratinization in a rabbit model of MGD. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30:936-45.
37. Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, Nurozler AB, Duman S. Conjunctival impression cytology and tear-film changes in patients with psoriasis. *Cornea* 1999; 18:544–548.
38. Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, Nurozler AB, Duman S. Conjunctival impression cytology and tear-film changes in patients with psoriasis. *Cornea* 1999; 18:544–548.
39. Kilic B<sup>1</sup>, Dogan U, Parlak AH, Goksugur N, Polat M, Serin D *et al.* Ocular findings in patients with Psoriasis. *International journal of Dermatology* 2013; 52:554–559.
40. Kitazawa Y. Primary angle-closure glaucoma. Corticosteroid responsiveness. *Arch Ophthalmol* 1970; 84: 724-7.
41. Knox DL. Psoriasis and intraocular inflammation. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1979; 77:210-24.

42. Kong L, Zhang C, Chen M, Xue G. Clinical analysis of steroid glaucoma. *Yan Ke Xue Bao* 1995; 11(1):53-6.
43. Krueger JG. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *J. Am. Acad. Dermatol* 2002;46: 1–23.
44. Kuna P. Longterm effects of steroid therapy. *Wiad Lek* 1998; 51 Suppl 1:12-8.
45. Kurd Sk, Troxel AB, Crits-Christop P, Gelfand JM. The risk of depression, anxiety and suicidality in patient with psoriasis: a population-based cohort study. *Archives of Dermatology* 2010;146(8):891-5.
46. Lafond G, Roy PE, Grenier R. Lens opacities appearing during therapy with methoxsalen and long-wavelength ultraviolet radiation. *Can J Ophthalmol* 1984; 19:173-5.
47. Lambert JR, Wright V. Eye inflammation in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1976; 35: 354–356.
48. Landthaler M, Kummermehr J, Wagner A, Plewig G. Inhibitory effects of 13-cis-retinoic acid in human sebaceous glands. *Arch Dermatol Res* 1980; 269:297-309.
49. Lebwohl M. Psoriasis. *The Lancet* 2003; 361: 1197–204.
50. Lee E, Trepricchio WL, Oestreicher JL, Pittman D, Wang F, Chamian F, *et al.* Increased expression of interleukin 23 p19 and p40 in lesional skin of patients with psoriasis vulgaris. *J. Exp. Med* 2004;199: 125–30.
51. Lerman S, Megaw J, Willis I. Potential ocular complications from PUVA therapy and their prevention. *J Invest Dermatol* 1980; 74:197-9.
52. Lester RE, Knowles SR, Shear NH. The risks of systemic corticosteroid use. *Dermatol Clin* 1998; 16:277-88.

53. Lewin K, Dewit S, Ferrington RA. Pathology of the fingernail in psoriasis. *Br J Dermatol* 1972;86: 555–63.
54. Liu Y, Krueger JG, Bowcock AM. Psoriasis: genetic associations and immune system changes. *Genes Immunity* [advance online publication - 9 November 2006-, doi: 10.1038/sj.gene.6364351] [acesso em 10 out 2014] Disponível em: <http://www.nature.com/gene/journal/v8/n1/full/6364351a.html>
55. Lowes MA, Bowcock AM, Krueger JG. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature* 2007;445(7130): 866–73.
56. Maia C, coordenação geral, Takahashi M, Romiti R, coordenação científica. Consenso brasileiro de psoríase 2012: guias de avaliação e tratamento. 2 ed. São Paulo; Sociedade Brasileira de Dermatologia; 2012. 172 p. 11-13.
57. Malanos D, Stern RS. Psoralen plus ultraviolet A does not increase the risk of cataracts: A 25-year prospective study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2007; 57(2):231 – 237.
58. McKenzie BS, Kastelein RA, Cua DJ. Understanding the IL-23–IL-17 immune pathway. *Trends Immunol* 2006;27: 17–23.
59. Nickoloff BJ & Nestle, FO. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. *J. Clin. Invest* 2004;113: 1664–75.
60. Nograles KE, Davidovici B, Krueger JG. New insights in the Immunologic Basis of Psoriasis. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 2010;29(1):3-9.
61. Oréfice F. Uveíte: clínica e cirúrgica: texto e atlas. 2ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica 2005. p.1484.
62. Paiva ES, Macaluso DC, Edwards A, Rosenbaum JT. Characterisation of uveitis in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000; 59(1):67-70.

63. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB Jr, Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41:401-7.
64. Savini G, Prabhawasat P, Kojima T, Grueterich M, Espana E, Goto E. The challenge of dry eye diagnosis. *Clinical ophthalmology* 2008;2(1):31-55.
65. Schon M P & Boehncke W H. Psoriasis. *N. Engl. J. Med* 2005;352: 1899–912.
66. Schon MP & Boehncke WH. Psoriasis. *N. Engl. J. Med* 2005;352: 1899–912.
67. See JA, Weller P. Ocular complications of PUVA therapy. *Australas J Dermatol* 1993; 34:1-4.
68. Smith AE, Kassab JY, Rowland Payne CM, Beer WE. Bimodality in age of onset of psoriasis, in both patients and their relatives. *Dermatology* 1993;186: 181–6.
69. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Consenso Brasileiro de Psoríase e Guias de Tratamento. Rio de Janeiro (RJ); 2009.
70. Sousa LB, Bass LJ. Psoriasis. In: Mannis MJ, Macsai MS, Huntley AC. Eye and skin disease. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers 1996. p. 319-325.
71. Stuart P, Malick F, Nair RP, Henseler T, Lim HW, Jenisch S. Analysis of phenotypic variation in psoriasis as a function of age at onset and family history. *Arch Dermatol Res* 2002; 294: 207–13.
72. Telfer NR, Chalmers RJ, Whale K, Colman G. The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis. *Arch Dermatol* 1992; 128: 39–42.
73. Tervaert WCC, Esseveld H. A study of the incidence of haemolytic streptococci in the throat in patients with psoriasis vulgaris, with reference to their role in the pathogenesis of this disease. *Dermatologica* 1970; 140: 282–90.

74. Tong L, Chaurasia SS, Mehta JS, Beuerman RW. Screening for meibomian gland disease: its relation to dry eye subtypes and symptoms in a tertiary referral clinic in singapore. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2010 Jul;51(7):3449-54. doi: 10.1167/iovs.09-4445. Epub 2010 Feb 24.
75. Wang F, Lee E, Lowes MA, Haider AS, Fuentes-Duculan J, Abello MV, *et al*. Prominent production of IL-20 by CD68+/CD11c+ myeloid-derived cells in psoriasis: gene regulation and cellular effects. *J. Invest. Dermatol* 2006;126: 1590–9.
76. Wolff K, Jhonson RA. Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology. 2 ed. New York. McGraw-Hill Professional. 2009. P 53-61.
77. Wolfs RCW, Borger PH, Ramrattan RS, Klaver CCW, Hulsman CAA, Hofman A *et al*. Changing views on open-angle glaucoma: definitions and prevalences—The Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 3309–21.
78. Woo TY, Wong RC, Wong JM, Anderson TF, Lerman S. Lenticular psoralen photoproducts and cataracts of a PUVA-treated psoriatic patient. *Arch Dermatol* 1985; 121:1307-8.
79. Young H, Ji WL, Sang HH. Dry eye and tear film functions in patients with psoriasis. *Japanese Journal of Ophthalmology* 2013; 57:341–346.
80. Zengin N, Tol H, Balevi S, Gündüz K, Okudan S, Endogru H. Tear film and meibomian gland functions in psoriasis. *Acta Ophthalmol Scand* 1996; 74:358–360.
81. Zugerman C, Sauders D, Levit F. Glaucoma from Topically Applied Steroids. *Archives of Dermatology* 1976; 112, 1326. <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1976.01630330080032>.

## **XI. ANEXOS**

## ANEXO I

## Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa: projeto original

## Parecer Consubstanciado de Projeto

Título do Projeto: Manifestações Oftalmológicas em Pacientes com Psoríase atendidos no Ambulatório de Referência em Psoríase do Complexo HUPES – UFBA.

Pesquisador Responsável Ivonise Follador

Data da Versão 10/03/2011

Cadastro 12/11

Data do Parecer 13/07/2011

Grupo e Área Temática III - Projeto fora das áreas temáticas especiais

## Objetivos do Projeto

Avaliar a frequência de manifestações oftalmológicas em pacientes com psoríase

## Sumário do Projeto

O projeto destina-se a realizar estudos das manifestações oftalmológicas em pacientes com Psoríase atendidos no ambulatório HUPES. O desenho do estudo refere-se a estudo analítico cujo o tamanho da amostra é de 196 indivíduos. Os autores propõem realizar estudo de correlação entre as alterações oftalmológicas e prognóstico dessas alterações baseados no impacto do tratamento. Pretendem aperfeiçoar o tratamento na dependência dos resultados.

Aspectos relevantes para avaliação	Situação
Título	Comentário
Relação dos Pesquisadores	Adequada
Local de Origem na Instituição	Adequado
Projeto elaborado por patrocinador	Não
Local de Realização	Própria instituição
Outras instituições envolvidas	Não
Condições para realização	Adequadas
Introdução	Adequada
Objetivos	Comentário
Método	
Tipo de projeto	Pesquisa em Seres Humanos
Delineamento	Adequado
Tamanho de amostra	Total 196 Na Instituição 196
Cálculo do tamanho da amostra	Adequado
Participantes pertencentes a grupos especiais	Não
Seleção equitativa dos indivíduos participantes	Adequada
Crêterios de inclusão e exclusão	Adequados
Relação risco- benefício	Adequada
Uso de placebo	Não utiliza
Período de suspensão de uso de drogas (wash out)	Não utiliza
Monitoramento da segurança e dados	Não se aplica
Armazenamento de material biológico	Não se aplica
Instrumentos de coleta de dados	Adequados
Avaliação dos dados	Comentário
Privacidade e confidencialidade	Adequada
Termo de Consentimento	Adequado
Adequação às Normas e Diretrizes	Sim
Cronograma	Adequado
Data de início prevista	ausente
Data de término prevista	ausente
Orçamento	Adequado
Solicita recursos à instituição	Não
Fonte de financiamento externa	Não
Referências Bibliográficas	Adequadas

Recomendação

Aprovar



## Comentários Gerais sobre o Projeto

A autora do projeto apresentou a este Comitê os ajustes solicitados no projeto. Neste sentido consideramos o projeto aprovado.

## Informações ao Pesquisador:

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ e ao término do estudo.

Projeto Aprovado.

  
ROBERTO BADARÓ, MD PHD  
Coordenador CEP  
CHUPES



## ANEXO II

## Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa: projeto secundário

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
 PROF. EDGARD SANTOS-  
 UFBA - HUPES



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Manifestações Oftalmológicas em Pacientes com Psoríase atendidos no Ambulatório de Referência em Psoríase do Complexo HUPES-UFBA

**Pesquisador:** Ivonise Follador

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 33679414.8.0000.0049

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 722.892

**Data da Relatoria:** 18/07/2014

## Apresentação do Projeto:

A psoríase é uma desordem sistêmica inflamatória crônica, imunomediada e de grande polimorfismo genético geralmente caracterizada por placas eritemato-escamosas bem delimitadas. Trata-se de uma doença variada nos padrões de apresentação clínica, bem como na resposta à terapêutica medicamentosa. Dependendo da população estudada, a prevalência de psoríase varia de 0,1 a 11,8% (WOLFF et al., 2008), acometendo homens e mulheres igualmente (WEINSTEIN et al., 2005). Apesar de seu início ocorrer em qualquer idade, os dois picos de incidência são entre os 20-30 anos e os 50-60 anos (FABER et al., 1974). Historicamente, o entendimento da patogênese da psoríase têm refletido o resultado diante dos tratamentos disponíveis. Ao que anteriormente era considerada uma doença restrita aos queratinócitos, hoje já se admite ser uma patologia mediada pelo sistema imune e com ampla repercussão na saúde do indivíduo como um todo (NIKOLOFF & NESTLE, 2005). Atualmente, acredita-se que o gatilho da resposta aberrante dos queratinócitos seja a ativação do sistema imune celular, com células T, células dendríticas e diversas citocinas envolvidas na sua patogênese (LOWES et al., 2007).

Ao longo do tempo, o desenvolvimento da psoríase tem sido associado à diversos fatores de risco

**Endereço:** Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-060  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
 PROF. EDGARD SANTOS-  
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 722.692

e hábitos de vida do indivíduo – estresse, fumo, trauma (fenômeno de Köebner), alimentação, infecções, dentre outros (HERRON et al., 2005; FORTES et al., 2005, NALDI et al., 2005; HUERTA et al., 2007). Além das comorbidades classicamente associadas – com psoríase como artrite psoriásica, uveíte, Doença de Crohn, distúrbios psiquiátricos – também já está estabelecida a relação entre a psoríase e diversas outras comorbidades, como obesidade, doenças cardiovasculares, neoplasias, hipertensão arterial sistêmica, resistência insulínica, dislipidemia, dentre outras (CRISTOPHERS, 2006; GULLIVER, 2008). A psoríase ainda pode gerar profundo impacto na qualidade de vida do indivíduo, diminuindo grandemente a sua produtividade (SBD, 2009).

Descreveremos as frequências de alterações oftalmológicas nas diversas formas clínicas e graus de intensidade da psoríase; bem como diante das terapêuticas adotadas. Tendo em vista que outras doenças autoimunes que cursam com processo inflamatório generalizado já tem uma relação bem conhecida com a uveíte, é razoável teorizar que o mesmo ocorra com a psoríase. Por analogia com estas mesmas doenças, buscaremos saber se o estado controlado da psoríase também leva a uma menor probabilidade de haver uveíte. Adicionalmente, propomos uma triagem da prevalência de outras oftalmopatias em psoriásicos. Com os resultados, pretende-se aperfeiçoar o tratamento dos pacientes do Serviço de Dermatologia do AMN-CHUPES, abordando suas patologias de maneira holística; bem como fornecer alicerce teórico/epidemiológico para pesquisas futuras que venham a investigar as relações metabólicas, bioquímicas e genéticas existentes entre estas entidades nosológicas.

**Objetivo da Pesquisa:**

Primário:

Avaliar a frequência de manifestações oftalmológicas em pacientes maiores de 18 anos com psoríase atendidos no Serviço de Dermatologia do AMN – Complexo HUPES.

Descrever a prevalência de manifestações oftalmológicas em adultos portadores de Psoríase.

Objetivo Secundário:

Avaliar a prevalência de sintomas oftalmológicos nos pacientes psoriásicos atendidos neste serviço; Avaliar a frequência de uveíte, ceratite, esclerite, conjuntivite, síndrome do olho seco, catarata, glaucoma e baixa acuidade visual nesta população; Avaliar associação entre as formas da psoríase e a ocorrência de uveíte, ceratite, esclerite, conjuntivite, síndrome do olho seco, catarata, glaucoma e baixa acuidade visual nesta população; Avaliar

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
 Bairro: Canela CEP: 40.110-060  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
 PROF. EDGARD SANTOS-  
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 722.692

associação entre a gravidade da psoríase e a ocorrência de uveíte, ceratite, esclerite, conjuntivite, síndrome do olho seco, catarata, glaucoma e baixa acuidade visual nesta população;o Avaliar associação entre a(s) terapêutica(s) empregadas no tratamento da psoríase e a ocorrência de uveíte, ceratite, esclerite, conjuntivite, síndrome do olho seco, catarata, glaucoma e baixa acuidade visual nesta população;Caracterizar a população

de psoriásicos mais acometida por uveíte, ceratite, esclerite, conjuntivite, síndrome do olho seco, catarata, glaucoma e baixa acuidade visual nesta população;Avaliar o tipo de uveíte mais frequente nesta população segundo as classificações anatômica (topográfica), clínica (crônica, aguda e aguda recorrente) e patológica (granulomatosa e não-granulomatosa).

Identificar preditores de manifestações oculares de portadores de Psoríase.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Os pacientes estarão submetidos ao risco habitual de uma consulta médica.

Benefícios:

Os pacientes serão beneficiados por obterem avaliação dermatológica e oftalmológica, bem como assistência de outras comorbidades que possuem, no C-HUPES.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Vide Conclusões.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Vide Conclusões.

**Recomendações:**

Vide Conclusões.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
 Bairro: Canela CEP: 40.110-060  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
 PROF. EDGARD SANTOS-  
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 722.692

participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ e ao término do estudo.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto anterior a Plataforma Brasil com a primeira aprovação em 13/07/2011.

Versão atualizada e submetida em 18/07/2014.

Situação: Projeto Aprovado.

SALVADOR, 18 de Julho de 2014

---

**Assinado por:**  
**REGINA SANTOS**  
 (Coordenador)

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar			
Bairro: Canela		CEP: 40.110-060	
UF: BA	Município: SALVADOR		
Telefone: (71)3283-8043	Fax: (71)3283-8140	E-mail: cep.hupes@gmail.com	

### ANEXO III

#### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

- *Manifestações Oftalmológicas em Pacientes com Psoríase atendidos no Ambulatório de Referência em Psoríase do Complexo HUPES-UFBa* -

**Pesquisador Responsável:** Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Ivonise Follador.

**Instituição a que pertence o Pesquisador Responsável:** Universidade Federal da Bahia.

**Nome do voluntário:** \_\_\_\_\_.

**Idade:** \_\_\_\_\_ anos. **R.G.:** \_\_\_\_\_.

**Endereço:** \_\_\_\_\_.

Declaro que permito a minha participação como paciente em um estudo sobre “*Manifestações Oftalmológicas em Pacientes com Psoríase atendidos no Ambulatório de Referência em Psoríase do Complexo HUPES – UFBA*”, disponibilizando meus dados registrados hoje e durante o meu acompanhamento no Serviço de Dermatologia do Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos. Eu fui esclarecido(a) que a psoríase é uma doença de longa duração e que pesquisas recentes levam a crer que ela possivelmente se associa com alterações na visão. Estou ciente de que o estudo visa comparar a frequência de manifestações oftalmológicas em portadores de psoríase e analisar a associação existente entre a sua ocorrência, a gravidade da psoríase e as medicações utilizadas no seu tratamento.

O estudo inclui a coleta de dados do paciente que já seriam realizados na sua consulta de rotina, acrescidos do preenchimento de um questionário e do exame oftalmológico. Foi-me garantido que todas as informações serão mantidas em sigilo e o paciente terá o direito de consultar/obter cópias delas.

A participação no estudo é voluntária, e o indivíduo que optar por não fazer parte da pesquisa não precisará dar nenhuma explicação aos pesquisadores.

Qualquer dúvida, poderei poder contatar a Dra. Ivonise Follador pelo telefone (71) 3339-6154, o Serviço de Dermatologia do Ambulatório Magalhães Neto ou o Dr. Roberto Badaró (Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa) pelo telefone (71) 3203-2740.

NO CASO DE VOCÊ TER DIFICULDADE PARA LER ( SIM ou  NÃO) O QUE ESTÁ ESCRITO ACIMA, DEVE ATÉSTAR TAMBÉM QUE O(A) DR(A) \_\_\_\_\_, QUANDO DA LEITURA PAUSADA DESSE DOCUMENTO, ESCLARECEU TODAS SUAS DÚVIDAS E PARA CONCORDAR EM PARTICIPAR DO ESTUDO, VOCÊ DEVERÁ COLOCAR ABAIXO A IMPRESSÃO DO SEU DEDO POLEGAR.

Eu, \_\_\_\_\_, RG nº \_\_\_\_\_ declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário(a), do projeto de pesquisa acima descrito.

Salvador, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador Responsável

## ANEXO IV

Nº. do Questionário: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## Questionário

- Manifestações Oftalmológicas em Pacientes com Psoríase atendidos no Complexo HUPES-UFBA -

## Identificação

Nome: \_\_\_\_\_ No. do Prontuário: \_\_\_\_\_

Gênero: ( ) M ( ) F. Idade: \_\_\_\_\_ anos. (Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_). IMC: \_\_\_\_\_

Tempo de diagnóstico em meses: \_\_\_\_\_; Idade ao diagnóstico: \_\_\_\_\_ anos.

PASI: \_\_\_\_\_ pontos

## Avaliação Dermatológica

Tipo de Psoríase		
-----	Sim	Não
Vulgar	( )	( )
Palmo-plantar	( )	( )
Gutata	( )	( )
Pustulosa	( )	( )
Invertida	( )	( )
Eritodérmica	( )	( )

Critérios de Gravidade		
-----	Sim	Não
Acometimento ungueal	( )	( )
Acometimento do couro cabeludo	( )	( )
Acometimento facial	( )	( )
Artrite psoriásica diagnosticada	( )	( )
Se NÃO, há artralgia?	( )	( )

Tratamentos Utilizados				
-----	Atualmente		Anteriormente	
	Sim	Não	Sim	Não
Corticóides	( )	( )	( )	( )
Calcipotriol	( )	( )	( )	( )
Coaltar	( )	( )	( )	( )
Antralina	( )	( )	( )	( )
Tacrolimus	( )	( )	( )	( )
Pimecrolimus	( )	( )	( )	( )
Metotrexato	( )	( )	( )	( )
Acitretina	( )	( )	( )	( )
Ciclosporina	( )	( )	( )	( )
Etarnecepte	( )	( )	( )	( )
Infliximabe	( )	( )	( )	( )
Adalimumabe	( )	( )	( )	( )
Ustekinumabe	( )	( )	( )	( )
Fototerapia	( )	( )	( )	( )

## Avaliação Oftalmológica

Sintomatologia e Sinais Presentes					
	Sim	Não		Sim	Não
Assintomático	( )	( )	Fotofobia	( )	( )
Sensação de corpo estranho	( )	( )	Cefaléia	( )	( )
Queimação ou ardência	( )	( )	Diplopia	( )	( )
Prurido	( )	( )	Visão embaçada	( )	( )
Xeroftalmia	( )	( )	Escotomas	( )	( )
Lacrimejamento excessivo	( )	( )	Acuidade visual diminuída	( )	( )
Dor ocular	( )	( )	Hiperemia conjuntival	( )	( )

Diagnóstico		
	Sim	Não
Disfunção das glândulas de Meibom	( )	( )
Síndrome do olho seco	( )	( )
Catarata	( )	( )
Cerátite	( )	( )
Conjuntivite	( )	( )
Esclerite	( )	( )
Glaucoma	( )	( )
Baixa acuidade visual	( )	( )
Uveíte	( )	( )
Outros	( )	( )

Possui alguma comorbidade que seja fator de exclusão? ( ) Sim ( ) Não

Espondilite anquilosante, retocolite ulcerativa, doença de Behcet, doença de Kawasaki, LES, AIDS, sífilis, tuberculose, doença de Lyme, toxoplasmose, toxocaríase, herpes zóster, herpes simples, histoplasmose, candidíase.

*Comorbidades*

-----	<i>Sim</i>	<i>Não</i>
HAS	( )	( )
DM	( )	( )
Hipercolesterolemia	( )	( )
Obesidade	( )	( )
Depressão	( )	( )
Neoplasias (ou passado)	( )	( )
DCV	( )	( )
Alcoolismo	( )	( )
	doses/semana	
Tabagismo atual	( )	( )
	( ) <10 cigarros/dia	
	( ) 10-20 cigarros/dia	
	( ) >20 cigarros/dia	
Tabagismo passado	( )	( )
	anos-maço	
Outra(s)		

---

**Assinatura do Pesquisador Responsável**

## ANEXO V

Nº. do Questionário: \_\_\_\_\_  
 Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## Psoriasis Area and Severity Index (PASI)

UNIDADE	Eritema	Infiltração	Descamação	Soma	x área % C	Produto	X Constante	Total
Cabeça	0 a 4	0 a 4	0 a 4	0 a 12	1 a 6	=	0,1	
Tronco	0 a 4	0 a 4	0 a 4	0 a 12	1 a 6	=	0,3	
MMSS	0 a 4	0 a 4	0 a 4	0 a 12	1 a 6	=	0,2	
MMII	0 a 4	0 a 4	0 a 4	0 a 12	1 a 6	=	0,4	
TOTAL								PASI = 0 a 72

## Escala de avaliação de eritema, infiltração e descamação

- 0 = Ausente
- 1 = Leve
- 2 = Moderado
- 3 = Grave
- 4 = Muito grave

## Escala de avaliação de área:

- 1- <10%
- 2- >10 e <30%
- 3- >30 e <50%
- 4- >50 e <70%
- 5- >70 e <90%
- 6- >90%