

**UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE - UNESC
PÓS-GRADUAÇÃO ESPECIALIZAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA**

DANIELA HOBOLD

ASPECTOS NUTRICIONAIS NO TRATAMENTO DA PSORÍASE

CRICIÚMA

2012

DANIELA HOBOLD

ASPECTOS NUTRICIONAIS NO TRATAMENTO DA PSORÍASE

Monografia apresentada ao Setor de Pós Graduação da Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC, para obtenção do título de especialista em Nutrição Clínica.

Orientador(a): Prof. (a) Msc. Maria Cristina Gonçalves de Souza.

CRICIÚMA

2012

**“O primeiro dos bens, depois da saúde, é a
paz interior.”**

François La Rochefoucauld

RESUMO

A psoríase é uma doença de pele mediada por células T inflamatórias caracterizada pela hiperproliferação e diferenciação anormal de queratinócitos epidérmicos. A suscetibilidade à psoríase é hereditária, no entanto, a doença é influenciada por fatores ambientais, tais como infecções e stress. Portadores da doença apresentam alterações metabólicas que predispõem o desenvolvimento de comorbidades. Fatores nutricionais têm sido sugeridos em seu tratamento por desempenhar um papel na etiologia e patogenia da doença e suas implicações. Estudo randomizados e controlados têm mostrado a eficácia tópica da vitamina A e D. A ingestão elevada de ômega-3, dietas hipocalóricas e retirada do glúten em pacientes com sensibilidade também tem mostrado efeitos benéficos. Neste trabalho, analisaram-se fatores nutricionais descrevendo seus benefícios na psoríase e comorbidades. Mais estudos são necessários para confirmar os efeitos positivos da manipulação dietética no tratamento da doença, já que demonstra ser mais barata e mais segura que os imunossupressores e biológicos.

Palavras-chave: Psoríase. Dieta. Glúten. Suplementos Nutricionais. Antioxidantes.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 - Resultado do tratamento proposto no estudo de Gisondi et al.....21
- Figura 2 - Resultados do tratamento proposto no estudo de Michaëlsson et al.24

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 - Regime dietético empregado no estudo de Brown et al. | 28 |
| Tabela 2 - Valores individuais de permeabilidade do intestino, os Índices de PASI, e Índices de PSS para o estudo de Brown et al. | 29 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|---------------|--|
| AA | Ácido araquidônico |
| CD | Células dendríticas |
| CL | Células de Langerhans |
| DHA | Ácido docosahexanoico |
| EPA | Ácido eicosapentaenoico |
| IFN- γ | Interferon-gamma |
| IL-1 | Interleucina 1 |
| IL-2 | Interleucina 2 |
| IL-6 | Interleucina 6 |
| IMC | Índice de Massa Corporal |
| LT | Linfócitos T |
| NGF | Fator de crescimento neural |
| NHANES III | Third National Health and Nutrition Exame Survey |
| PASI | Psoriasis Area and Severity Index |
| PSS | Psoriasis Severity Scale |
| TGF- β | Fator de transformação de crescimento beta |
| TNF- α | Fator de necrose tumoral alfa |
| UVA | Ultravioleta A |
| UVB | Ultravioleta B |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 8 |
| 1.1 O PROBLEMA..... | 8 |
| 2 ASPECTOS METODOLÓGICOS | 10 |
| 3 A PSORÍASE | 12 |
| 3.1 FISIOPATOLOGIA..... | 13 |
| 3.2 TRATAMENTO | 15 |
| 3.3 COMORBIDADES ASSOCIADAS À DOENÇA | 17 |
| 4 ASPECTOS NUTRICIONAIS NO TRATAMENTO DA PSORÍASE | 19 |
| 4.1 VITAMINA D | 19 |
| 4.2. DIETA HIPOCALÓRICA | 20 |
| 4.3. DIETA ISENTA DE GLÚTEN | 22 |
| 4.4 ÁCIDOS GRAXOS POLINSATURADOS..... | 25 |
| 4.5 ANTIOXIDANTES..... | 26 |
| 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 30 |
| REFERÊNCIAS | 31 |

1 INTRODUÇÃO

1.1 O PROBLEMA

A psoríase é uma doença inflamatória de pele, cujas lesões eritematoescamosas caracterizam-se por sua alta proliferação celular, e pelos padrões anormais de diferenciação dos queratinócitos (WOLTERS, 2005), além das anormalidades bioquímicas, imunológicas e vasculares envolvidas (TORRES et al., 2011).

No Brasil, não há estudos que determinem sua prevalência, mas estima-se que no mundo, a psoríase afete cerca de 2% da população, variando de 0,6% a 4,8%, sem distinção de sexo ou idade (ARAÚJO; BURGOS; MOURA, 2009).

As causas são multifatoriais de herança poligênica, tendo os fatores ambientais como determinantes para sua expressão. O curso da doença varia individualmente, porém, em geral, tende a assumir um caráter crônico. Muitos pacientes podem apresentar diversas formas de recidiva e piora do quadro, e mesmo os “antígenos da psoríase” não sendo conhecidos, sugere-se que antígenos ambientais possam induzir resposta imunitária capaz de gerar lesões psoriásicas (MARTINS; ARRUDA, 2004). Aliados a estes, há dados na literatura da área que demonstram uma estreita relação entre os aspectos psicológicos, emocionais e o *stress* no aparecimento e agravamento das mesmas (SILVA; SILVA, 2007).

As superfícies corporais mais atingidas no surgimento da psoríase, geralmente, são o couro cabeludo e extensão de joelhos e cotovelos, mas qualquer área cutânea pode ser sede de lesões (SILVA; SILVA, 2007).

Para seu tratamento, um amplo espectro de alternativas estão disponíveis. Terapias tópicas costumam ser suficientes no controle da psoríase de intensidade leve; porém, as formas moderada e grave requerem outras opções terapêuticas, como fototerapia e medicações sistêmicas, por vezes de ação imunomoduladora (ROMITI et al., 2009). É importante conhecer o perfil de segurança dos medicamentos para uso prolongado, uma vez que na maioria dos casos a duração é restrita em virtude da potencial toxicidade e da taquifilaxia (MARTINS; ARRUDA, 2004; GUDJONSSON; ELDER, 2011).

Recentemente, têm-se demonstrado os portadores da doença apresentam alterações metabólicas que predis põem o desenvolvimento de cardiopatias. O mecanismo, inclui fatores de risco cardiovasculares convencionais e não convencionais, além dos indicadores de inflamação sistêmica e autoimunidade (KREMERS et al., 2007; PUIG SANZ, 2007; KIMBALL et al., 2010; FARÍAS; SER-RANO; DE LA CRUZ, 2011).

Dada a evolução crônica e da natureza frustrante da psoríase, é comum que seus portadores procurem informações sobre terapia complementar e alternativa. Vários estudos têm caracterizado o uso de tratamentos alternativos, e a conclusão que se chega é que esta é uma prática comum (43% -69% de prevalência). Ervas, dietas especiais e suplementos dietéticos são as modalidades mais comumente usadas e em combinação com medicamentos tradicionais, em um esforço para fazer todo o possível para controlar a doença (SMITH et al., 2009; GUDJONSSON; ELDER, 2011).

No tocante à alimentação, o papel da nutrição no controle da psoríase tem sido estudado por muitos anos e mais ainda recentemente pela observação das comorbidades associadas. Isso tem renovando os interesses da área como forma de exercer efeito não somente sobre as associações patológicas, mas também pela doença da pele subjacente (WOLTERS, 2005; RICKETTS; ROTHE; GRANT-KELS, 2010).

Neste cenário, há relatos de que mudanças nos comportamentos alimentares podem ajudar a aumentar o efeito de tratamentos bem estabelecidos (RICKETTS; ROTHE; GRANT-KELS, 2010).

Desta maneira, levanta-se o seguinte problema: Quais aspectos nutricionais beneficiam o tratamento da psoríase?

2 ASPECTOS METODOLÓGICOS

Este estudo caracterizou-se como uma pesquisa bibliográfica. Segundo Oliveira (1999), a pesquisa bibliográfica tem por finalidade conhecer as diferentes formas de contribuição científica que se realizaram sobre determinado assunto ou fenômeno, e não deve ser confundida com a pesquisa de documentos.

Para o desenvolvimento do trabalho, recorreram-se à revisão de artigos originais e anais com resultados de pesquisas sobre nutrição em psoríase nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola, publicados em periódicos indexados na Scientific Electronic Library Online – SCIELO, Science Direct, Pubmed e Medline no período de 1982 a 2011. Além destas fontes, foram consultados livros de assuntos pertinentes e com bibliografia atual, quando necessário.

As bases eletrônicas de busca foram os portais da SCIELO e SCIRUS, e limitaram-se às seguintes bases de dados: Medline, Pubmed e Science Direct. Os mecanismos de busca avançada que permitem a combinação de termos e aplicação de limites foram utilizados para a realização da pesquisa, utilizando-se para tanto os seguintes descritores: psoríase (psoriasis, psoriasis), nutrição (nutrition, nutrición), obesidade (obesity, obesidade), nutrientes (nutrients, nutrientes), glúten (gluten, gluten).

Foram incluídos todos os artigos originais realizados em pesquisas com seres humanos, independente da faixa etária, e também os de revisão bibliográfica que trataram de assuntos pertinentes aos termos de busca.

Na análise de cada artigo foram observados os seguintes aspectos: período de publicação; tamanho e faixa etária da amostra quando pesquisa com humanos e resultados principais do estudo. Em relação aos resultados dos estudos, especial enfoque foi dado à identificação de evidência da inter-relação entre os indicadores de psoríase, nutrientes, e controle da doença.

Desta maneira, o presente trabalho segue com sumário iniciando pela introdução, relatou-se de maneira breve o que é a psoríase, suas características, algumas informações sobre aspectos dietéticos relacionados ao seu controle, e o problema formulado para pesquisa. Após, no referencial teórico, o tema do presente trabalho foi arrolado de maneira mais aprofundada, criando-se seções secundárias para melhor detalhamento do assunto. A terceira sessão trouxe os resultados do

material encontrado e a discussão dos mesmos. Já nas considerações finais foram descritas as possíveis conclusões a que se chegou o estudo.

3 A PSORÍASE

A psoríase é uma doença dermatológica, inflamatória da pele, não contagiosa, que se manifesta em pessoas de todas as idades e de ambos os sexos, atingindo igualmente homens e mulheres, com maior frequência em pessoas de pele branca (ARRUDA et al., 2011).

Esta condição caracteriza-se principalmente pelo aparecimento de lesões róseas ou avermelhadas, recobertas de escamas esbranquiçadas e secas que se alternam em períodos agudos com fases de melhora e de recidiva (ARRUDA et al., 2011). Histopatologicamente é caracterizada por: acantose, paraqueratose, hiperqueratose, alongamentos das cristas epidérmicas, perda da camada granulosa, infiltrado misto dermo epidérmico, dilatação vascular e angiogênese (DUARTE et al., 2010).

As principais regiões afetadas são os joelhos, cotovelos, couro cabeludo, palmas das mãos e sola dos pés, mas é possível que a doença se espalhe por todo corpo, atingindo-o de maneira sistêmica. Em vista de suas características, a psoríase pode ser confundida com outras doenças, tais como micose, alergia e até câncer de pele (ARRUDA et al., 2011).

As causas são multifatoriais, mas com componentes genéticos envolvidos em sua etiologia. Isso pôde ser evidenciado por estudos sobre a incidência familiar, incidência de casos na prole, grau de concordância entre gêmeos e identidade de antígenos de histocompatibilidade. Sabe-se que a chance de um filho desenvolver psoríase é de 30% se um dos pais apresenta a doença e de 60% se ambos a possuem (VALDÍVIA-BLONDET, 2008; ROMITI et al., 2009). No entanto, os fatores ambientais também são determinantes para sua expressão. O curso da doença varia individualmente, porém, em geral, tende a assumir um caráter crônico. Muitos pacientes podem apresentar diversas formas de recidiva e piora do quadro, e mesmo os “antígenos da psoríase” não sendo conhecidos, sugere-se que antígenos ambientais induzem resposta imunitária capaz de gerar lesões psoriásicas em pessoas com predisposição genética (MARTINS; ARRUDA, 2004; ARRUDA et al., 2011). Desta

maneira, traumas físicos, químicos, cirúrgicos, mudanças climáticas, inflamações, infecções, e até determinadas drogas podem desencadear ou exacerbar a doença (SILVA; MÜLLER, 2007; SILVA; SILVA, 2007). Aliados a estes, há também dados na literatura da área que demonstram fenômenos emocionais frequentemente relacionados com o seu surgimento ou agravamento (SILVA; SILVA, 2007).

A psoríase pode se manifestar logo após o nascimento ou ainda mais tardiamente em idosos. No entanto, é mais comum ter seu início entre a segunda e a quarta décadas de vida (DUARTE et al., 2010). O surgimento em baixa faixa etária e um histórico familiar positivo estão associados à doença mais difusa e recorrente, o que ressalta a importância de determinação da idade de surgimento e a eventual presença de histórico familiar (GUDJONSSON; ELDER, 2011).

Por ser de curso crônico, a meta de seu tratamento constitui em retardar a velocidade de reprodução das células epidérmicas, que se encontra mais rápida que o normal nestes casos, buscando solucionar as lesões e controlar o ciclo natural da doença. A Academia Americana de Dermatologia classifica-a como severa quando esta afeta 10% da extensão corporal, como moderada quando de 3 a 10% do corpo afetado e leve quando até 2% apresenta lesões. No entanto, de forma geral, podemos considerar todas as suas formas como severas, pois todas elas geram modificações na qualidade de vida dos pacientes, afetando-os psicologicamente, mesmo que seus sintomas atinjam uma pequena área do corpo. Assim, o tratamento a ser empregado dependerá do grau de suas manifestações e do comprometimento que estas ocasionam (ARRUDA et al., 2011; GUDJONSSON; ELDER, 2011).

3.1 FISIOPATOLOGIA

A patogênese da psoríase é complexa e envolve tanto alterações do sistema imunológico inato (queratinócitos, células dendríticas, macrófagos, neutrófilos, mastócitos, células endoteliais) quanto do adquirido (linfócitos T). As células do sistema imune inato ativadas produzem fatores de crescimento, citocinas e quimiocinas que atuam sobre as células do sistema imune adquirido e vice-versa (SANCHEZ, 2010).

Como citado anteriormente, vários fatores ambientais, como o trauma mecânico, infecções, medicamentos e estresse emocional são considerados

desencadeantes da doença. O trauma mecânico, por exemplo, pode ativar queratinócitos, da mesma maneira que a ligação de antígenos de agentes infecciosos aos receptores *toll like* nas Células dendríticas (CD) e queratinócitos pode levar ao acionamento destas, produzindo inúmeras quimiocinas, citocinas [Interleucina 1 (IL-1) e Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)] e fatores de crescimento, além de proteínas de choque térmico.

O Fator de crescimento neural (NGF) secretado pelos queratinócitos estimula de forma autócrina a produção de mais células destas, que, por sua vez, ativam as Células de Langerhans (CL) e as CD residentes na epiderme e derme (KALIL-GASPAR, 2003; SANCHEZ, 2010). Uma vez ativada, as CD processam um antígeno (ambiental ou endógeno, ainda não definido), e migram para o linfonodo regional onde o apresentam aos Linfócitos T (LT). Os LT patogênicos acionados secretam linfocinas, induzindo uma reação imunológica com a super expressão de citocinas Th1 pró-inflamatórias (Interleucina 2, Interferon e TNF- α) (MARTINS; ARRUDA, 2004).

Para que a ativação do LT ocorra, é necessária a ligação do antígeno (acoplado à molécula do complexo de histocompatibilidade principal na membrana da CD) ao receptor de membrana do LT, além da ligação de proteínas da membrana plasmática da CD a proteínas da membrana do LT. Portanto, para a ativação linfocitária ocorrer deve ser estabelecida uma "sinapse imunológica" entre proteínas da membrana da célula apresentadora de antígeno e dos LT (SANCHEZ, 2010).

Normalmente, as células da pele se reproduzem e proliferam em aproximadamente 28 dias. Na psoríase o ciclo das células é acelerado, podendo ser reduzido a quatro dias. Desta maneira, há uma aceleração do ciclo germinativo epidérmico - com as células migrando para a camada basal - além de um aumento das células em proliferação e um encurtamento do tempo de renovação celular na epiderme. Essa diminuição no tempo prejudica a maturação apropriada das células e produz falhas em sua queratinização. Conseqüentemente, há um acúmulo de queratina na camada córnea, resultando nas características apresentadas pelas lesões (ROMITI et al., 2009; ARRUDA et al., 2011). Na pele psoriásica há elevados níveis de ácido araquidônico, bem como da enzima fosfolipase A2, e ainda aumento da atividade das enzimas lipoxigenases 5 e 12, resultando no aumento da produção de mediadores eicosanoides (RIGONI; CARNEIRO, 2001).

Sabe-se que o NGF está presente em quantidades aumentadas na pele de portadores de psoríase e tem sido implicado como um indutor-chave da doença proliferativa observada na moléstia, pois afeta diretamente a produção de neuropeptídeos pró-inflamatórios que são trazidos à pele (KALIL-GASPAR, 2003). Este aumento na quantidade de fatores de crescimento, além da participação de citocinas pró-inflamatórias [IL-1, Interleucina 6 (IL-6), Interferon-gamma (IFN- γ)], possibilitaria a hiper proliferação de queratinócitos, pois fatores como estes atuam como mitógenos para essas células. Outro mecanismo atuante seria a falha na resposta dos queratinócitos presentes nas lesões de psoríase às citocinas inibitórias [IFN- γ , TNF- α , Fator de transformação de crescimento beta (TGF- β)] produzidas por linfócitos CD8 (ROMITI et al., 2009).

Em resumo, têm-se na placa psoriásica LT ativados secretando linfocinas; células apresentadoras de antígenos ativadas, como células de Langerhans CL, macrófagos e CD, polimorfonucleares aumentados, e queratinócitos hiper proliferados (RIGONI; CARNEIRO, 2001).

3.2 TRATAMENTO

Apesar de todo o investimento consagrado à pesquisa de novos medicamentos, a maior parte com base imunológica (imunofarmacologia), ainda restam lacunas a esclarecer no tratamento da afecção. Sabe-se que um conjunto de fatores genéticos, imunológicos e ambientais é necessário para o desenvolvimento da doença, além do papel exercido pela hereditariedade. Entretanto, a psoríase só se expressa clinicamente se uma reação imunológica induzida por LT se desenvolver na pele dos pacientes, ou seja, LT desempenham papel importante no desencadeamento e manutenção da inflamação (MARTINS; ARRUDA, 2004).

Atualmente, têm-se à disposição alternativas como a fototerapia, com a luz desenvolvendo propriedades anti-inflamatória, antiproliferativa e imunossupressora (DUARTE et al., 2009). Também de ação imunossupressora, mas atuando de maneira sistêmica, são utilizadas algumas medicações - como o ciclosporina e o metrotexato - que, ao bloquearem as funções dos linfócitos T ou anticorpos CD4, mostram-se eficazes em muitos casos (MARTINS; ARRUDA, 2004). Outra alternativa, é o emprego de Interferons e antagonistas de TNF- α por estes serem mediado-

res de fatores de transcrição na psoríase e controlarem vários grupos de genes que codificam diversos fatores inflamatórios (BRESSAN et al., 2010). Derivados da vitamina A podem também ser aplicados topicamente com potenciais benefícios. Sabe-se que os retinoides se ligam a receptores nucleares alterando a expressão de uma variedade de genes e acredita-se que fármacos derivados da vitamina A atuem como imunomoduladores e anti-inflamatórios, além de agir sobre o crescimento e a diferenciação celular epidérmica. Na epiderme, o retinoide reduz a proliferação de queratinócitos e estimula a diferenciação celular, com o benefício de não causar citotoxicidade nem imunossupressão, tais como outras medicações (MARTINS; ARRUDA, 2004).

No entanto, antes da decisão entre terapêuticas sistêmicas, é importante considerar o risco absoluto de doença cardiovascular, da obesidade e das condições associadas à mesma, como hipertensão, dislipidemia, esteatose hepática e esteatohepatite não alcoólica. Todas essas são contra-indicações relativas ao uso de certas terapias, bem como fatores de redução do efeito antipsoriático de outras (DUARTE et al., 2009). Naldi et al. (2008) sugerem que o aumento do Índice de Massa Corporal (IMC) afeta de forma negativa a resposta inicial dos tratamentos sistêmicos. Desta maneira, se faz importante conhecer o perfil de segurança dos medicamentos para uso prolongado, uma vez que na maioria dos casos a duração pode ser restrita em virtude da potencial toxicidade e da taquifilaxia (MARTINS; ARRUDA, 2004; GUDJONSSON; ELDER, 2011).

Além disso, grande parte dos tratamentos são associados a efeitos adversos significativos. A fototerapia, por exemplo, pode produzir eritema, rugas, prurido e elastose solar, além de aumentar o risco de desenvolvimento de câncer de pele (MCMILLIN et al., 1999). O metrotexato, por ser um análogo do ácido fólico capaz de inibir de forma competitiva e irreversível a enzima diidrofolato redutase, inibe a metabolização desta vitamina e a conversão do diidrofolato para tetraidrofolato, cofator necessário à transferência de átomos de carbono, essenciais para a síntese do DNA e do RNA (BRESSAN et al., 2010).

No tocante à alimentação, estudos recentes têm relacionado cada vez mais fatores dietéticos como fatores importantes na patogênese e tratamento da psoríase, tanto no que concerne à doença de pele em si, quanto principalmente pelas comorbidades associadas (RICKETTS; ROTHE; GRANT-KELS, 2010).

3.3 COMORBIDADES ASSOCIADAS À DOENÇA

Entre as comorbidades associadas à psoríase, a obesidade é, sem dúvida, a que possui maior prevalência, podendo estar relacionada diretamente com a gravidade do quadro cutâneo (DUARTE; CHEHIN, 2011).

Lindegård (1986) foi quem descreveu pela primeira vez uma associação entre as duas doenças em um estudo com 159.200 cidadãos suecos em um período de 10 anos; segundo Puig (2011), vários trabalhos têm demonstrado que os pacientes com psoríase apresentam, com maior frequência, excesso de peso (IMC > 25 kg/m² e >30 kg/m²) se comparados a pacientes sem a afecção. É sabido que a gordura visceral é potencial fonte de síntese de TNF- α e este parece ser o mediador pró-inflamatório com maior influência na psoríase (SANCHEZ, 2010; DUARTE; CHEHIN, 2011). Nos últimos anos, surgiram estudos que demonstraram um estado crônico de inflamação leve associada ao excesso de peso, com níveis elevados de TNF- α , IL-6 e proteína C reativa. Em virtude do quadro - considerando que IL-6 é um citocina envolvida na patogenia da aterosclerose - seriam desenvolvidas alterações na sensibilidade à insulina, além de maior estresse oxidativo, com consequente produção de radicais livres. Isso causaria uma predisposição ao desenvolvimento de resistência insulínica, ou ainda, diabetes, com influência dessas citocinas pró-inflamatórias no curso da psoríase (DUARTE, 2010; SANCHEZ, 2010).

A obesidade é quantificada com IMC superior a 30 kg/m². No entanto, a obesidade verificada pela circunferência da cintura compõe-se com um valioso instrumento para avaliação de comorbidades associadas ao excesso de peso, uma vez que a medida está relacionada a males como hipertrigliceridemia, redução das lipoproteínas de alta densidade, resistência à insulina e hipertensão, componentes da síndrome metabólica (KIM; THRASH; MENTER, 2010). Com base em um estudo de caso controle conduzido em um hospital, evidenciou-se que a síndrome metabólica foi significativamente maior em pacientes com psoríase (30,1 % vs 20,6%) se comparada aos casos controle. Com base nisso, pôde-se concluir que a doença psoriásica tem um impacto provável sobre o risco cardiovascular e sobre a morbidade nos pacientes acometidos, conferindo maior risco de desenvolvimento de doença coronariana, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e diabetes mellitus tipo 2

(GISONDI et al., 2007).

Em vista da elevada prevalência de comorbidades associadas, especialmente de formas graves (além dos efeitos deletérios da dermatose em si e de seu tratamento sobre os parâmetros cardiovasculares) indica-se uma abordagem multissistêmica, bem como vigilância de possíveis fatores contribuintes para maior morbidade cardiovascular e mortalidade em seus portadores (DUARTE et al., 2010). Seguindo essas considerações, a *American Heart Association* lista as seguintes recomendações para *screening* de comorbidades:

A cada dois anos: mensuração de pressão arterial - cujos valores devem ser inferiores a 120 x 80 mmHg -, assim como verificação do IMC (cujo alvo é de até 25kg/m²) e medida da circunferência abdominal – cujos valores devem ser até 88 centímetros em mulheres e 102 centímetros em homens –, e medida de circunferência do pulso.

A cada cinco anos, ou a cada dois anos, se houver presença de algum outro fator de risco: colesterol total, HDL e LDL e glicemia, cujos níveis desejáveis são, respectivamente, menor ou igual a 200 mg/dL, maior ou igual a 50 mg/dL e menor ou igual a 100 mg/dL, para o LDL e glicemia.

Recomenda-se também ao paciente com excesso de peso com psoríase modificações de estilo de vida, com o intuito de atingir um IMC ideal, incluindo: abandono do tabagismo, 30 minutos de exercícios físicos no mínimo três vezes por semana, controle de dislipidemias - se presentes -, e vigilância e tratamento de depressão, quando desenvolvida (KIMBALL et al., 2008).

4 ASPECTOS NUTRICIONAIS NO TRATAMENTO DA PSORÍASE

4.1 VITAMINA D

A eficácia da vitamina D e derivados está bem estabelecida. A vitamina D é um hormônio, que pode ser produzido a partir de 7- dehidrocolesterol por exposição moderada da pele à energia solar dos raios ultravioleta, e cuja deficiência provoca raquitismo, surgindo da absorção insuficiente de cálcio na dieta. Nos alimentos, encontra-se em abundância em: peixes de água salgada, ovos, leite e óleo de fígado de bacalhau. Sua forma biologicamente ativa é produzida pela hidroxilação hepática, principalmente no rim. Ao lado de sua importância na homeostase do cálcio e do metabolismo ósseo, a forma ativa da vitamina D, 1,25-dihidroxitamina D3 [1,25 (OH) 2D3; calcitriol], apresenta efeitos através de seu receptor em mais de trinta tecidos diferentes, incluindo a pele, já que queratinócitos apresentam receptores para esta (WOLTERS, 2005).

O padrão-ouro para o diagnóstico de hipovitaminose D é a dosagem de 25-hidroxitamina D no soro, e valores abaixo de 50 nmol/L seriam suficientes para causar aumento na concentração sérica do hormônio da paratireóide e perda óssea (PREMAOR; FURLANETTO, 2006). Valores insuficientes de vitamina D são comuns, principalmente em locais onde há diminuição da radiação solar em certas épocas do ano. Além do fator de risco da baixa exposição à luz solar, doenças que alteram o metabolismo da vitamina D e o envelhecimento da pele também diminuem sua produção, de maneira que a deficiência da vitamina D é ainda mais prevalente em pessoas mais velhas (ZITTERMAN, 2002; PREMAOR; FURLANETTO, 2006). Um trabalho realizado por Anweiller et al. (2010) relatou diminuição da mortalidade intra-hospitalar com o aumento dos níveis de 25 (OH) D em pacientes geriátricos com deficiência de vitamina D - tendo em vista todas as características susceptíveis para melhorar esta taxa. Outro estudo, de corte transversal, realizado com norte americanos participantes do NHANES III (Third National Health and Nutrition Exam Survey) entre os anos de 1988 e 1994, avaliou as concentrações de vitamina D {[25-hidroxitamina D 25 (OH) D]} dos indivíduos, cruzando-o com outros indicadores de saúde. Os resultados mostraram uma associação inversa entre as concentrações de vitamina D e prevalência de adiposidade abdominal, hipertrigliceridemia e

hiperglicemia. Desta maneira, o estudo sugere uma relação entre a deficiência de vitamina D e prevalência de síndrome metabólica, comorbidade associada à psoríase (FORD et al., 2005).

No tratamento das lesões psoriásicas, a vitamina D é geralmente utilizada em corticosteroides tópicos e análogos do nutriente, sendo estes últimos considerados tratamentos de primeira linha e bem tolerados, mesmo a longo prazo (WOLTERS, 2005). Sua ação se dá pela união com o receptor específico membro da superfamília de receptores de hormônios nucleares e pela atuação na regulação e crescimento celular, diferenciação e função imune. A vitamina D também inibe a proliferação de queratinócitos e modula a diferenciação epidérmica, além de impedir a produção de diversas citocinas pró-inflamatórias pelos clones psoriásicos de células T, incluindo Interleucina 2 (IL-2) e IFN- γ (WOLTERS, 2005; SMITH et al., 2009; RICKETTS; ROTHE; GRANT-KELS, 2010; FITZPATRICK, 2011). Deve-se considerar suplementação oral da vitamina D em pacientes com psoríase que não fazem o tratamento tópico com a vitamina (ARAUJO; BURGOS; MOURA, 2009).

4.2. DIETA HIPOCALÓRICA

Considerando que o excesso de gordura corporal - especialmente visceral, potente fonte de síntese de TNF- α - está diretamente relacionado à gravidade do quadro cutâneo na psoríase, a perda de peso e controle da obesidade podem provocar melhora da gravidade da doença, observando-se alterações paralelas nos níveis de neuro hormônios e de citocinas (DUARTE et al., 2010). Gisondi et al. (2008) em um trabalho randomizado com duração de seis meses com sessenta e um pacientes obesos (IMC entre 30 e 45 kg/m²) avaliaram o efeito da perda de peso em portadores de psoríase moderada a grave em uso de ciclosporina. Neste estudo, os participantes foram divididos em dois grupos, de maneira que o primeiro utilizou 2,5mg de ciclosporina por kg de peso ao dia, enquanto o segundo utilizou do fármaco na mesma aliada a uma dieta hipocalórica (500 kcal a menos que a Taxa Metabólica Basal). Como instrumento de avaliação foi utilizada a pontuação PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*), empregada para avaliar a gravidade da doença e podendo variar de 0 a 72. Índices superiores a 18 significam doença grave.

Os resultados demonstraram que uma dieta de baixas calorias, com perda

de peso entre 5% a 10% do peso corporal, promoveu aumento da sensibilidade ao medicamento, sugerindo a atuação de dietas hipocalóricas como adjuvantes ao tratamento da doença em pacientes obesos que fazem uso do fármaco.

As figuras abaixo demonstram as imagens de participante do sexo feminino apresentando obesidade, com quarenta e oito anos, antes a após o tratamento de seis meses com 2,5mg de ciclosporina/kg/dia aliada a dieta de cerca de 1250 kcal diárias. No início do estudo, a pontuação PASI foi 20,2 e peso corporal foi 90,5 kg e seis meses após, a pontuação PASI foi de 4,7 (77%) e do peso corporal de 80,4 kg (11,2%).

Figura 1 – Resultado do tratamento proposto no estudo de Gisondi et al.



Fonte: Gisondi et al.

Também Huang et al. (2010) ao investigar a relação entre os níveis de obesidade e a gravidade clínica da psoríase em um estudo de corte transversal com 399 pacientes de Taiwan, encontrou resultados similares, pois demonstravam que o

excesso de peso estava significativamente associado com aumento do risco de formas mais graves de psoríase, quando comparados a pacientes com IMC normal. Desta maneira, os autores sugerem que em pacientes que apresentem lesões psoriásicas, a obesidade está associada a formas mais graves da doença. Puig (2011) afirma que a resposta do tratamento da psoríase com agentes biológicos é menor em pacientes obesos, atribuindo como fator negativo o efeito do peso sobre a depuração da droga. Já Wolters (2005) refere que a gravidade e prevalência da psoríase têm se mostrado diminuídas durante períodos de jejum, observando que dietas hipocalóricas levam a melhora dos sintomas.

Apesar de vários mecanismos serem discutidos, a causa direta desses efeitos positivos nos sintomas da doença ainda é desconhecida. A explicação mais importante e, provável, é a diminuição na ingestão do Ácido araquidônico (AA), que resulta em menor produção de eicosanoides inflamatórios. Além disso, durante o jejum, com a redução na ativação das células TCD4 e elevação no número e/ou na função da interleucina 4 (citocina anti-inflamatória) reduz-se também o estresse oxidativo (ARAUJO; BURGOS; MOURA, 2009).

Desta maneira, mesmo com os resultados satisfatórios avaliando o efeito de baixas calorias no tratamento das lesões psoriásicas, é preciso mais evidências consistentes de seus benefícios por um período prolongado de tempo e maiores esclarecimentos sobre a causa direta desses efeitos positivos.

4.3. DIETA ISENTA DE GLÚTEN

Supõe-se que haja uma associação entre psoríase e uma sensibilidade ao glúten, embora não tenha sido estabelecida ainda uma clara associação entre a primeira e a doença celíaca. Sabe-se que ambas as condições envolvem a liberação de citocinas no seu processo de desenvolvimento.

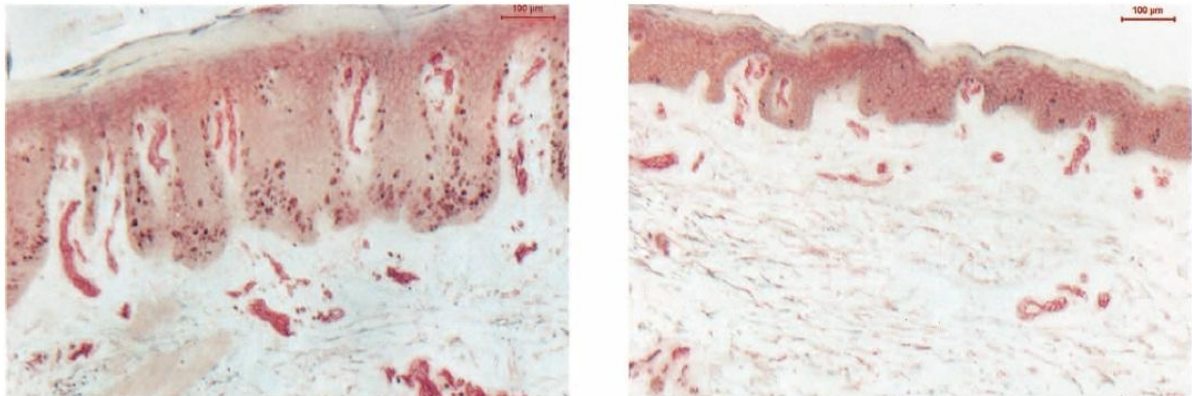
No entanto, muitas vezes a sensibilidade ao glúten é manifestada de forma latente, com poucos ou nenhum sintoma. Neste caso, para detecção dos pacientes sensíveis, utilizam-se inicialmente testes de anticorpos, uma vez que as células plasmáticas produzem IgA e IgG contra diversos antígenos, incluindo gliadina, transglutaminase, endomísio e reticulina. Um estudo realizado por Woo et al. (2004) com cento e trinta pacientes portadores de psoríase, em uso de

imunossupressores sistêmicos, detectou uma proporção significativamente maior de indivíduos com elevação de anticorpos para doença celíaca, apesar de não apresentarem sintomas da afecção e encontrarem-se com as vilosidades intestinais normais. Estes marcadores indicam possível sensibilidade ao glúten, que pode ocorrer mesmo sem a enteropatia em si. Entretanto, segundo o autor, não se descarta a possibilidade de evolução para a doença celíaca a longo prazo. Da mesma maneira, Nagui et al. (2010) avaliaram a prevalência de anticorpos anti gliadina, transglutaminase tecidual e antiendomísio em outra parcela de pacientes acometidos. Como resultado, encontrou um nível significativamente maior de anticorpo anti gliadina nos participantes, o que sustenta a teoria de relação entre ambos.

Em 1976 Bazex et al. (apud Humbert et al., 2006) examinaram dezesseis pacientes com psoríase grave e verificaram que onze deles mostraram atrofia clara da mucosa intestinal. Já Addolorato et al. (2003) descreveram o caso de um paciente com rápida melhora das lesões de pele após início de dieta isenta de glúten. Michaëlsson et al. (2003) ao submeter trinta e sete pacientes – parte deles em tratamento sistêmico - com psoríase com idade entre dezoito e setenta anos a uma dieta isenta de glúten por três meses observou melhora clínica de sua amostra em pacientes com anticorpo para gliadina, inclusive com alterações histológicas significativas. As mudanças positivas se estenderam aos participantes que faziam outro tipo de tratamento além da dieta isenta de glúten, alguns dos quais sem resposta a regimes alimentares anteriores, de maneira que em todo o grupo de pacientes as células proliferativas envolvidas reduziram significativamente após a dieta. Observou-se também que o aumento anterior nos níveis de transglutaminase tecidual diminuiu em 50%.

A figura abaixo mostra o endotélio e a redução das células proliferativas em coloração dupla tanto na derme quanto na epiderme antes e após a introdução de dieta isenta de glúten. As amostras são de uma mulher de 35 anos de idade, com anticorpos anti-gliadina e anti-endomísio, e atrofia parcial das vilosidades. Neste caso, houve redução da pontuação PASI em 6,8-3,0 durante os três meses de exclusão do glúten e aumento para 13,1 após a retomada da alimentação anterior.

Figura 2 – Resultados do tratamento proposto no estudo de Michaëlsson et al.



Fonte: Michaëlsson et al.

Através destes dados, pode-se afirmar que a exclusão do glúten da dieta influencia no tratamento da psoríase e confirmar a relação entre ambas as doenças. No entanto, segundo os autores, o papel da transglutaminase tecidual na patogênese da psoríase necessita de investigações mais aprofundadas.

Um das questões é se a enteropatia é secundária ou não à doença de pele (HUMBERT et al., 2006). Dados diferentes, incluindo aumento da permeabilidade intestinal, investigam envolvimento do órgão no desenvolvimento da psoríase. Um dos primeiros estudos foi realizado por Hamilton et al. (1985), investigando a permeabilidade de vinte a nove pacientes com psoríase usando o teste de absorção de açúcar celobiose/manitol - que mede a proporção de recuperação urinária dos mesmos. Os resultados demonstraram que a permeabilidade passiva do intestino delgado era normal na maioria dos participantes, descartando a relevância deste fator para a patogênese das lesões de pele. Usando uma técnica diferente, Humbert et al. (1991) também estudaram uma possível relação entre ambas, avaliando a permeabilidade intestinal de pacientes com a afecção e comparando-a com controles saudáveis através do teste de absorção $^{51}\text{Cr-EDTA}$. Neste caso, os resultados foram diferentes dos controles, sugerindo alterações no epitélio do intestino delgado de psoriásicos.

Dada a inconsistência das conclusões no que diz respeito ao envolvimento da permeabilidade do intestino no desenvolvimento da psoríase, uma hipótese conciliadora seria a de uma possível absorção de antígenos através da parede intestinal pelo sistema linfático. Assim, a aparente contradição pode fornecer

uma pista valiosa para a fisiopatologia da psoríase. A absorção de antígenos através do sistema linfático intestinal pode ser uma fonte significativa de auto-intoxicação de forma sistêmica (MCMILLIN et al., 1999). Em circunstâncias normais em indivíduos saudáveis, o aparato imunológico intestinal se encarregaria de respostas rápidas e efectoras para evitar invasão por vírus e bactérias patogênicas. No entanto, quando ocorre o rompimento do equilíbrio ecológico que permite o supercrescimento bacteriano intestinal, ou em deficiências nas defesas imune do hospedeiro, ou ainda quando há aumento da permeabilidade da barreira intestinal, patógenos intra-epiteliais e proteínas intactas ultrapassam a barreira gastrointestinal entrando na circulação periférica e gerando uma resposta auto-imune através de interação com o sistema imunológico (CORDAIN et al., 2000).

Entre as glicoproteínas presentes em cereais – muitos deles fontes de glúten -, encontram-se as lectinas que, entre outras atribuições, podem interagir com diversas células do corpo, além de serem reconhecidas como o maior anti nutriente dos alimentos. As lectinas amplamente distribuídas na natureza e de origem não imune se ligam, específica e reversivelmente, a açúcares e causam aumento da permeabilidade intestinal, contribuindo para a disbiose (CORDAIN, 1999).

Desta maneira, ao eliminar elementos da dieta, particularmente as lectinas – que adversamente influenciam tanto na estrutura quanto na função dos enterócitos e linfócitos –, propõe-se que o estímulo periférico antigênico será reduzido e, portanto, resultará na diminuição dos sintomas em alguns pacientes (CORDAIN et al., 2000)

4.4 ÁCIDOS GRAXOS POLINSATURADOS

Os ácidos graxos polinsaturados ômega-3 EPA (ácido eicosapentaenoico) ou DHA (ácido docosahexanoico) ou ambos, sob qualquer via de administração (tópica, oral ou intravenosa) têm sido relatados como benéficos no tratamento da psoríase se tomado em doses suficientes (WOLTERS, 2005; RICKETTS; ROTHE; GRANT-KELS, 2010).

Os lipídeos da dieta, incorporados na membrana celular, atuam como precursores para as prostaglandinas e leucotrienos, de maneira que os ácidos graxos ômega-3 do óleo de peixe convertem os mediadores inflamatórios em suas

classes ímpares. Os eicosanoides ímpares tendem a contrariar os mediadores mais inflamatórios, com consequente redução da inflamação total, o que, teoricamente, é terapêuticamente útil em doenças com base inflamatória, como a psoríase (TRELOAR, 2010).

Danno e Sugie conduziram um estudo randomizado aberto com quarenta pacientes com psoríase vulgar crônica estável tratados por doze semanas tanto com baixa dose de retinóide [etretinato (20 mg)] isoladamente quanto em combinação com 1800 mg de EPA. Neste, três placas representativas foram selecionadas (tronco, braços, pernas) para análise, utilizando-se para avaliação a pontuação PASI. Foram classificados como “excelentes” os casos onde houvesse diminuição na pontuação PASI em 75%, “moderada” de 74% a 50%, “leve” de 49% a 25% ou “mínima”, quando se observasse até 24% de melhora.

Os resultados demonstraram que houve melhora maior, e mais rápida, com a terapia combinada, se comparada com a monoterapia com etretinato. Os efeitos colaterais foram leves e todos atribuídos ao retinoide, afirmando a possibilidade de que um regime de associação, portanto, tem um efeito satisfatório sobre a psoríase sem reações adicionais.

Concentrações elevadas de AA e de seus metabolitos pró inflamatórios foram observadas em lesões psoriásicas, assim como em outras desordens autoimunes e inflamatórias. Desta forma, uma opção terapêutica na psoríase seria a substituição do ácido araquidônico por um ácido graxo alternativo, especialmente o eicosapentaenoico, que pode ser metabolizado pelas mesmas vias enzimáticas do ácido araquidônico. (WOLTERS, 2005; ARAUJO; BURGOS; MOURA, 2009).

4.5 ANTIOXIDANTES

Pacientes com psoríase exibem vários marcadores de estresse oxidativo que demonstram prejuízos em seu status antioxidante, verificando-se o aumento das concentrações de malondialdeído - um marcador da peroxidação lipídica no plasma e nas células vermelhas do sangue -, diminuição dos níveis plasmáticos de β -caroteno e α -tocoferol, bem como dos níveis séricos de selênio (BRIGANTI, 2003; SERWIN et al., 2003). A relação entre os níveis de selênio e psoríase foi avaliada em estudos-piloto e muitos ensaios abertos, demonstrando que estes podem estar

deprimidos em pacientes com a afecção (FAIRRIIS et al., 1989).

O selênio tanto em doses altas quanto baixas apresenta um efeito inibitório sobre a síntese de DNA e um efeito estimulante sobre a proliferação celular, sendo também conhecido por seu papel protetor sobre os raios ultravioleta A (UVA) e ultravioleta B (UVB), e também pela ação antioxidante e anti-inflamatória (RICKETTS; ROTHE; GRANT-KELS, 2010). Juhlin et al (1982), ao examinarem o efeito do selênio e vitamina E sobre os níveis de glutathione peroxidase em pacientes com depressão – sendo oito participantes com psoríase e apresentando baixos níveis de selênio -, verificou aumento de seus valores após 6-8 semanas de suplementação. No entanto, os efeitos sobre as lesões de pele foram indeterminantes. Mais recentemente, um estudo pioneiro randomizado, controlado conduzido Kharaeva et al. 2009, com a participação de cinquenta e oito pacientes portadores de formas graves de psoríase artropática e eritrodérmica, avaliou os efeitos clínicos da suplementação de selênio com coenzima Q10 (ubiquinona acetato, 50mg/dia) e vitamina E (tocoferol α -natural, 50mg/dia) aliada a terapia convencional sobre a doença. Pode-se verificar que a suplementação resultou em melhoras significativas das condições clínicas e na rápida normalização dos marcadores de estresse oxidativo, sugerindo viabilidade da suplementação destes nutrientes antioxidantes no tratamento de formas graves de psoríase.

Um estudo de caso controle italiano conduzido com trezentos e dezesseis pacientes com psoríase e outros trezentos e sessenta e seis controles, avaliou a ingestão dietética através de um questionário de frequência semi-quantitativo, ajustando-se os dados conforme idade, sexo e IMC. O risco de psoríase foi inversamente proporcional à ingestão de cenoura, tomate e frutas frescas como bem como de β -caroteno, sugerindo que o consumo de vegetais e frutas podem ser benéfico na psoríase devido a seu alto conteúdo de vários antioxidantes, como carotenóides, flavonóides e vitamina C (NALDI et al., 1996).

Brown et al. (2004) avaliou os sintomas da psoríase utilizando as escalas PASI, PSS (*Psoriasis Severity Scale*) e a permeabilidade intestinal de cinco pacientes apresentando a afecção em placas crônicas (dois homens e três mulheres, idade média 52 anos, faixa 40-68 anos) submetendo-os a dez dias de uma dieta rica frutas frescas e vegetais, chás, pequenas quantidades de proteína de peixes e aves, suplementos de fibras, azeite, e com restrições de carne vermelha, alimentos

processados e carboidratos refinados.

Os resultados mostraram que os cinco casos, variando de leves a graves no início do estudo, melhoraram em todos os aspectos avaliados durante o período de seis meses, quando verificado pelo PASI (média pré e pós-teste foram 18,2 e 8,7, respectivamente), PSS (média pré e pós-teste foram 14,6 e 5,4, respectivamente), e ao teste de lactulose/manitol de permeabilidade intestinal (média pré e pós-teste foram de 0,066 para 0,026, respectivamente). A figura abaixo demonstra as características do regime dietético empregado no estudo:

Tabela 1 - Regime dietético empregado no estudo de Brown et al.

| Tipo de alimento | Incluir | Evitar |
|---------------------|---|--|
| Carnes | Peixes, aves, cordeiro | Carne vermelha, carnes fritas e com alto teor de gordura |
| Frutas | Todos os tipos | Combinação de frutas cítricas e cereais ao mesmo tempo |
| Vegetais | Todos os vegetais, exceto os da família das solanáceas (veja o quadro evitar) | Tomate (e seus derivados), batata branca, berinjela, pimenta (exceto pimenta preta), páprica |
| Amido/Grãos/Cereais | Pães e cereais integrais | Alimentos ricos em açúcar, amido e combinações de dois ou mais alimentos ricos em amido, amo mesmo tempo |
| Laticínios/Gorduras | Quantidades limitadas de laticínios desnatados ou com pouca gordura | Alimentos salgados, processados ou com imitação de manteiga; gorduras hidrogenadas como margarina |
| Sobremesas | Fruta | Alimentos ricos em gordura |
| Bebidas | Água, fruta e sucos de vegetais, chá de açafão | Bebidas com alto teor de frutose e/ou artificiais; bebidas alcoólicas |
| Castanhas | Todas as castanhas | Nenhuma |
| Suplementos | Chá de açafão e água de olmo (diariamente) | Água de olmo para gestantes |

Fonte: Brown et al.

Logo abaixo, os valores individuais de permeabilidade do intestino, os Índices de PASI, e Índices de PSS para o estudo verificados antes e após a intervenção nutricional:

Tabela 2 - Valores individuais de permeabilidade do intestino, os Índices de PASI, e Índices de PSS para o estudo de Brown et al.

| Número do caso | Pontuação PASI** | | Pontuação PSS** | | Relação de Lactulose/Manitol | |
|-----------------|------------------|----------------|-----------------|----------------|------------------------------|--------------------|
| | Pré | Pós | Pré | Pós | Pré | Pós |
| 1 | 7.0 | 4.8 | 7.0 | 6.0 | 0.134* | 0.038 |
| 2 | 30.7 | 18.4 | 14.0 | 5.0 | 0.084* | 0.022 |
| 3 | 14.0 | 0.7 | 21.0 | 3.0 | 0.034 | 0.019 |
| 4 | 2.3 | 0 | 7.0 | 1.0 | 0.047 | 0.024 |
| 5 | 37.0 | 19.8 | 24.0 | 12.0 | 0.029 | 0.026 |
| Média±DP | 18.2±15.0 | 8.7±9.7 | 14.6±7.8 | 5.4±4.2 | 0.066*±0.044 | 0.026±0.007 |

* Fora da faixa normal para relação lactulose/manitol de 0.01-0.06.
 ** Para PASI e PSS, pontuações mais altas indicam sintomas mais graves; todos os pacientes apresentaram diminuição nas pontuações.

Fonte: Brown et al.

Estes dados sugerem este regime dietético pode ser uma eficaz para o tratamento complementar da psoríase. No entanto mais pesquisas são necessárias para confirmar estes resultados.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através dos dados apresentados, pode-se afirmar que a nutrição, os suplementos nutricionais, a manutenção de um estado nutricional adequado, bem como as dietas de baixas calorias e sem glúten podem ter papel importante no tratamento da psoríase e suas comorbidades. No entanto, outros estudos devem ser realizados para esclarecer o papel da dieta isenta de glúten, que pode diminuir a gravidade da doença em pacientes com sensibilidade; futuras investigações são necessárias para confirmar os benefícios da manipulação dietética no tratamento da psoríase, pois demonstra ser mais barata e mais segura que os imunossupressores e biológicos.

REFERÊNCIAS

- ADDOLORATO, Giovanni et al. Rapid regression of psoriasis in a coeliac patient after gluten-free diet: a case report and review of the literature. **Digestion: International Journal of Gastroenterology**, Rome, v. 68, n. 1, p.9-12, 29 ago. 2003.
- ANNWEILLER, Cédric et al. Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis. **Advances In Therapy**, Angers, v. 27, n. 4, p.245-249, 27 abr. 2010.
- ARAUJO, Maria Lúcia Diniz; BURGOS, Maria Goretti P. de A.; MOURA, Isis Suruagy Correia. Influências nutricionais na psoríase. **Anais brasileiros de dermatologia**, Recife, V. 84, N. 1, FEV. 2009.
- ARRUDA, Cristina Silva et al . Avanços e desafios da enfermagem na produção científica sobre psoríase. **Rev. bras. enferm.**, Brasília, v. 64, n. 1, fev. 2011.
- BRESSAN, Aline Lopes et al. Imunossupressores na dermatologia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 1, p.9-22, 2010.
- BRIGANTI, S.; PICARDO, M. Antioxidant activity, lipid peroxidation and skin disease. What's new. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, Rome, v. 17, n. 6, p.663-669, nov. 2003.
- BROWN, Amy C. et al. Medical nutrition therapy as a potential complementary treatment for psoriasis--five case reports. **Alternative Medicine Review**, Honolulu, v. 9, n. 3, p. 297-307, 2004.
- CORDAIN, L. Cereal grains: humanity's double edged sword. **World Review of Nutrition and Dietetics**, Fort Collins, v. 84, p. 19-73, 1999.
- _____ et al. Modulation of immune function by dietary lectins in rheumatoid arthritis. **British Journal of Nutrition**, Fort Collins, v. 86, n.3, p. 207-217, mar. 2000.
- DANNO, K.; SUGIE, N.. Combination therapy with low-dose etretinate and eicosapentaenoic acid for psoriasis vulgaris. **The Journal Of Dermatology**, Otsu, v. 11, n. 25, p.703-705, nov. 1998.
- DUARTE, Ida et al . Qual é o tipo de fototerapia mais comumente indicada no tratamento da psoríase?: UVB banda estreita e PUVA: comportamento da prescrição. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 3, jul. 2009.
- DUARTE, Gleison Vieira et al . Psoríase e obesidade: revisão de literatura e recomendações no manejo. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 3, jun. 2010.

DUARTE, Artur Antonio; CHEHIN, Flavia Barbour. Psoríase moderada a grave tratada com infliximabe em 53 pacientes: perfil dos pacientes, eficácia e efeitos adversos. **Anais Bras. de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 2, abr. 2011.

FARIAS, M. M.; SERRANO, V.; LA CRUZ, C. de. Psoriasis y obesidad: revisión y recomendaciones prácticas. **Actas Dermo-sifiliográficas**, Santiago, v. 102, n. 7, p.505-509, may. 2011.

FAIRRISS, G. M. et al. The effect of supplementation with selenium and vitamin E in psoriasis. **Annals Of Clinical Biochemistry**, Southampton, v. 26, n. , p.83-88, jan. 1989.

FORD, Earl S. et al. Concentrations of Serum Vitamin D and the Metabolic Syndrome Among U.S. Adults. **Diabetes Care**, Atlanta, v. 28, n. 5, p.1228-1230, may. 2005.

GISONDI, Paolo et al. Prevalence of metabolic syndrome: A hospital-based case-control study. **British Journal Of Dermatology**, Verona, v. 157, n. 1, p.68-73, 06 jun. 2007.

_____. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. **American Journal Of Clinical Nutrition**, Verona, v. 88, n. 5, p.1242-1247, 01 nov. 2008.

GUDJONSSON, Johann E.; ELDER, James T.. Psoríase. In: WOLFF, Klaus et al. **Fitzpatrick Tratado de Dermatologia - volume 1**. 7. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2011. p.169-193.

HAMILTON, I. et al. Small intestinal permeability in dermatological disease. **The Quartely Journal of Medicine**, Oxford, v. 56, n. 3-4, p.559-567, sep. 1985.

HUANG, Y-H. et al. Relationships between obesity and the clinical severity of psoriasis in Taiwan. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, Taiwan, v. 24, n. 9, p.1035-1039, sep. 2010.

HUMBERT, Philippe et al. Intestinal permeability in patients with psoriasis. **Journal Of Dermatological Science**, Besançon, v. 2, n. 4, p.324-326, jul. 1991.

HUMBERT, Philippe et al. Gluten intolerance and skin diseases. **European Journal of Dermatolgy**, Besançon, v. 16, n.1, p.4-11, jan./fev. 2006.

JUHLIN L. et al. Blood glutathione-peroxidase levels in skin diseases: effect of selenium and vitamin E treatment. **Acta Dermato-venereologica**, Stockholm, v. 62, n. 3, p.211-214, 1982.

KALIL-GASPAR, Pedro. Neuropeptídeos na pele. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 4, p.483-498, jul./ago. 2003.

KHARAEVA, Zaira et al. Clinical and biochemical effects of coenzyme Q10, vitamin E, and selenium supplementation to psoriasis patients. **Nutrition**, Nal'chik, v. 25, n. 3, p.295-302, 2009.

KIMBALL, Alexa Boer et al. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. **Journal Of The American Academy Of Dermatology**, Massachusetts, v. 58, n. 6, p.1031-1042, 01 jun. 2008.

KIMBALL, Alexa Boer et al. Coronary Heart Disease and Stroke Risk in Patients with Psoriasis: Retrospective Analysis. **The American Journal Of Medicine**, Belfast, n. 123, p.350-357, out. 2010.

KREMERS, Hilal Maradit et al. Heart disease in psoriasis. **Journal Of The American Academy Of Dermatology**, California, n. 57, p.347-354, abr. 2007.

LINDEGÅRD, Bengt et al. Diseases associated with psoriasis in a general population of 159,200 middle-aged, urban, native Swedes. **Dermatologica**, Gothenburg, v. 172, n. 6, p.298-304, 1986.

MICHAËLSSON, Gerd et al. Gluten-free Diet in Psoriasis Patients with Antibodies to Gliadin: Results in Decreased Expression of Tissue Transglutaminase and Fewer Ki67z Cells in the Dermis. **Acta Dermato-venereologica**, Uppsala, v. 83, n. 6, p.425-429, 2003.

MARTINS, Gladys Aires; ARRUDA, Lucia. Tratamento sistêmico da psoríase - Parte I: metotrexato e acitretina. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 3, mai. 2004.

MCMILLIN, David L. et al. Systemic aspects of psoriasis: an integrative model based on intestinal etiology. **Integrative Medicine**, Virginia Beach, v. 2, n. 2/3, p.105-113, 1999.

NAGUI, N. et al. Estimation of (IgA) anti-gliadin, anti-endomysium and tissue transglutaminase in the serum of patients with psoriasis. **Clinical And Experimental Dermatology**, Cairo, v. 36, n. 3, p.302-304, apr. 2011.

NALDI, Luigi et al. Dietary factors and the risk of psoriasis. Results of an Italian case-control study. **British Journal of Dermatology**, Bergamo, v. 134, n. 1, p. 101-106, jan. 1996.

_____. Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis: evidence from the psocare project. **Dermatology**, Bergamo, v. 217, n. 4, p.9-12, 23 sep. 2008.

OLIVEIRA, Silvio Luiz de. **Tratado de metodologia científica: projetos de pesquisas, TGI, TCC, monografias, dissertações e teses**. São Paulo: Pioneira, 1999. 320 p.

PREMAOR, Melissa Orlandin; FURLANETTO, Tania Weber. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 50, n. 1, fev. 2006.

PUIG, L.. Obesity and psoriasis: body weight and body mass index. **Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology**, Barcelona, v. 25, n. , p.1007-1011, 2011.

PUIG-SANZ, L.. Psoriasis, a systemic disease? **Actas Dermo-sifiliográficas**, Barcelona, v. 98, n. 6, p.396-402, jul./aug. 2007.

RICKETTS, Janelle R.; ROTHE, Marti J.; GRANT-KELS, Jane M.. Nutrition and psoriasis. **Clinics In Dermatology**, Farmington, n. 28, p.615-626, mar. 2010.

RIGONI, Ana Cláudia Milanez; CARNEIRO, Sueli Coelho da Silva. Estudo aberto com pentoxifilina em pacientes com psoríase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 76, n. 1, p.39-49, jan/fev. 2001.

ROMITI, Ricardo et al . Psoríase na infância e na adolescência. **Anais Brasileiros de Dermatologia** , Rio de Janeiro, v. 84, n. 1, fev. 2009.

SANCHEZ, Ana Paula Galli. Imunopatogênese da psoríase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 85, n.5, out. 2010.

SERWIN, Agnieszka B. et al. Selenium status in psoriasis and its relations to the duration and severity of the disease. **Nutrition**, Bialystok, v. 19, n. 4, p.301-304, apr. 2003.

SILVA, Juliana Dors Tigre da; MÜLLER, Marisa Campio. Uma integração teórica entre psicossomática, stress e doenças crônicas de pele. **Estud. Psicol. Campinas**), Campinas, v. 24, n. 2, jun. 2007.

SILVA, Kênia de Sousa; SILVA, Eliana Aparecida Torrezan da. Psoríase e sua relação com aspectos psicológicos, stress e eventos da vida. **Estud. psicol. (Campinas)**, Campinas, v. 24, n. 2, jun. 2007.

SMITH, Nana et al. Complementary and alternative medicine for psoriasis: a qualitative review of the clinical trial literature. **Journal of the American Academy of Dermatology**, Nova Iorque, v. 5, n. 61, p.841-856, ago. 2009.

TORRES, Rafael Augusto Tamasauskas et al . Comparação entre questionários de qualidade de vida e sua correlação com a evolução clínica de pacientes com psoríase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 1, fev. 2011.

TRELOAR, Valori. Integrative dermatology for psoriasis: facts and controversies. **Clinics In Dermatology**, Newton, v. 28, n. 1, p.93-99, 2010.

WOLTERS, Maike. Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence. **British Journal Of Dermatology**, Hannover. p.706-714, mar. 2005.

WOO, W. K. et al. Coeliac disease-associated antibodies correlate with psoriasis activity. **British Journal Of Dermatology**, Belfast, n. 151, p.891-894, mar. 2004.

ZITTERMAN, Armin. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? **The British Journal Of Nutrition**, Bonn, v. 5, n. 89, p.552-572, 2003.