



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA – UFPB

CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS – CCM

CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

JOÃO MARCOS SILVA DE LIMA

**Prevalência de doença hepática gordurosa não alcoólica em pacientes com psoríase
atendidos em um centro de referência do Nordeste**

JOÃO PESSOA

2021

JOÃO MARCOS SILVA DE LIMA

**Prevalência de doença hepática gordurosa não alcoólica em pacientes com psoríase
atendidos em um centro de referência do nordeste**

Projeto de pesquisa elaborado com finalidade
de Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina
na Universidade Federal da Paraíba
Área de Concentração: Dermatologia e Gastrohepatologia
Orientadora: Profa. Dra. Joanne Elizabeth Ferraz da Costa

JOÃO PESSOA

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Espaço reservado para a ficha catalográfica
Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

L732p Lima, Joao Marcos Silva de.
Prevalência de doença hepática gordurosa não alcoólica
em pacientes com psoríase atendidos em um centro de
referência do Nordeste / Joao Marcos Silva de Lima. -
João Pessoa, 2021.
23 f.

Orientação: Joanne Elizabeth Ferraz Costa.
TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

1. Psoríase. 2. DHGNA. I. Costa, Joanne Elizabeth
Ferraz. II. Título.

UFPB/CCM CDU 616.3:616.5(043.2)

Nome: LIMA, João Marcos

Título: Prevalência de doença hepática gordurosa não alcoólica em pacientes com psoríase atendidos em um centro de referência do nordeste

Projeto de pesquisa elaborado com finalidade de Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina na Universidade Federal da Paraíba.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Profa. Dra. Joanne Elizabeth Ferraz da Costa

Instituição: UFPB – CCM - DDIPI

Julgamento: APROVADO

Assinatura: JOANNE ELIZABETH
FERRAZ DA
COSTA:01127328441

Assinado de forma digital por
JOANNE ELIZABETH FERRAZ DA
COSTA:01127328441
Dados: 2021.05.10 18:50:58 -03'00'

Profa. Dra. Esther Bastos Palitot

Instituição: UFPB – CCM - DDIPI

Julgamento: APROVADO

Assinatura: ESTHER BASTOS
PALITOT:67606
296472

Assinado de forma digital
por ESTHER BASTOS
PALITOT:67606296472
Dados: 2021.05.12
11:59:52 -03'00'

Profa. Dra. Monica Souza de Miranda Henriques

Instituição: UFPB – CCM – DMI

Julgamento: APROVADO

Assinatura: *Monica Souza de Miranda Henriques*

RESUMO

LIMA, J. M. **Prevalência de doença hepática gordurosa não alcoólica em pacientes com psoríase atendidos em um centro de referência do nordeste.** 2021. Projeto de pesquisa elaborado com finalidade de Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina na Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2021.

Introdução: A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele mediada pelo sistema imunológico, freqüentemente associada a comorbidades. A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é definida como um acúmulo excessivo de triglicérides nos hepatócitos e inclui um amplo espectro de condições hepáticas variando de esteatose relativamente benigna a esteato-hepatite não alcoólica com infiltração gordurosa e inflamação lobular e até cirrose e doença hepática em estágio final. **Justificativa:** Contribuir no manejo clínico de pacientes que possuem psoríase e DHGNA, pois não há nenhum estudo no Nordeste abordando esse tema que possa gerar dados que permitam elaboração e aplicação de programas de ações de saúde pública para melhorar a propedêutica e avaliação desses pacientes. **Objetivos:** Conhecer a prevalência de DHGNA em pacientes com psoríase atendidos em um Centro de Referência em Psoríase. **Metodologia:** Estudo observacional, descritivo no qual irá ser estudo a prevalência de DHGNA em pacientes com psoríase atendidos em um Centro de Referência em Psoríase. A coleta dos dados será feita a partir do Banco de Dados do Setor.

Palavras-chave: Psoríase. DHGNA.

ABSTRACT

LIMA, J. M. **Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in patients with psoriasis treated at a referral center in the northeast.** 2021. Projeto de pesquisa elaborado com finalidade de Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina na Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2021.

Introduction: Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease mediated by the immune system, associated with comorbidities. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is defined as an excessive accumulation of triglycerides in hepatocytes and includes a wide spectrum of liver conditions ranging from relatively benign steatosis to non-alcoholic steatohepatitis with fatty infiltration and lobular inflammation and even cirrhosis and liver disease in final stage.

Justification: Contribute to the clinical management of patients who have psoriasis and NAFLD, as there is no study in the Northeast that addresses this issue that can generate data that result and the application of public health action programs to improve the propaedeutics and evaluation of patients. **Objectives:** To know the prevalence of NAFLD in patients with psoriasis treated at a Psoriasis Reference Center. **Methodology:** Observational, descriptive study in which the prevalence of NAFLD will be studied in patients with psoriasis treated at a Psoriasis Reference Center. Data collection will be done from the Sector Database.

Keywords: Psoriasis. NAFLD.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	7
1.1. Tema	8
1.2. Fundamentação Teórica.....	8
1.3. Psoríase x DHGNA	11
1.4. Justificativa	13
1.5. Problema da pesquisa	13
1.6. Hipótese da pesquisa	14
2. OBJETIVOS.....	14
2.1. Objetivo geral	14
2.2. Objetivos específicos	14
3. METODOLOGIA.....	14
3.1. Local da pesquisa.....	14
3.2. Tamanho da amostra.....	15
3.3. Critérios de inclusão	15
3.4. Critérios de exclusão	15
3.5. Diagnóstico de DHGNA e síndrome metabólica.....	15
3.6. Análise estatística	16
3.7. Aspectos éticos	16
4. ORÇAMENTO.....	17
5. CRONOGRAMA	17
REFERÊNCIAS	18
APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE ...	21
ANEXO 1 - NORMAS DA REVISTA	22

1. INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele mediada pelo sistema imunológico, frequentemente associada a comorbidades. A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é definida como um acúmulo excessivo de triglicérides nos hepatócitos e inclui um amplo espectro de condições hepáticas variando de esteatose relativamente benigna a esteato-hepatite não alcoólica com infiltração gordurosa e inflamação lobular e até cirrose e doença hepática em estágio final. Na verdade, a psoríase é considerada uma doença sistêmica associada a comorbidades, como síndrome metabólica e DHGNA é considerada a manifestação hepática da síndrome metabólica.

A possível ligação entre psoríase, obesidade e síndrome metabólica, que são fatores de risco conhecidos para a DHGNA, foi recentemente documentada com foco no papel crucial do tecido adiposo no desenvolvimento do fundo inflamatório compartilhado pelas entidades acima. De acordo com dados recentes, pacientes com psoríase mostram maior prevalência de DHGNA e síndrome metabólica do que a população geral. Além disso, pacientes com DHGNA e psoríase apresentam maior risco de fibrose hepática grave do que aqueles com DHGNA e sem psoríase. A ligação entre essas condições patológicas parece ser um estado inflamatório crônico de baixo grau.

No Brasil, segundo dados da Sociedade Brasileira de Dermatologia, cerca de cinco milhões de pessoas sofrem com a psoríase, doença de pele relativamente comum, crônica e não contagiosa. O ambulatório de dermatologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) é o Centro de Referência de Pesquisa, Apoio e Tratamento da Psoríase, considerado um dos melhores do país com reconhecimento internacional. A coordenadora do serviço, Esther Palitot, explica que o HULW é o único hospital da Paraíba que oferece assistência integral ao paciente com psoríase, além de ser palco de vários projetos de doutorado, mestrado, especialização, iniciação científica, extensão e trabalho de conclusão de curso da Universidade Federal da Paraíba, instituição ao qual o Hospital é vinculado. No Centro, é desenvolvido um trabalho multidisciplinar com os usuários, que passam a contar com acompanhamento também de especialistas como alergologista, terapeuta ocupacional, psicólogo e nutricionista (Soares, Palitot, Callou, 2021).

O objetivo deste projeto é focar nos múltiplos aspectos que ligam a DHGNA e a psoríase, aparentemente, apenas doenças distantes.

1.1. Tema

Prevalência de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) em pacientes com psoríase atendidos em um centro de referência do nordeste.

1.2. Fundamentação Teórica

Segundo a Sociedade Brasileira de Hepatologia, esteatose caracteriza-se pelo acúmulo excessivo de gordura (lipídios) nas células do fígado denominadas hepatócitos. Essa pode permanecer estável por muitos anos e até regredir, se suas causas forem controladas. Se não o forem, a doença pode evoluir para a esteatoepatite. Nessa fase a esteatose se associa a inflamação e morte celular, fibrose (cicatrização) e tem maior potencial de progressão, ao longo dos anos, para cirrose e para o carcinoma hepatocelular (CHC) ou câncer de fígado. A esteatose hepática é classificada em dois grandes grupos: causada pelo consumo excessivo e crônico de bebidas alcoólicas; causada por outros fatores de risco e denominada **DHGNA**, que será o objetivo principal dessa abordagem. A DHGNA inclui todo espectro: esteatose, esteatoepatite, cirrose e CHC.

Os principais fatores de risco ou causas de DHGNA estão relacionados a seguir e foram classificados em primários, secundários e doenças ou condições clínicas associadas.

PRIMÁRIOS

- Obesidade e sobrepeso com obesidade central
- Diabetes mellitus
- Dislipidemia (aumento do colesterol e/ou triglicérides)
- Hipertensão arterial

SECUNDÁRIOS

- Medicamentos: amiodarona, corticosteroídes, estrógenos, tamoxifeno.
- Toxinas ambientais: produtos químicos
- Esteroides anabolizantes
- Cirurgias abdominais: bypass jejuno-ileal, derivações bilio-digestivas.

DOENÇAS QUE PODEM TER DHGNA ASSOCIADA

- Hepatite crônica pelo vírus C

- Síndrome de ovários policísticos
- Hipotireoidismo
- Síndrome de apnéia do sono
- Hipogonadismo
- Lipodistrofia, abetalipoproteína, deficiência de lipase ácida.

Obesidade, diabetes mellitus, dislipidemia são os fatores de risco mais frequentes. Esses se associam à hipertensão arterial e a síndrome metabólica, que é caracterizada pela presença de três ou mais das seguintes condições: obesidade central (aumento da gordura no abdômen), hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes. A DHGNA é considerada o componente hepático da síndrome metabólica. A **DHGNA** é considerada a mais frequente doença de fígado da atualidade. Estima-se que entre 20 a 30% da população em todo o mundo seja portadora da DHGNA. Essa pode ocorrer em homens e mulheres, em todas as idades, incluindo as crianças e adolescentes. Também preocupante é a associação da DHGNA, quando não controlada, com a maior frequência de diabetes e hipertensão arterial e com o maior risco de doenças cardiovasculares (infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral).

A esteatose é inicialmente identificada porque o paciente realizou uma ultrassonografia de abdômen como parte de seus exames clínicos de rotina ou periódicos. Para o **diagnóstico da DHGNA (esteatose ou esteatoepatite)** é importante que os pacientes sejam avaliados através de uma história clínica cuidadosa, identificação dos fatores de risco primários, secundários ou das doenças associadas. O exame físico deve ser completo e vai avaliar os níveis da pressão arterial, peso e altura para determinação do índice de massa corpórea (IMC), e a medida da circunferência abdominal. Quanto maior a gordura no abdômen maior deve ser o depósito de gordura no fígado ou esteatose hepática. Exames de laboratório (enzimas hepáticas, colesterol total e frações e triglicérides, glicemia, insulina entre outros), exames de imagem (ultrassonografia de abdômen, tomografia computadorizada, ressonância magnética e elastografia hepática) e em casos selecionados a biópsia do fígado, único exame até o momento capaz de estabelecer o diagnóstico seguro de esteatoepatite são importantes para avaliação e seguimento dos pacientes.

A avaliação diagnóstica do paciente deve determinar em que fase da DHGNA o paciente se encontra: esteatose, esteatoepatite ou cirrose e deve também determinar os fatores de risco envolvidos.

– **DHGNA secundária** ao uso de medicamentos: a sua suspensão ou adequação do esquema terapêutico são recomendadas, avaliando-se custo e benefício para o paciente.

A suspensão do uso de esteroides anabolizantes deve ser recomendada assim como a investigação de exclusão dos demais fatores.

– **DHGNA associada a outras doenças** como hipotireoidismo, síndrome do ovário policístico entre outras é importante o tratamento da doença principal.

– **DHGNA de causas primárias ou metabólicas:** importante o controle da obesidade, diabetes, hipertensão arterial e dislipidemia (colesterol e/ou triglicérides elevados). Manter o controle dessas doenças é fundamental no tratamento da DHGNA. Medicamentos específicos para cada uma dessas condições clínicas podem ser utilizados. Atenção também deve ser dada ao diagnóstico de alterações cardiovasculares, causa importante de mortalidade nos pacientes com DHGNA.

Mudanças no estilo de vida com alimentação equilibrada e atividade física regular são recomendadas para todos os pacientes. A dieta deve ser orientada por médicos e nutricionistas e adaptada às condições clínicas do paciente. Atenção deve ser dada as doenças associadas como obesidade, diabetes e hipertensão arterial. Não são recomendados suplementos alimentares e medicações sem registro dos órgãos de vigilância credenciados. A atividade física deve ser recomendada, incentivada e adaptadas às condições clínicas e idade dos pacientes considerando-se também se esses são sedentários, ativos ou atletas. Para aqueles sem limitações a atividade aeróbica por 30 minutos pelo menos cinco vezes por semana associada à musculação duas vezes por semana pode ser recomendada. Alguns medicamentos podem ajudar no tratamento da esteatoepatite não alcoólica, entretanto esses devem ser orientados pelo hepatologista.

O prognóstico pode ser bom, mas depende da fase em que a doença for diagnosticada e principalmente da aderência dos pacientes às condutas clínicas e tratamentos recomendados. Desde que controlado os fatores que causaram a doença, a esteatose pode permanecer estável em torno de 70 a 80% dos pacientes. Em 20 a 30% dos casos a esteatose pode evoluir para esteatoepatite, que pode ser controlada com o tratamento adequado. Entretanto essa forma da doença tem maior potencial de progressão ao longo dos anos para cirrose e carcinoma hepatocelular, se não for devidamente orientada. Assim, duas condutas são fundamentais e

determinantes para um melhor prognóstico para o paciente portador de esteatose ou esteatoepatite: diagnóstico precoce indicada para as pessoas de maior risco (obesos, diabéticos, portadores de hipertensão arterial e dislipidemia); aderência dos pacientes, ao longo da vida, às condutas e tratamento, orientadas pelo seu médico (Cotrim, 2021).

1.3. Psoríase x DHGNA

A DHGNA engloba um espectro contínuo de condições hepáticas da esteatose simples à esteato-hepatite (NASH), com o risco de evoluir para cirrose e carcinoma hepatocelular (Santos, 2021). A prevalência da DHGNA na população geral varia de 10% a 25%, enquanto entre pacientes psoriásicos a taxa é ainda maior, variando de 17% a 65% dependendo dos estudos considerados (Adams *et al*, 2005; Zhang *et al*, 2015; Sakkas, Bogganos, 2017; Boström *et al*, 2011; Barak *et al*, 2009; Harada *et al*, 2009). NASH ocorre em 20% dos pacientes com DHGNA (Zhang *et al*, 2015) e globalmente apresenta uma tendência maior de aparecer em pacientes psoriásicos (Harada *et al*, 2009). Estudos mostram que pacientes com DHGNA/NASH e psoríase têm maior Índice de Gravidade da Psoríase por Área (PASI) e proteína C-reativa do que pacientes com apenas psoríase (Boström *et al*, 2011). Além disso, a psoríase é descrita como um importante preditor de fibrose hepática avançada (Barak *et al*, 2009).

Do ponto de vista patogênico, a DHGNA representa a manifestação hepática da síndrome metabólica, aspecto confirmado pelo perfil metabólico e dados epidemiológicos de pacientes com psoríase e artrite psoriásica (Bo *et al*, 2001). Estudos recentes afirmam que o metaboloma, realizado em amostras de fígado, difere respectivamente, de controles saudáveis para pacientes com DHGNA e pode ser crucial para discriminar pacientes com DHGNA com tendência a progredir para NASH.

Avaliando os principais fatores responsáveis pela resposta inflamatória na psoríase e DHGNA, muitas citocinas pró-inflamatórias, tais como IL-1 β , TNF- α e IL6, são comuns e podem criar, sustentar e manter os três estágios da DHGNA, ou seja, inflamação, resistência a insulina e acumulação de lípidos (Ganzetti *et al*, 2016).

TNF- α e IL-6 não só impulsionam a proliferação e diferenciação de queratinócitos mas também aumentam a resistência à insulina e promovem liberação de citocinas pró-inflamatórias. Quando há esteatose e fibrose no fígado, IL-17 e TNF- α estimulam a remodelação microvascular na pele de pacientes psoriáticos. A IL-8, principal quimiotático de

neutrófilos, é significativamente alta e contribui para promover o “homing” de neutrófilos e manter o microambiente pró-inflamatório em ambos os distritos. As adiponectinas estão complexamente alteradas, evidenciando que o metabolismo lipídico é profundamente perturbado por um estado sistêmico de inflamação crônica.

Coerente com os dados discutidos anteriormente, psoríase e DHGNA partilham uma base proinflamatória comum e podem sustentar e amplificar um ao outro. Evidência empírica chega de um estudo que avaliou 81 pacientes com psoríase em placa, síndrome metabólica e DHGNA tratados por 24 semanas com etanercept, um bloqueador do TNF. Apenas o grupo que usou etanercept obteve redução significativa da relação AST/ALT, proteína C reativa, avaliação do modelo de homeostase (HOMA) e um aumento do Índice quantitativo de verificação da sensibilidade da insulina (QUICK) (Kitade *et al*, 2017). Estes dados parecem destacar o papel da inflamação, tanto como promotor e como um mantenedor de DHGNA e psoríase, levando ao conceito que uma intervenção sistêmica é necessária para o cuidado em ambas as condições.

Estudos recentes centraram-se na possível ligação entre psoríase, obesidade e síndrome metabólica (SM), que são fatores de risco conhecidos para DHGNA (Zeng *et al*, 2017). Sabe-se que, após os 40 anos de idade, pacientes psoriásicos apresentam maior prevalência de SM e um risco aumentado para cada componente da síndrome em comparação a controles (Capeau *et al*, 2008). A associação entre psoríase e SM é diretamente correlacionada à gravidade da psoríase e é independente da presença de obesidade em pacientes com psoríase (Gisondi *et al*, 2007; Mallbris *et al*, 2006; Neimann *et al*, 2006). Considerando que a síndrome metabólica é detectada tanto na DHGNA como na psoríase, é provável que estas duas entidades patológicas possam coexistir no mesmo paciente (Capeu *et al* 2008).

Lonardo *et al* em 2001, documentou três casos de psoríase concomitante a NASH, confirmada por biópsia hepática. Todos os pacientes eram obesos ou com excesso de peso e tinham componentes da SM. Em um estudo observacional prospectivo italiano, a prevalência de DHGNA em pacientes com psoríase foi significativamente aumentada, em comparação com a população italiana em geral (Lonardo *et al*, 2001; Angulo *et al*, 2007). A DHGNA não estava relacionada com a gravidade da doença de pele, mas a regressão logística mostrou que pacientes com psoríase e DHGNA apresentaram maior risco de artrite psoriática. Este aspecto pode refletir as ações das citocinas pró-inflamatórias, discutidas acima, em ambas doenças. Além disso, pacientes com psoríase e DHGNA também significativamente apresentam maior relação AST/ALT e maior escore de fibrose (avaliados por métodos não invasivos) em comparação a

controles com DHGNA não associada à psoríase. Relação AST/ALT provou ser um fator preditivo independente para fibrose hepática em pacientes com DHGNA (Angulo *et al*, 2007).

Consequentemente, o risco de fibrose hepática grave é maior em pacientes afetados tanto pela DHGNA quanto pela psoríase do que pacientes com apenas DHGNA. Esses dois parâmetros (relação AST/ALT e psoríase) são considerados preditores independentes de fibrose hepática em pacientes com DHGNA (Angulo *et al*, 2007; Vanni *et al*, 2010). Esses dados foram confirmados por Gisondi *et al* em um estudo de caso-controle, que avaliou a frequência e características da DHGNA em pacientes com placa crônica psoriásica vs controles saudáveis. Entre 130 pacientes psoriásicos, até quase a metade (47% contra 28% dos controles) estavam afetados pela DHGNA, que foi fortemente relacionada à gravidade da psoríase de acordo com o valor do PASI.

Além disso, pacientes com psoríase e DHGNA apresentavam maior prevalência de síndrome metabólica e maior valor de proteína C-reativa sérica (Gisondi *et al*, 2009). Van der Voort *et al* em 2013 realizou um grande estudo prospectivo de coorte populacional em indivíduos até 55 anos. Entre 2292 participantes, 118 (5,1%) foram afetados pela psoríase e a prevalência de DHGNA foi de 46,2% em pacientes psoriásicos contra 33,3% dos participantes sem psoríase.

Mesmo após ajuste para consumo de álcool, tabagismo, presença de componentes da SM e alaninaaminotransferase, a psoríase permaneceu significativa como preditora de DHGNA (Van der Voort *et al*, 2013; Menter *et al*, 2009).

1.4. Justificativa

A presente pesquisa tem relevância acadêmica por contribuir na formação do estudante de medicina como pesquisador; tem relevância profissional uma vez que pode contribuir no manejo clínico de pacientes que possuem psoríase e DHGNA; e relevância social, pois, em João Pessoa, não há nenhum estudo abordando esse tema que possa gerar dados que permitam elaboração e aplicação de programas de ações de saúde pública para melhorar a propedêutica e avaliação desses pacientes.

1.5. Problema da pesquisa

Conhecer a prevalência da DHGNA em psoríase em pacientes atendidos em um Centro de Referência em Psoríase do Nordeste.

1.6. Hipótese da pesquisa

Existe uma maior prevalência de DHGNA em pacientes com psoríase atendidos no Centro de Referência em Psoríase do Nordeste, e essa prevalência é maior, quanto maior for a gravidade da psoríase.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

- Conhecer a prevalência de DHGNA em pacientes com psoríase atendidos em um Centro de Referência em Psoríase do Nordeste.

2.2. Objetivos específicos

- Identificar a prevalência de DHGNA em pacientes com psoríase atendidos no Centro de Referência em Pesquisa, Apoio e Tratamento de Psoríase do Estado da Paraíba (CRPATP-PB)
- Analisar a relação da gravidade da psoríase com a ocorrência e gravidade da DHGNA
- Analisar a prevalência de SM em pacientes com DHGNA e psoríase.

3. METODOLOGIA

3.1. Local da pesquisa

O CRPATP-PB possui atendimento multidisciplinar a pacientes com psoríase provenientes não apenas de João Pessoa, mas também de outros municípios da Paraíba, acompanhando quadros leves, moderados e fenótipos graves da doença, sendo local ideal para realização desse estudo.

O CRPATP-PB além de ser o Centro de Referência da Paraíba desde dezembro de 2012, é reconhecido internacionalmente pela excelência na condução da doença e em pesquisa. Também conta com uma equipe multidisciplinar que auxilia os pacientes em todas as nuances do processo saúde-doença e é composta por médico, enfermeiro, alergologista, terapeuta ocupacional, psicólogo e nutricionista.

Outro fator importante é a ligação a vários projetos de doutorado, mestrado, especialização, iniciação científica, extensão e trabalho de conclusão de curso da Universidade Federal da Paraíba, instituição ao qual o Hospital é vinculado, o que o torna o cenário ideal para realização do projeto.

3.2. Tamanho da amostra

O tamanho da amostra será por conveniência.

3.3. Critérios de inclusão

Todos os participantes que tenham dados completos registrados em Banco de Dados do CRPATP-PB.

3.4. Critérios de exclusão

- 1) Ingesta diária de álcool excessiva (maior que 30 gramas);
- 2) Doença hepática crônica;
- 3) Presença de HBsAg e/ou antiHCV;
- 4) História e/ou uso de medicamentos orais ou injetáveis associados à esteatose hepática (incluindo metotrexato, corticosteróides sistêmicos, amiodarona, tamoxifeno, estrogênios ou nifedipina);
- 5) Gravidez;
- 6) Dados incompletos registrados em Banco de Dados do CRPATP-PB.

3.5. Diagnóstico de DHGNA e síndrome metabólica

DHGNA poderá ser investigada por ultra-sonografia hepática realizada por uma equipe capacitada no HULW, caso seja necessário. As amostras serão considerados como triagem positiva para DHGNA se apresentarem esteatose hepática definida pelos critérios padrões aceitos pela American Gastroenterological Association. Especificamente, o fígado será considerado normal se houver uma ecotextura homogênea, sem atenuação acústica, a veia porta e o diafragma forem bem visualizados, e a ecogenicidade for semelhante ou melhor que a do parênquima renal. Um diagnóstico ultrasonográfico de DHGNA será feito quando houver áreas de aumento na ecogenicidade em relação ao parênquima renal, atenuação aumentada do feixe de ultrassom com o diafragma indistinto, ou se houver falta de diferenciação na intensidade periportal e parede vesicular (Sanyal, 2002; Williams *et al*, 2011). Além da DHGNA, os componentes de síndrome metabólica serão avaliados. Nós adotaremos a definição do National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (ATP III), em que a síndrome metabólica é diagnosticada como a presença de três ou mais dos seguintes componentes:

- 1) Nível sérico de glicose em jejum de pelo menos 100 mg/dL ou diagnóstico prévio de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2);
- 2) Pressão arterial de pelo menos 130/85 mmHg ou tratamento para hipertensão;
- 3) Nível sérico de triglicérides de pelo menos 150mg/dL;
- 4) Colesterol sérico de lipoproteína de alta densidade (HDL) inferior a 40 mg/dL em homens e 50 mg/dl nas mulheres e
- 5) Circunferência da cintura maior que 102 cm em homens e 88 em mulheres (Williams *et al*, 2011).

Um IMC de pelo menos 30 será usado para classificar os níveis de obesidade baseado no American College of Endocrinology: diagnostic approach to obesity.

3.6. Análise estatística

Os pacientes serão pareados por idade, sexo e IMC. Parâmetros característicos e componentes da DHGNA serão examinadas e diferenças significativas serão avaliadas usando Risco Relativo e Razão de Prevalência (RP). Caso ocorra variáveis de confusão ou um fator de exposição contínuo, a associação será estimada usando métodos específicos, tais como regressão de Poisson, regressão log-binomial, análise estratificada e conversão de Zhang e Yu. Será usado um intervalo de confiança de 95% para avaliar as associações entre as covariáveis de DHGNA entre pacientes com psoríase. Todas as análises serão realizadas usando o SPSS e será considerado como estatisticamente significativo $p < 0,05$.

3.7. Aspectos éticos

O projeto será apresentado aos comitês de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências Médicas e da Secretaria de Saúde do município de João Pessoa-PB para aprovação assegurando a participação anônima e voluntária dos envolvidos após esclarecimento e assinatura (ou digital) do Consentimento Livre e Esclarecido antes da realização das consultas, respeitando os princípios éticos propostos pela Resolução do CNS número 510, de 12 de dezembro de 2016 (Ministério da Saúde).

4. ORÇAMENTO

Este projeto de pesquisa não conta com nenhuma fonte de financiamento, sendo que todos os custos serão de responsabilidade dos pesquisadores.

5. CRONOGRAMA

	Ínicio	Término
Revisão Bibliográfica	05/05/2021	05/06/2021
Apresentação do projeto	07/06/2021	08/06/2021
Coleta de dados	01/07/2021	30/12/2021
Elaboração do banco de dados	02/01/2022	30/01/2022
Preenchimento do banco de dados	01/02/2022	20/02/2022
Análise dos dados	25/02/2022	15/03/2022
Elaboração dos artigos finais	17/03/2022	25/04/2022

REFERÊNCIAS¹

1. ADAMS LA, ANGULO P, LINDOR KD. Nonalcoholic fatty liver disease. **CMAJ**. 2005 Mar 29;172(7):899-905. doi: 10.1503/cmaj.045232. PMID: 15795412; PMCID: PMC554876.
2. ANGULO P, HUI JM, MARCHESINI G, BUGIANESI E, GEORGE J, FARRELL GC, ENDERS F, SAKSENA S, BURT AD, BIDA JP, LINDOR K, SANDERSON SO, LENZI M, ADAMS LA, KENCH J, THERNEAU TM, DAY CP. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. **Hepatology**. 2007; 45: 846-854. [PMID: 17393509].
3. BARAK V, SELMI C, SCHLESINGER M *et al.*. Serum inflammatory cytokines, complement components, and soluble interleukin 2 receptor in primary biliary cirrhosis. **Journal of Autoimmunity**. vol. 33. no. 3-4. pp. 178–182. 2009.
4. BOSTRÖM EA, EKSTEDT M, KECHAGIAS S, SIÖWALL C, BOKAREWA MI, ALMER S. Resistin is Associated with Breach of Tolerance and Anti-nuclear Antibodies in Patients with Hepatobiliary Inflammation. **Scandinavian Journal of Immunology**. vol. 74. no. 5. pp. 463–470. 2011.
5. BO X, BROOME U, REMBERGER M, SUMITRAN-HOLGERSSON S. Tumour necrosis factor α impairs function of liver derived T lymphocytes and natural killer cells in patients with primary sclerosing cholangitis. **GUT**. vol. 49. no. 1. pp. 131–141. 2001.
6. CAMPANATI A, GANZETTI G, DI SARIO A, DAMIANI A, SANDRONI L, ROSA L, BENEDETTI A, OFFIDANI A. The effect of etanercept on hepatic fibrosis risk in patients with non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome, and psoriasis. **J Gastroenterol**. 2013 Jul;48(7):839-46. doi: 10.1007/s00535-012-0678-9. Epub 2012 Oct 13. PMID: 23065020.
7. CAPEAU J. Insulin resistance and steatosis in humans. **Diabetes Metab**. 2008 Dec;34(6 Pt 2):649-57. doi: 10.1016/S1262-3636(08)74600-7. PMID: 19195626.
8. COTRIM, H. **Esteatose Hepática**. Sociedade Brasileira de Hepatologia, 2021. Disponível em: <<https://sbhepatologia.org.br/imprensa/esteatose-hepatica/>>.
9. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA**. 2001 May 16;285(19):2486-97. doi: 10.1001/jama.285.19.2486. PMID: 11368702.
10. GANZETTI G, CAMPANATI A, MOLINELLI E, OFFIDANI A. Psoriasis, non-alcoholic fatty liver disease, and cardiovascular disease: three different diseases on a unique background. **World Journal of Cardiology**. vol. 8. no. 2. pp. 120–131. 2016.

¹ De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023).

11. GARVEY WT, GARBER AJ, MECHANICK JI, BRAY GA, DAGOGO-JACK S, EINHORN D, GRUNBERGER G, HANDELSMAN Y, HENNEKENS CH, HURLEY DL, MCGILL J, PALUMBO P, UMPIERREZ G. The Aace Obesity Scientific Committee. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. **Endocr Pract.** 2014 Sep;20(9):977-89. doi: 10.4158/EP14280.PS. PMID: 25253227; PMCID: PMC4962331.
12. GISONDI P, TARGHER G, ZOPPINI G, GIROLOMONI G. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. **J Hepatol.** 2009 Oct;51(4):758-64. doi: 10.1016/j.jhep.2009.04.020. Epub 2009 May 27. PMID: 19560226.
13. GISONDI P, TESSARI G, CONTI A, PIASERICO S, SCHIANCHI S, PESERICO A, GIANNETTI A, GIROLOMONI G. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. **Br J Dermatol.** 2007 Jul;157(1):68-73. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07986.x. Epub 2007 Jun 6. PMID: 17553036.
14. HARADA K, SHIMODA S, SATO Y, ISSE K, IKEDA H, NAKAMURA Y. Periductal interleukin-17 production in association with biliary innate immunity contributes to the pathogenesis of cholangiopathy in primary biliary cirrhosis. **Clinical & Experimental Immunology.** vol. 157. no. 2. pp. 261–270. 2009.
15. KITADE H, CHEN G, NI Y, OTA T. Nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance: New insights and potential new treatments. **Nutrients.** vol. 9. no. 4. article no. 387. 2017.
16. LONARDO A, LORIA P, CARULLI N. Concurrent non-alcoholic steatohepatitis and psoriasis. Report of three cases from the POLI.ST.E.N.A. study. **Dig Liver Dis.** 2001 Jan-Feb;33(1):86-7. doi: 10.1016/s1590-8658(01)80144-4. PMID: 11303985.
17. MALLBRIS L, RITCHLIN CT, STÅHLE M. Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. **Curr Rheumatol Rep.** 2006 Oct;8(5):355-63. doi: 10.1007/s11926-006-0065-8. PMID: 16973109.
18. MENTER A, KORMAN NJ, ELMETS CA, FELDMAN SR, GELFAND JM, GORDON KB, GOTTLIEB A, KOO JY, LEBWOHL M, LIM HW, VAN VOORHEES AS, BEUTNER KR, BHUSHAN R. American Academy of Dermatology. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. **J Am Acad Dermatol.** 2009 Apr;60(4):643-59. doi: 10.1016/j.jaad.2008.12.032. Epub 2009 Feb 13. PMID: 19217694.
19. NEIMANN AL, SHIN DB, WANG X, MARGOLIS DJ, TROXEL AB, GELFAND JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. **J Am Acad Dermatol.** 2006 Nov;55(5):829-35. doi: 10.1016/j.jaad.2006.08.040. Epub 2006 Sep 25. PMID: 17052489.
20. SAKKAS LI, BOGGANOS DP. Are psoriasis and psoriatic arthritis the same disease? The IL-23/IL-17 axis data. **Autoimmunity Reviews.** vol. 16. no. 1. pp. 10–15, 2017.

21. SANTOS, J. **HULW é referência no tratamento da Psoríase**. EBSEH, 2021, Disponível em: <http://www2.ebserh.gov.br/web/hulw-ufpb/noticia-destaque-2/-/asset_publisher/Vuw2URN3X56u/content/id/4587018/2019-10-hulw-e-referencia-no-tratamento-da-psoríase> Acessado em 06/04/2021
22. SANYAL AJ. American Gastroenterological Association. AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease. **Gastroenterology**. 2002 Nov;123(5):1705-25. doi: 10.1053/gast.2002.36572. PMID: 12404245.
23. SOARES VL, PALITOT EB, CALLOU K. **Da ciência ao cuidado: saberes e práticas em psoríase**. João Pessoa: Editora UFPB. 2021. E-book. Disponível em: <http://www.editora.ufpb.br/sistema/press5/index.php/UFPB/catalog/book/690>. Acesso em: 20/03/2021.
24. SOMMER DM, JENISCH S, SUCHAN M, CHRISTOPHERS E, WEICHENTHAL M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. **Arch Dermatol Res**. 2006 Dec;298(7):321-8. doi: 10.1007/s00403-006-0703-z. Epub 2006 Sep 22. PMID: 17021763.
25. VAN DER VOORT EA, KOEHLER EM, DOWLATSHAHI EA, HOFMAN A, STRICKER BH, JANSSEN HL, SCHOUTEN JN, NIJSTEN T. Psoriasis is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease in patients 55 years old or older: Results from a population-based study. **J Am Acad Dermatol**. 2014 Mar;70(3):517-24. doi: 10.1016/j.jaad.2013.10.044. Epub 2013 Dec 24. PMID: 24373781.
26. VANNI E, BUGIANESI E, KOTRONEN A, DE MINICIS S, YKI-JÄRVINEN H, SVEGLIATI-BARONI G. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? **Dig Liver Dis**. 2010 May;42(5):320-30. doi: 10.1016/j.dld.2010.01.016. Epub 2010 Mar 6. PMID: 20207596.
27. ZENG J, LUO S, HUANG Y, LU Q. Critical role of environmental factors in the pathogenesis of psoriasis. **The Journal of Dermatology**. vol. 44. no. 8. pp. 863–872. 2017.
28. ZHANG H, BERNUZZI F, LLEO A, MA X, INVERNIZZI P. Therapeutic potential of IL-17-mediated signaling pathway in autoimmune liver diseases. **Mediators of Inflammation**. vol. 2015. Article ID436450. 12 pages. 2015.
29. WILLIAMS CD, STENGEL J, ASIKE MI, TORRES DM, SHAW J, CONTRERAS M, LANDT CL, HARRISON SA. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. **Gastroenterology**. 2011 Jan;140(1):124-31. doi: 10.1053/j.gastro.2010.09.038. Epub 2010 Sep 19. PMID: 20858492.
30. ZHAO J, ZHAO S, ZHOU G *et al.*. Altered biliary epithelial cell and monocyte responses to lipopolysaccharide as a TLR ligand in patients with primary biliary cirrhosis. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**. vol. 46. no. 4. pp. 485–494. 2011.

APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa: Prevalência de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) em pacientes com psoríase em João Pessoa – PB no Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW). O motivo que nos leva a estudar o problema é conhecer a quantidade de pacientes psoriásicos com Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica, pois não existe esse dado em nossa cidade e estado (PB). O objetivo desse projeto é identificar a prevalência de DHGNA em pacientes com psoríase de João Pessoa atendidos no ambulatório de dermatologia do HULW. O (os) procedimento (s) de coleta de dados, será feita através de consulta médica, por pessoal treinado e habilitado, sendo essa presencial.

DESCONFORTOS E RISCOS E BENEFÍCIOS: Não existe desconforto e/ou risco mínimo para você, pois não haverá coletas de material ou exames invasivos.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO: Você será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados da pesquisa permanecerão confidenciais. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada no Departamento de Medicina Interna da UFPB e outra será fornecida a você.

CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS: A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional.

ANEXO 1 - NORMAS DA REVISTA

Link: <https://www.revistas.usp.br/sausoc/about/submissions>

Form and preparation of manuscripts

Format

A4 paper, 2.5 cm margins, 1.5 space, font Times New Roman 12. Maximum number of pages: 20 (including illustrations and references).

Structure

Title: concise and informative in the language of the text and in English. Insert as footnote the funding source for the research.

Name and address of authors: all should inform their highest academic degree, position, institutional affiliation, complete address with street name and number, city, postal code, state, country, e-mail.

Abstract: it should reflect the fundamental aspects of the works, with at least 150 words and at most 250 words, including aims, methods and results.- The abstract should precede the text and be in the language of the text and in English. The title should also be in English.

Keywords: from 3 to 6, in the language of the text and in English, presented after the abstract. The authors should consult DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) and/or Sociological Abstracts.

Graphs and tables: Graphs and tables should be pre-sented in the original program (as example, in Excel: in xls), properly identified, in shades of grey or black and white.

Images: Images (figures and photos) should be in high resolution (300 dpi), in JPG or TIF, at least 8 cm wide.

Citations in the text: they should mention the author last name (small-case letter), year of publication and the page number in case of literal quotation, corresponding to the respective references. In case of more than two authors, the first must be mentioned followed by et al.

References

The authors are responsible for accuracy of the references cited in the text. They must comply with ABNT NBR 6023 [Brazilian Association of Technical Standards], be presented at the end of the work in alphabetical order by the last name of the first author.