

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

FRANCIELLE PULCINELLI MARTINS

SOROPREVALÊNCIA PARA DOENÇA DE CHAGAS EM PESSOAS COM  
PSORÍASE E ARTRITE PSORIÁSICA NO DISTRITO FEDERAL

Orientadora: Profa Dra Laila Salmen Espindola

Coorientadora: Profa Dra Heidi Luise Schulte

BRASÍLIA

2025

FRANCIELLE PULCINELLI MARTINS

SOROPREVALÊNCIA PARA DOENÇA DE CHAGAS EM PESSOAS COM  
PSORÍASE E ARTRITE PSORIÁSICA NO DISTRITO FEDERAL

Tese apresentada como requisito parcial para  
obtenção do título de Doutora em Ciências  
Médicas pelo Programa de Pós-Graduação  
em Ciências Médicas da Faculdade de  
Medicina da Universidade de Brasília.

Orientadora: Profa Dra Laila Salmen Espindola

Coorientadora: Profa Dra Heidi Luise Schulte

Brasília

2025

FRANCIELLE PULCINELLI MARTINS

SOROPREVALÊNCIA PARA DOENÇA DE CHAGAS EM PESSOAS COM  
PSORÍASE E ARTRITE PSORIÁSICA NO DISTRITO FEDERAL

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do título de  
Doutora em Ciências Médicas pelo Programa de Pós-Graduação em  
Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília.

Data da defesa da tese: 04 de dezembro de 2025

BANCA EXAMINADORA:

---

Professora Doutora Laila Salmen Espindola (Presidente)  
Universidade de Brasília - UnB

---

Professora Doutora Carla Nunes de Araújo  
Universidade de Brasília - UnB

---

Professor Doutor João Batista de Sousa  
Universidade de Brasília - UnB

---

Professora Doutora Ana Paula Monteiro Gomides Reis  
Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

---

Doutora Máira Rocha Machado de Carvalho  
Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal – HRAN / IHBDF

## AGRADECIMENTOS

A Deus, que até aqui me sustentou, pela presença constante, pela força nos momentos de incerteza e por me conduzir com amor e propósito.

Ao meu marido, **Talles**, e aos meus filhos, **Laura** e **Pedro Henrique**, pelo amor, paciência e apoio incondicional, que foram minha principal fonte de motivação e equilíbrio ao longo desta bela e árdua caminhada.

À memória de minha mãe, que plantou em mim, desde cedo, o amor pelo conhecimento e o desejo de aprender cada vez mais. Sua inspiração permanece viva em cada conquista desta jornada.

À minha família, pelo carinho e incentivo permanentes. Agradeço ao meu pai, à minha madrastra, às minhas irmãs, cunhados e sogros, pelo apoio e palavras de encorajamento. Um agradecimento especial à minha cunhada **Lila**, pela ajuda e incentivo fundamentais para a concretização deste trabalho.

Aos meus amigos, pelas orações, palavras de ânimo e gestos de amizade que me fortaleceram durante este percurso.

À minha orientadora, **Profa. Dra. Laila Salmen Espindola**, e à coorientadora, **Profa. Dra. Heidi Luise Schulte**, pela confiança, orientação competente e dedicação, essenciais para o desenvolvimento deste estudo. Aos professores e colegas do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília, pela troca de conhecimentos e estímulo ao aprimoramento científico - em especial à **Profa. Dra. Lícia Maria Henrique da Mota**, **Profa. Dra. Patricia Shu Kurizky**, **Prof. Dr. Ciro Martins Gomes** e **Prof. Dr. Cleandro Pires de Albuquerque**, que, mesmo com agendas cheias, foram sempre tão generosos em me auxiliar nesta caminhada.

Aos colegas de pesquisa e à equipe do laboratório, pelo trabalho conjunto e apoio técnico. Aos profissionais de saúde e pacientes participantes desta pesquisa, expresse minha sincera gratidão.

A todos que, de alguma forma, contribuíram com esta trajetória, deixo meu mais profundo e sincero agradecimento.

## RESUMO

A doença de Chagas, causada pelo *Trypanosoma cruzi*, permanece como importante problema de saúde pública nas Américas, com impacto significativo em países latino-americanos, incluindo o Brasil. Em paralelo, a psoríase e a artrite psoriásica são doenças imunomediadas crônicas que frequentemente requerem o uso de terapias imunossupressoras ou imunomoduladoras em seu tratamento. A coexistência de condições imunomediadas e infecção por *T. cruzi* pode representar um desafio clínico. Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo determinar a prevalência de sorologia positiva para *T. cruzi* em participantes com psoríase e/ou artrite psoriásica atendidos no Hospital Universitário de Brasília/UnB, bem como avaliar fatores clínicos, laboratoriais e terapêuticos associados. Trata-se de um estudo transversal, que incluiu 182 indivíduos em seguimento ambulatorial, com diagnóstico confirmado de psoríase ou artrite psoriásica e em uso de imunossupressores. Todos os participantes foram submetidos à triagem sorológica por ensaio imunoenzimático (ELISA IgG). Os participantes positivos no teste de triagem foram submetidos ao exame confirmatório para *T. cruzi* com a combinação dos testes de ELISA IgG e hemaglutinação indireta (HAI). Os indivíduos avaliados eram majoritariamente do sexo masculino, brancos, de meia-idade, não tabagistas e não etilistas. Do ponto de vista clínico, predominou a forma vulgar da psoríase, com longa duração e baixo comprometimento cutâneo, conforme demonstrado pelos baixos escores medianos de PASI, DLQI e NAPSÍ. Observou-se elevada prevalência de manifestações articulares, sendo a artrite psoriásica a principal condição reumatológica associada. Em relação ao tratamento, o metotrexato e os agentes anti-TNF foram os fármacos mais utilizados. Quanto à triagem sorológica para *T. cruzi*, 7,7% (n = 14/182) apresentaram positividade no teste ELISA IgG, e 3,3% (n = 6/182) mantiveram resultado reagente nos testes confirmatórios, dos quais três apresentaram manifestações cardíacas compatíveis com doença de Chagas. A prevalência de 3,3% é superior ao valor estimado para a população geral brasileira, que é entre 1,0% e 2,4%. A análise dos dados sugere a importância da incorporação do rastreamento sorológico para *T. cruzi* em protocolos de manejo de pacientes com doenças autoimunes tratados com terapias imunossupressoras em regiões endêmicas ou de risco. O diagnóstico prévio da infecção chagásica permite o monitoramento clínico e laboratorial adequado e orienta a escolha terapêutica mais segura.

**Palavras-chave:** psoríase, artrite psoriásica, *Trypanosoma cruzi*, doença de Chagas, imunossupressão, sorologia

## ABSTRACT

Chagas disease, caused by *Trypanosoma cruzi*, remains an important public health problem in the Americas, with a significant impact in Latin American countries, including Brazil. In parallel, psoriasis and psoriatic arthritis are chronic immune-mediated diseases that frequently require the use of immunosuppressive or immunomodulatory therapies for their management. The coexistence of immune-mediated conditions and *T. cruzi* infection may represent a clinical challenge. In this context, the present study aimed to determine the prevalence of positive serology for *T. cruzi* among patients with psoriasis and/or psoriatic arthritis treated at the University Hospital of Brasília (UnB), as well as to assess associated clinical, laboratory, and therapeutic factors. This was a cross-sectional study including 182 outpatients with a confirmed diagnosis of psoriasis or psoriatic arthritis who were under immunosuppressive therapy. All participants underwent serological screening by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA IgG). Those with positive screening results were further tested for *T. cruzi* infection using a combination of ELISA IgG and indirect hemagglutination (IHA) assays for confirmation. The study population consisted predominantly of middle-aged, white, male, non-smoking, and non-drinking individuals. Clinically, the vulgar (plaque) form of psoriasis was predominant, with long disease duration and mild cutaneous involvement, as evidenced by low median PASI, DLQI, and NAPSI scores. A high prevalence of joint manifestations was observed, with psoriatic arthritis being the most common associated rheumatologic condition. Regarding treatment, methotrexate and anti-TNF agents were the most frequently used drugs. In serological screening for *T. cruzi*, 7.7% (n = 14/182) tested positive in the ELISA IgG assay, while 3.3% (n = 6/182) remained positive after confirmatory testing, three of whom presented cardiac manifestations compatible with Chagas cardiomyopathy. The observed prevalence of 3.3% exceeds the estimated rate for the general Brazilian population, which ranges from 1.0% to 2.4%. Data analysis highlights the importance of incorporating *T. cruzi* serological screening into management protocols for patients with autoimmune diseases undergoing immunosuppressive therapy in endemic or at-risk regions. Prior diagnosis of Chagas infection allows for appropriate clinical and laboratory monitoring and guides the selection of safer therapeutic strategies.

**Keywords:** psoriasis, psoriatic arthritis, *Trypanosoma cruzi*, Chagas disease, immunosuppression, serology

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Fluxograma da evolução da doença de Chagas adaptado de: Simões MV, et al. *Cardiomiopatia da doença de Chagas. Int J Cardiovasc Sci.* 2018;31(2):173-189. .... 15
- Figura 2.** Fisiopatologia da psoríase. Células NKT: natural killer; pDCs: células dendríticas plasmocitóides; mDC: células dendríticas mieloides; IL: interleucinas; INF: interferon; Th: células T auxiliares; TNF: fator de necrose tumoral. .... 19
- Figura 3.** Psoríase vulgar: acometimento de tronco. .... 20
- Figura 4.** Psoríase inversa: acometimento de área de virilha. .... 21
- Figura 5.** Psoríase ungueal: comprometimento em mão. .... 22
- Figura 6.** Psoríase ungueal: comprometimento em pés. .... 23
- Figura 7.** Drogas modificadoras de doença imunobiológicas utilizadas no tratamento da psoríase e artrite psoriásica e ação nos seus sítios imunológicos. Células NKT: natural killer; pDCs: células dendríticas plasmocitóides; mDC: células dendríticas mieloides; IL: interleucinas; INF: interferon; Th: células T auxiliares; TNF: fator de necrose tumoral. .... 31
- Figura 8.** Etapas do ensaio imunoenzimático (ELISA) Biolisa Chagas Recombinante (BIOCLIN) para detecção de anticorpos IgG anti-*Trypanosoma cruzi*. O teste baseia-se na ligação de anticorpos específicos presentes no soro do paciente aos antígenos recombinantes de *T. cruzi* adsorvidos na superfície da microplaca. Após a adição do soro e incubação a 37 °C por 30 min, realiza-se a lavagem para remoção de componentes não ligados. Em seguida, adiciona-se o conjugado anti-IgG humano ligado à peroxidase, seguido de nova incubação e lavagem. O substrato cromogênico (TMB) é então adicionado, produzindo coloração azul proporcional à quantidade de anticorpos presentes. A reação é interrompida pela adição da solução ácida de parada, resultando em coloração amarela, cuja intensidade é medida em leitor de microplacas. Os resultados são interpretados conforme o índice obtido: negativo (< 0,9), positivo (≥ 1,1) ou indeterminado (≥ 0,9 e < 1,1). .... 40
- Figura 9.** Esquema ilustrativo do teste de hemaglutinação indireta (HAI) para detecção de anticorpos anti-*Trypanosoma cruzi*. O soro do paciente é inicialmente diluído em série em microplacas de fundo em “U”. Em seguida, adicionam-se hemácias de carneiro previamente sensibilizadas com antígenos de *T. cruzi*. Após incubação por 2 a 3 horas em temperatura ambiente, realiza-se a leitura dos resultados. A presença de anticorpos específicos leva à formação de um filme ou tapete celular no fundo do poço (resultado positivo), enquanto a ausência de anticorpos resulta na formação de um botão compacto de hemácias no centro do poço (resultado negativo)..... 43

**Figura 10.** Fluxograma das etapas da metodologia. .... 45

**Figura 11.** Fluxograma dos resultados sorológicos para detecção de anticorpos anti-Trypanosoma cruzi nos participantes do estudo. Das 182 amostras analisadas, 160 apresentaram resultado negativo no teste de triagem (ELISA IgG) e 14 foram reativas. Oito amostras foram invalidadas devido a problemas técnicos ou insuficiência de material biológico. Entre as amostras reagentes, o teste confirmatório utilizando a combinação de ELISA IgG e hemaglutinação indireta (HAI) confirmou 6 casos positivos e 8 negativos. .... 51

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Caracterização sociodemográfica e hábitos de vida dos participantes da pesquisa. ....	47
<b>Tabela 2.</b> Dados antropométricos e clínicos dos participantes da pesquisa.....	48
<b>Tabela 3.</b> Variáveis relacionadas ao uso de medicamentos.....	49
<b>Tabela 4.</b> Manifestações clínicas dos participantes. ....	50
<b>Tabela 5.</b> Resultados dos testes sorológicos para <i>Trypanosoma cruzi</i> .....	51
<b>Tabela 6.</b> Fatores intervenientes na sorologia para <i>T. cruzi</i> por ELISA IgG. ....	52
<b>Tabela 7.</b> Características clínicas e terapêuticas de pacientes com psoríase (PsO) e artrite psoriásica (PsA) que testaram positivo para <i>T. cruzi</i> .....	54

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

2-ME – 2 mercaptoetanol

anti-TNF – Bloqueadores do Fator de Necrose Tumoral

APs – Artrite Psoriásica

AR – Artrite Reumatoide

BZN – Benzonidazol

CASPAR – *Classification criteria for psoriatic arthritis* (Critérios de classificação para Artrite Psoriásica)

csDMARDs – Fármacos Sintéticos Convencionais Modificadores da Doença em Reumatologia

DC – Doença de Chagas

DF – Distrito Federal

DII – Doença Intersticial Inflamatória

DLQI – Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia

DM – *Diabetes Mellitus*

DP – Desvio Padrão

DMARDs – Fármacos modificadores da doença em reumatologia

ECG – Eletrocardiograma

EDTA – Ácido Etilenodiamino Tetracético

ELISA – *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ensaio imunoenzimático)

FM-UnB – Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília

GlycA – Glicoproteína Inflamatória

GRAPPA – *Group for research and assessment of psoriasis and psoriatic arthritis* (Grupo para Pesquisa e Avaliação da Psoríase e Artrite Psoriásica)

GWAS – Estudo de associação genômica ampla

HAI – Hemaglutinação Indireta

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HBV – Vírus da Hepatite B

HCV – Vírus da Hepatite C

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

HLA – Antígeno Leucocitário humano

HUB – Hospital Universitário de Brasília

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC – Insuficiência Cardíaca  
IECA – Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina  
IFN – Interferon  
IFN- $\gamma$  – Interferon Gama  
IgG – Imunoglobulina G  
IgM – Imunoglobulina M  
IL – Interleucinas  
IMC – Índice de Massa Corpórea  
iNKT – Natural Killer Invariantes  
LACEN – Laboratório Central de Saúde Pública  
LOD – Limite de detecção  
LOG – Limite de qualificação  
MHC – Complexo Principal de Histocompatibilidade  
MTX – Metotrexato  
NAPSI – *Nail psoriasis and severity index* (Índice de Severidade da Psoríase Ungueal)  
NFX – Nifurtimox  
NYHA – New York Heart Association  
OMERACT – *Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials*  
OMS – Organização Mundial da Saúde  
OPAS – Organização Pan-americana de Saúde  
PAM – Artrite Psoriásica Mutilante  
PASI – Índice da Gravidade de Psoríase por Área  
PCR – Teste de Reação em Cadeia da Polimerase  
PET/CT - Tomografia por emissão de pósitrons associada a tomografia computadorizada  
PsA – Artrite Psoriásica  
PsD – Doença Psoriásica  
PsO – Psoríase  
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  
Th1 – Células T Auxiliares tipo 1  
TICOPA – *Tight Control of Psoriatic Arthritis* (Controle Rigoroso da Artrite Psoriásica)  
TMB – Tetrametilbenzidina  
TNF – Fator de Necrose Tumoral  
TNFi – Inibidores do Fator de Necrose Tumoral  
UnB – Universidade de Brasília

## SUMÁRIO

1. REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
1.1. Doença de Chagas .....	13
1.1.1. Transmissão e ciclo de vida do parasita .....	13
1.1.2. Manifestações clínicas .....	14
1.1.3. Diagnóstico laboratorial .....	15
1.1.4. Manejo e tratamento da doença de Chagas .....	16
1.2. Psoríase.....	18
1.2.1. Fisiopatologia da psoríase .....	18
1.2.2. Classificação clínica .....	19
1.2.2.1. <i>Psoríase vulgar ou em placas</i> .....	20
1.2.2.2. <i>Psoríase inversa</i> .....	21
1.2.2.3. <i>Psoríase gutata</i> .....	21
1.2.2.4. <i>Psoríase eritrodérmica</i> .....	21
1.2.2.5. <i>Psoríase pustular</i> .....	22
1.2.2.6. <i>Psoríase ungueal</i> .....	22
1.2.3. Psoríase e comorbidades.....	23
1.3. Artrite psoriásica.....	24
1.3.1. Patogênese da artrite psoriásica .....	25
1.3.2. Classificação clínica .....	28
1.4. Tratamento de psoríase e artrite psoriásica.....	29
1.4.1. Terapias tópicas .....	29
1.4.2. Drogas modificadoras de doença sintéticas.....	30
1.4.3. Drogas modificadoras de doença biológicas .....	30
1.4.3.1. <i>Inibidores do TNF-<math>\alpha</math></i> .....	31
1.4.3.2. <i>Inibidores de IL-23</i> .....	32
1.4.3.3. <i>Inibidores de IL-17</i> .....	32
1.4.3.4. <i>Terapias alvo pequenas moléculas (tsDMARDs)</i> .....	32
1.4.3.5. <i>Estratégias de tratamento e abordagem multidisciplinar</i> .....	32
2. OBJETIVOS .....	33
2.1. Objetivo geral.....	33
2.2. Objetivos específicos.....	33
3. JUSTIFICATIVA.....	34
4. METODOLOGIA .....	35
4.1 Tipo de estudo .....	35
4.2 Duração do Estudo .....	35

4.3	População estudada.....	35
4.4	Critérios de inclusão .....	35
4.5	Critérios de exclusão .....	35
4.6	Avaliação dos participantes .....	36
4.6.1	Características gerais .....	36
4.6.2	Avaliação clínica .....	36
4.6.2.1	<i>Dados da história clínica e exame físico</i> .....	37
4.6.2.2	<i>Exame Físico</i> .....	37
4.6.2.3	<i>Exame dermatológico</i> .....	37
4.6.2.4	<i>Avaliação reumatológica</i> .....	38
4.7	Avaliação Laboratorial .....	39
4.7.1	ELISA.....	39
4.7.2	HEMAGLUTINAÇÃO INDIRETA .....	42
4.8	Análise estatística .....	45
4.9	Ética .....	46
5.	RESULTADOS .....	47
5.1.	Tamanho da população .....	47
5.2.	Dados sociodemográficos e hábitos de vida.....	47
5.3.	Dados antropométricos e clínicos.....	48
5.4.	Quanto ao uso de imunossupressor .....	49
5.5.	Manifestações articulares .....	50
5.6.	Prevalência da positividade na sorologia para <i>T. cruzi</i> .....	50
5.7.	Fatores intervenientes na sorologia para <i>T. cruzi</i> .....	51
5.8.	Características clínicas e terapêuticas dos pacientes com sorologia positiva 54	
6.	DISCUSSÃO.....	55
7.	CONCLUSÃO.....	59
	REFERÊNCIAS .....	60
	APÊNDICES .....	66
	ANEXOS.....	71

## 1. REFERENCIAL TEÓRICO

### 1.1. Doença de Chagas

A doença de Chagas, ou tripanossomíase americana, é uma enfermidade infecciosa causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, sendo uma das principais doenças tropicais negligenciadas da América Latina (1). Descrita originalmente em 1909 por Carlos Chagas, representa até hoje um problema de saúde pública com impacto social significativo, afetando especialmente populações em situação de vulnerabilidade socioeconômica (2,3).

Embora programas de controle vetorial tenham reduzido drasticamente a transmissão em diversas regiões, estima-se que mais de 7 milhões de pessoas estejam infectadas pelo protozoário no mundo (3), estando cerca de 1,9 a 4,6 milhões de pessoas no Brasil (4). A doença é endêmica em 21 países das Américas, mas também é diagnosticada em países não endêmicos devido à migração, tornando-se uma preocupação global (3).

A doença é mais prevalente em áreas rurais, onde as condições de moradia favorecem a presença do vetor. Entretanto, mudanças sociais, desmatamento, urbanização desordenada e migração populacional têm alterado o perfil epidemiológico, com casos registrados em centros urbanos e em países não endêmicos. A ausência de vacina e a dificuldade de erradicação do vetor tornam o diagnóstico e tratamento precoce as principais estratégias de controle (3,4).

#### 1.1.1. Transmissão e ciclo de vida do parasita

A principal via de transmissão é vetorial, através da picada de insetos hematófagos da subfamília Triatominae, conhecidos popularmente como barbeiros. O inseto infecta-se ao se alimentar do sangue de animais ou humanos parasitados e, durante a refeição sanguínea, elimina fezes contendo formas infectantes do *T. cruzi*, que penetram no organismo humano através de pequenas lesões na pele ou mucosas (3).

Além dessa via clássica, há transmissão por transfusão sanguínea, transplante de órgãos, via vertical (mãe para filho), acidentes laboratoriais e, mais recentemente, surtos de transmissão oral relacionados à ingestão de alimentos contaminados, como o açaí e o caldo de cana (3,5,6).

O ciclo do parasita envolve duas formas principais: tripomastigota, circulante no sangue, capaz de infectar novas células ou ser ingerida pelo vetor, e amastigota, forma intracelular que se multiplica nos tecidos do hospedeiro. A alternância entre essas formas garante a manutenção da infecção, podendo levar a fases assintomáticas prolongadas e, posteriormente, a manifestações clínicas graves (7).

### 1.1.2. Manifestações clínicas

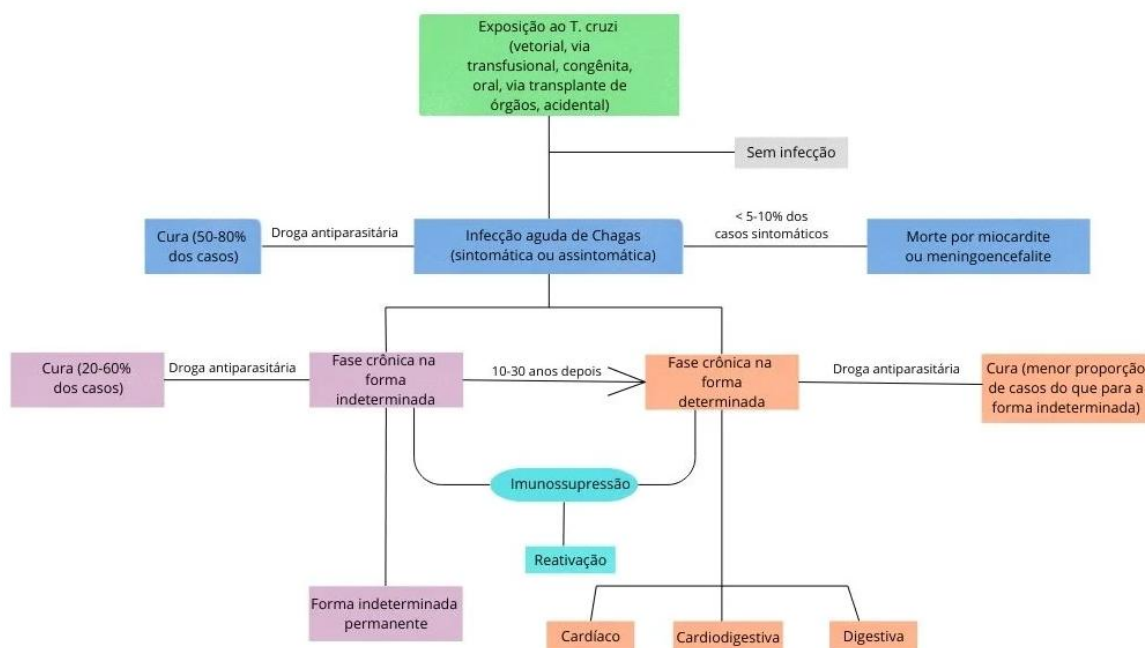
A doença de Chagas se apresenta em duas fases: a fase aguda, também chamada de Doença de Chagas Aguda (DCA), e a fase crônica, podendo ter diferentes evoluções (Figura 1). A fase aguda ocorre logo após a infecção e pode ser sintomática ou assintomática. Quando presentes, os sintomas são geralmente inespecíficos e incluem febre prolongada (por mais de sete dias), dor de cabeça, fraqueza intensa, linfonodomegalias, edema em face e membros inferiores, e dor abdominal. Quando há picada do barbeiro, pode surgir uma lesão no local que se assemelha a um furúnculo (3,8).

Na ausência de diagnóstico e tratamento oportunos, a infecção pode evoluir para a fase crônica. Inicialmente, muitos pacientes permanecem por anos ou décadas na forma indeterminada, caracterizada pela ausência de sintomas e por exames complementares normais, apesar da persistência do parasita nos tecidos. A maior parte dos infectados permanece nessa forma assintomática por toda a vida. No entanto, aproximadamente 30% dos pacientes em fase crônica desenvolvem alterações cardíacas e cerca de 10% apresentam alterações digestivas, neurológicas ou mistas (3,4,9,10).

A forma cardíaca é a manifestação crônica mais comum e inclui arritmias, insuficiência cardíaca progressiva, eventos tromboembólicos e, em alguns casos, morte súbita. Já a forma digestiva ocorre devido ao comprometimento do sistema nervoso autônomo do trato gastrointestinal, resultando em megacólon e/ou megaesôfago, condições que podem causar constipação grave, disfagia e outras complicações potencialmente fatais. Há ainda pacientes que desenvolvem simultaneamente manifestações cardíacas e digestivas, caracterizando a forma cardiodigestiva da doença (10).

Portanto, a doença de Chagas é uma enfermidade de evolução crônica e potencialmente grave, que pode comprometer órgãos vitais e gerar complicações incapacitantes ou fatais, o que reforça a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado (3,8–10).

**Figura 1.** Fluxograma da evolução da doença de Chagas adaptado de: Simões MV, et al. Cardiomiopatia da doença de Chagas. *Int J Cardiovasc Sci.* 2018;31(2):173-189.



### 1.1.3. Diagnóstico laboratorial

A infecção pelo *Trypanosoma cruzi* é geralmente controlada pela resposta imune do hospedeiro, mas raramente é completamente eliminada, resultando em uma forma crônica com baixos níveis de parasitas circulantes (3,4,9,10).

Na fase aguda, os parasitos podem ser detectados por observação direta do sangue periférico, através de testes parasitológicos como exame de sangue a fresco, esfregaço e gota espessa (11). Contudo, como essa fase é frequentemente assintomática ou apresenta apenas sintomas inespecíficos, o diagnóstico muitas vezes não é realizado nesse período inicial. Após o estabelecimento da infecção, o diagnóstico baseia-se, predominantemente, na detecção de anticorpos IgG anti-*T. cruzi* por meio de testes sorológicos (11).

Os métodos sorológicos convencionais incluem a imunofluorescência indireta (IFI), o ensaio imunoenzimático (ELISA) e a hemaglutinação indireta (HAI). Como não existe um teste único considerado padrão-ouro, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que o diagnóstico seja confirmado pela concordância de dois desses testes sorológicos convencionais baseados em princípios distintos e na detecção de diferentes anticorpos. Em casos de resultados ambíguos ou discordantes, deve-se recorrer a um terceiro teste (12).

Diversos estudos têm demonstrado discrepâncias entre resultados sorológicos, inclusive em testes do mesmo tipo. Essa variabilidade pode estar relacionada à diversidade de antígenos do *T. cruzi* utilizados na preparação dos extratos antigênicos (geralmente obtidos a partir da forma amastigota), bem como à heterogeneidade e variabilidade genética entre cepas do parasito, com predominância de determinadas linhagens em regiões específicas (13).

Diante dessas limitações, a reação em cadeia da polimerase (PCR) é uma alternativa para detectar o DNA do *T. cruzi* no sangue de indivíduos infectados, contribuindo para maior precisão diagnóstica (14). Essa abordagem pode ser especialmente útil em pacientes com grau acentuado de imunossupressão, nos quais a produção de anticorpos pode estar comprometida, reduzindo a sensibilidade dos métodos baseados na interação antígeno-anticorpo (15). Desta forma, a PCR pode representar um recurso valioso para o diagnóstico mais acurado da doença de Chagas.

#### 1.1.4. Manejo e tratamento da doença de Chagas

O tratamento da doença de Chagas baseia-se principalmente nos nitroderivados benzonidazol (BZN) e nifurtimox (NFX), que atuam reduzindo a parasitemia por meio da ativação da nitroredutase mitocondrial do *Trypanosoma cruzi*, com consequente formação de metabólitos citotóxicos (14,15). Apesar das limitações em relação à eficácia e ao perfil de segurança, esses fármacos são indicados nas formas aguda, congênita, reativada e crônica em menores de 18 anos (15).

O BZN é o fármaco de primeira escolha, porém seu uso está associado a reações adversas em até 38% dos casos, destacando-se exantema cutâneo, intolerância gastrointestinal, anorexia, astenia, cefaleia e distúrbios do sono; neuropatia periférica e depressão medular são incomuns, ocorrendo em menos de 1% dos pacientes (14,15). O NFX é utilizado como alternativa em casos de intolerância ao BZN, mas seu uso é restrito devido à maior toxicidade e menor eficácia, sendo disponibilizado apenas em situações específicas por meio da OPAS/OMS (16).

Na fase aguda, o tratamento antiparasitário deve ser iniciado imediatamente, independentemente da via de transmissão, com acompanhamento clínico e sorológico para monitorar a resposta terapêutica. Nos casos de infecção congênita, a persistência da sorologia reagente após nove meses de idade indica a necessidade de tratamento com

BZN em esquema pediátrico, sendo que a instituição precoce, preferencialmente antes do primeiro ano de vida, pode alcançar taxas de cura superiores a 95% (16).

Em pacientes com cardiopatia chagásica aguda, o manejo inclui a associação do tratamento etiológico a medidas farmacológicas específicas para insuficiência cardíaca e arritmias, como diuréticos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA) e betabloqueadores. Em pacientes imunocomprometidos com miocardite chagásica aguda, o reconhecimento precoce da insuficiência cardíaca descompensada e a implementação de medidas terapêuticas adequadas, juntamente com o tratamento antiparasitário, podem reduzir a elevada letalidade observada nesses casos (14).

Em indivíduos assintomáticos, com manifestações clínicas leves ou em crianças, recomenda-se o tratamento com BZN para retardar a progressão da doença para formas mais graves. Embora estudos demonstrem benefícios com o uso de BZN, há divergências quanto ao impacto do tratamento etiológico nesta fase (16).

Na cardiopatia chagásica crônica, estudos como o BENEFIT demonstraram que o BZN reduz a parasitemia, mas sem impacto clínico significativo nos desfechos dos pacientes tratados (15,16). A indicação é restrita para crianças até 12 anos com doença cardíaca, jovens e adultos com infecção crônica recente (até 12 anos da fase aguda), e mulheres em idade fértil com infecção crônica. O manejo das manifestações cardíacas segue protocolos específicos para arritmias e insuficiência cardíaca, considerando as particularidades da doença (17).

Nos casos de forma digestiva, o tratamento baseia-se na modificação dos hábitos alimentares e no uso de medicamentos como isossorbida e nifedipina. Em casos selecionados, pode-se lançar mão de terapias intervencionistas, como aplicação de toxina botulínica ou dilatação esofágica com balão (15,18). O megacólon é abordado com orientações dietéticas, estímulo ao hábito regular de evacuação, uso de laxativos ou óleo mineral, remoção de fecalomas e lavagem intestinal, sendo a cirurgia indicada nos quadros graves e refratários (17,18).

A negatificação sorológica é atualmente o único parâmetro validado para indicar cura após o tratamento antiparasitário. A taxa de sucesso depende da fase da doença, do tempo de evolução e da sensibilidade da cepa de *T. cruzi* ao medicamento utilizado (18). O benznidazol apresenta alta taxa de cura na fase congênita quando iniciado no primeiro ano de vida, alcançando até 100% dos casos. Em infecções agudas, o índice é de cerca de

76%. Em contrapartida, na fase crônica em adultos, a taxa de cura varia de 2% a 40%, refletindo a menor eficácia nesta fase avançada da infecção (17).

## 1.2. Psoríase

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, imunomediada, na qual alterações genéticas e epigenéticas resultam em ativação e hiperproliferação de queratinócitos e o desenvolvimento de placas eritematosas, endurecidas e escamosas (19,20). A prevalência da psoríase no Brasil é estimada em 2,5%, com base em um estudo populacional multicêntrico realizado em 2005 que incluiu dados de 17 estados. No entanto, nenhum estudo populacional abrangente foi realizado para avaliar a incidência e prevalência da psoríase em toda a população brasileira. Os resultados sugerem que a prevalência pode variar entre diferentes grupos étnicos, mas faltam estudos específicos sobre esse tema no Brasil (21).

Homens e mulheres são acometidos em proporções semelhantes. Embora a psoríase possa surgir em qualquer idade, observa-se uma distribuição bimodal de aparecimento, com picos entre 18-39 anos e entre 50-69 anos. Fatores genéticos e ambientais influenciam a idade de início. Por exemplo, a presença do alelo HLA-C\*06 está associada a formas de início mais precoce da doença (22,23).

### 1.2.1. Fisiopatologia da psoríase

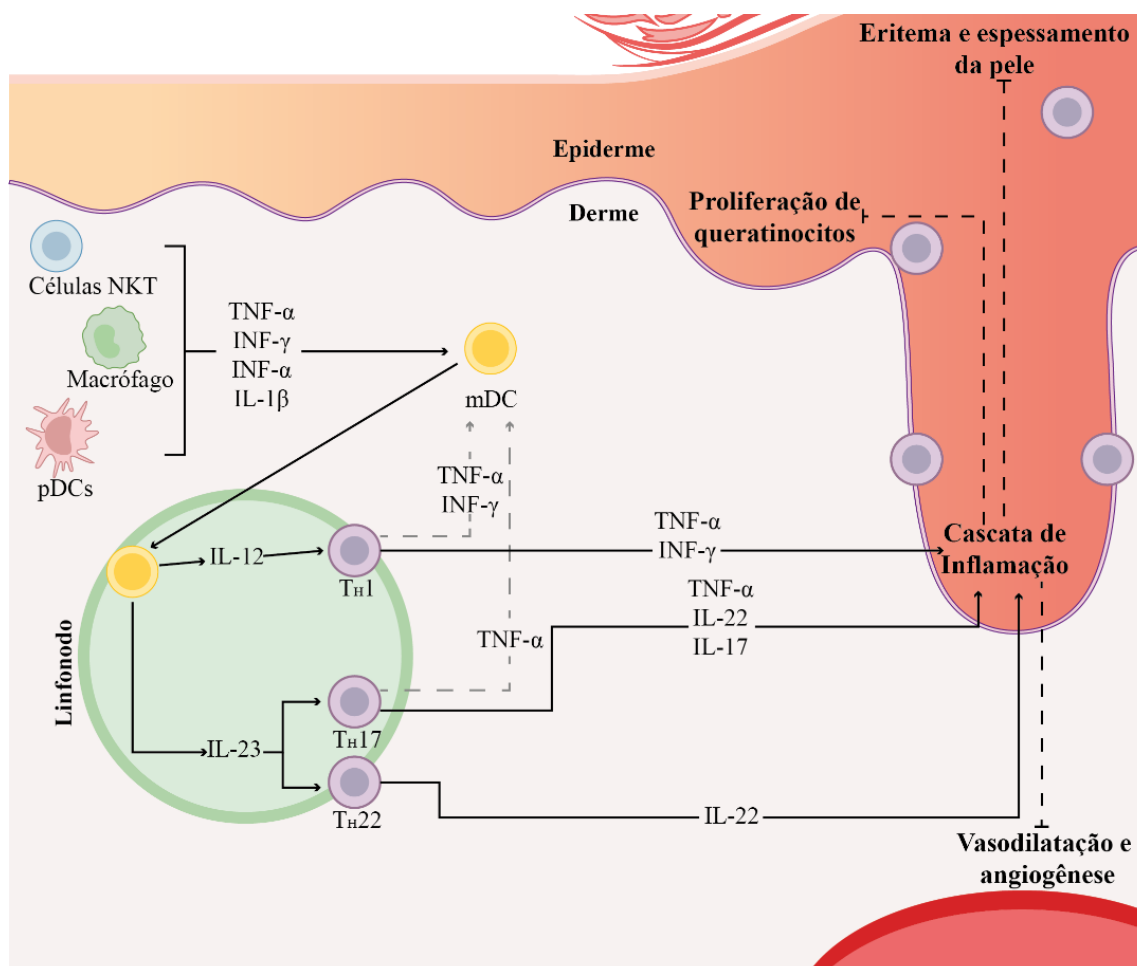
A psoríase é resultado de um desequilíbrio imunológico, impulsionado principalmente pela ativação de células T e pela secreção de citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleucina (IL)-17A, IL-22 e interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). Entre essas vias, o eixo imunológico IL-23/IL-17 exerce papel central tanto na iniciação quanto na perpetuação da doença. Estudos clínicos e *in vitro* demonstram que a IL-17A, citocina efetora crítica dessa via, é responsável por grande parte das alterações observadas nos tecidos afetados (20,24).

Nas fases iniciais, queratinócitos, células dendríticas plasmocitoides e mieloides, células NK-T e macrófagos liberam citocinas que amplificam a resposta inflamatória (25). Um exemplo relevante é a formação de complexos de DNA com a proteína LL37, que induzem a produção de interferon-alfa (IFN- $\alpha$ ) por células dendríticas plasmocitoides, ativando células dendríticas mieloides a secretarem IL-12 e IL-23. A IL-

12 promove a diferenciação de células T naive em Th1, enquanto a IL-23 sustenta a expansão e manutenção das subpopulações Th17 e Th22. Essas células liberam diferentes citocinas inflamatórias, como IFN- $\gamma$  e TNF- $\alpha$  no caso das células Th1, IL-17, IL-22 e TNF- $\alpha$  pelas células Th17 e IL-22 pelas células Th22 (Figura 2) (20,26,27).

O eixo IL-23/Th17 é considerado o núcleo do processo inflamatório da psoríase, pois estimula a proliferação de queratinócitos, a expressão de mediadores pró-angiogênicos e o recrutamento de células inflamatórias na epiderme. Esse ciclo de retroalimentação contribui para a persistência e agravamento do quadro clínico característico da doença (20).

**Figura 2.** Fisiopatologia da psoríase. Células NKT: *natural killer*; pDCs: células dendríticas plasmocitóides; mDC: células dendríticas mieloides; IL: interleucinas; INF: interferon; Th: células T auxiliares; TNF: fator de necrose tumoral.



### 1.2.2. Classificação clínica

As manifestações dermatológicas da psoríase são variadas. A psoríase vulgar, também chamada de psoríase em placas, é o tipo mais prevalente. No entanto, existem outros diferentes subtipos clínicos, como psoríase inversa, psoríase gutata, psoríase eritrodérmica, psoríase pustular, e psoríase ungueal (28).

#### 1.2.2.1. *Psoríase vulgar ou em placas*

A psoríase em placas é a forma clínica mais comum, responsável por cerca de 80 a 90% dos casos. Manifesta-se por lesões eritematosas bem delimitadas, cobertas por escamas esbranquiçadas, que podem surgir em diferentes regiões do corpo - especialmente no couro cabeludo, cotovelos, joelhos, tronco e região glútea (20,28,29). A Figura 3 ilustra a psoríase vulgar com acometimento de tronco.

As lesões variam desde pequenas pápulas até placas espessas e simétricas. É frequente o aparecimento de lesões em áreas de trauma cutâneo (fenômeno de Koebner), e o descolamento da escama pode causar sangramento puntiforme (sinal de Auspitz). Prurido é comum, principalmente em fases ativas ou graves da doença (28).

O impacto na qualidade de vida é maior quando há envolvimento de áreas sensíveis, como face, genitais, mãos, pés, unhas ou dobras cutâneas. Nessas regiões, a ausência de escamas pode dificultar o diagnóstico, levando à confusão com dermatofitoses (29). A psoríase genital acomete cerca de um terço dos pacientes, e as formas palmo-plantares são dolorosas e funcionalmente limitantes. A participação ungueal, por sua vez, se expressa como *pitting*, onicólise e distrofias (30,31). Em grande parte dos casos, não é possível identificar fatores desencadeantes específicos (31).

**Figura 3.** Psoríase vulgar: acometimento de tronco.



#### 1.2.2.2. *Psoríase inversa*

Também chamada de psoríase flexural, a psoríase inversa acomete áreas intertriginosas (dobras da pele) e se manifesta clinicamente por placas e manchas eritematosas levemente erosadas (28). A Figura 4 ilustra a psoríase inversa com acometimento de virilha.

**Figura 4.** Psoríase inversa: acometimento de área de virilha.



#### 1.2.2.3. *Psoríase gutata*

A psoríase gutata representa cerca de 2% dos casos e se caracteriza por múltiplas lesões pequenas, arredondadas, rosadas e descamativas, lembrando “gotas” distribuídas principalmente no tronco. É comum surgir após infecções do trato respiratório superior, especialmente por estreptococos. Embora muitas vezes regrida espontaneamente em semanas ou meses, pode evoluir para formas crônicas (28).

#### 1.2.2.4. *Psoríase eritrodérmica*

Trata-se de uma apresentação grave e rara, envolvendo mais de 75% da superfície corporal com eritema difuso, descamação intensa ou esfoliação. Essa forma é considerada uma emergência dermatológica devido ao risco de distúrbios hidroeletrólíticos e complicações sistêmicas potencialmente fatais (20,28).

#### 1.2.2.5. *Psoríase pustular*

A psoríase pustular também é rara e caracteriza-se pela presença de pústulas estéreis sobre base eritematosa. Pode ser generalizada - como na forma pustulosa generalizada, relacionada a mutações no gene IL36RN e desencadeada por infecções, retirada abrupta de corticoides, hipocalcemia ou gravidez (32) - ou localizada, como na pustulose palmo-plantar e na acrodermatite de Hallopeau, que afeta os dedos (33).

#### 1.2.2.6. *Psoríase ungueal*

A psoríase ungueal está presente em mais da metade dos pacientes e pode ser a única manifestação clínica da doença em até 10% dos casos. Suas manifestações variam de acordo com a estrutura afetada: alterações na matriz ungueal incluem *pitting*, leuconíquia e distrofia, enquanto as alterações do leito ungueal se expressam como manchas em gota de óleo, hemorragias em estilhaço e onicólise (27). Até 80% dos pacientes com artrite psoriásica (PsA) apresentam também envolvimento ungueal, o que sugere uma forte correlação entre ambas as manifestações (34). As Figuras 5 e 6 ilustram psoríase ungueal com comprometimento em mão e pés.

**Figura 5.** Psoríase ungueal: comprometimento em mão.



**Figura 6.** Psoríase ungueal: comprometimento em pés.



### 1.2.3. Psoríase e comorbidades

Atualmente, reconhece-se que a psoríase extrapola os limites da pele e constitui uma condição inflamatória sistêmica, com impacto em múltiplos órgãos. Há uma prevalência aumentada de dislipidemia, hipertensão, obesidade, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica entre pacientes com psoríase, sendo esta última observada até duas vezes mais frequentemente em comparação com indivíduos sem a doença. Além disso, a presença de placas ateroscleróticas coronarianas é significativamente maior nesses pacientes (31).

A gravidade da psoríase tem sido associada a risco elevado de eventos cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. Embora haja debate sobre seu papel como fator de risco cardiovascular independente, há consenso crescente de que mesmo formas leves da doença contribuem para esse risco (28,35).

Estudos utilizando PET/CT com 18F-FDG demonstraram inflamação subclínica em vasos, fígado e outros tecidos, reforçando a hipótese de que a inflamação sistêmica de baixo grau pode acelerar o desenvolvimento de aterosclerose (35). Além disso, a concentração da glicoproteína inflamatória GlycA, medida por espectroscopia de ressonância magnética nuclear, mostrou correlação com a atividade da doença e com risco cardiovascular, sendo sensível à resposta terapêutica (31).

A PsA, por sua vez, acomete até 30%% dos indivíduos com psoríase, embora cerca de 15% permaneçam sem diagnóstico. As formas clínicas podem variar entre apresentações oligoarticulares e poliarticulares, frequentemente com dactilite e entesite (27). O envolvimento ungueal é particularmente comum na forma poliarticular (36).

### 1.3. Artrite psoriásica

A Artrite Psoriásica (APs) é uma condição inflamatória crônica de apresentação clínica ampla e variada, podendo afetar diferentes estruturas, como articulações periféricas, coluna vertebral, enteses e tecidos digitais, caracterizando-se pelos domínios de artrite, espondilite, entesite e dactilite (36). Quando a inflamação não é controlada precocemente, pode haver evolução para dano articular irreversível e perda funcional, o que reforça a importância do diagnóstico precoce e da instituição de terapias eficazes logo nos estágios iniciais da doença (27,36).

Estima-se que até 30% dos indivíduos com psoríase desenvolvam artrite psoriásica (APs), sendo esse risco mais elevado naqueles com formas extensas da doença cutânea, particularmente quando há comprometimento ungueal ou do couro cabeludo (36). Além do comprometimento musculoesquelético, pacientes com psoríase ou APs apresentam maior suscetibilidade ao desenvolvimento de manifestações inflamatórias sistêmicas e comorbidades relevantes, como doenças inflamatórias intestinais, uveíte, distúrbios do humor - incluindo depressão, além de maior risco cardiovascular e associação com síndrome metabólica (37,38).

Investigações genéticas recentes têm contribuído para a compreensão dos mecanismos envolvidos na transição da psoríase cutânea para sua forma articular, identificando fatores de predisposição específicos para essa progressão. Observa-se também que PsO e APs compartilham múltiplas variantes genéticas relacionadas a vias imunológicas inatas, adaptativas e autoinflamatórias. Algumas dessas variantes parecem estar associadas de forma exclusiva à manifestação articular, e estudos transcriptômicos têm demonstrado padrões distintos de expressão de citocinas entre a pele e o tecido sinovial, possivelmente explicando a variabilidade na resposta clínica às terapias biológicas entre os diferentes domínios da doença (27,39).

A prevalência da artrite psoriásica (APs) na população geral varia entre 0,1% e 1%, com diferenças geográficas significativas, sendo os índices mais elevados observados na Europa em comparação com a Ásia. Estimativas derivadas de uma meta-análise indicam uma incidência de aproximadamente 83 casos por 100.000 pessoas-ano (IC 95%: 41–167 por 100.000) (22,36).

A literatura também evidencia discrepâncias relacionadas ao sexo, tanto na prevalência quanto nas manifestações clínicas da doença. Em termos fenotípicos, observa-se que a forma periférica da APs tende a ser mais frequente em mulheres,

enquanto o envolvimento axial é predominante entre homens (30). Embora o sexo feminino apresente menor progressão radiográfica da doença, os escores relacionados à dor, à limitação funcional e à fadiga são consistentemente mais altos quando comparados aos pacientes do sexo masculino, o que pode contribuir para uma resposta terapêutica menos satisfatória nesse grupo (30,34).

Diversos estudos sugerem um papel modulador dos hormônios sexuais na patogênese da APs. Os estrogênios apresentam atividade pró-inflamatória, promovendo a liberação de citocinas como TNF, IL-6 e IL-1, enquanto a testosterona e a progesterona exercem efeito anti-inflamatório, estimulando a produção de IL-4, IL-5 e IL-10 (40). Além disso, níveis mais baixos de testosterona correlacionam-se com maior atividade da doença em homens, ao passo que o estradiol não demonstrou correlação significativa com os parâmetros de atividade da APs (36).

A manifestação clínica da APs ocorre, com maior frequência, na meia-idade. No entanto, cerca de 25% dos casos têm início após os 60 anos. Pacientes com início tardio geralmente são do sexo masculino, com maior tempo de duração da doença, associação com obesidade e presença do alelo HLA-C\*06. Evidências sugerem que a apresentação após os 60–65 anos está relacionada a um fenótipo mais agressivo, com maior número de articulações inchadas, níveis elevados de reagentes de fase aguda e maior prevalência de fadiga, além de maior carga de comorbidades. A idade de início e o sexo também influenciam o padrão clínico da doença: homens com início precoce apresentam maior acometimento axial, enquanto mulheres nessa faixa etária frequentemente relatam história familiar positiva para APs (30,34).

### 1.3.1. Patogênese da artrite psoriásica

A expressão “doença psoriásica” (PsD) tem sido amplamente empregada na literatura para descrever, de forma abrangente, a natureza sistêmica do processo inflamatório observado nesses pacientes, indo além do acometimento cutâneo ou articular. Essa denominação evidencia que vias imunológicas e metabólicas compartilhadas estão ativas em diferentes compartimentos teciduais, incluindo pele, sinóvia, enteses, tecido adiposo e endotélio vascular, configurando uma rede inflamatória interconectada que contribui para a heterogeneidade clínica característica (27,34). A artrite psoriásica (APs) emerge, portanto, de uma complexa interação entre predisposição genética e fatores ambientais, nos quais o estresse biomecânico exerce papel relevante

como gatilho local. Elementos específicos do sítio acometido, como a pele ou as articulações periféricas e axiais, interagem com a ativação coordenada das respostas imune inata e adaptativa, resultando em manifestações clínicas multifacetadas (34).

Do ponto de vista genético, estudos de associação genômica ampla (GWAS) e investigações de herdabilidade contribuíram substancialmente para a compreensão da imunopatogênese da APs. Trata-se de uma condição altamente herdável, com risco de recorrência estimado entre 30% e 49% em irmãos ou parentes de primeiro grau (41), índice significativamente superior ao relatado na psoríase cutânea isolada, que varia de 4% a 19%. Esses achados sustentam a presença de variantes genéticas específicas para o desenvolvimento da artrite psoriásica (22,41).

A imunidade inata desempenha papel determinante na artrite psoriásica, tanto na iniciação quanto na perpetuação da inflamação. Entre as populações celulares mais relevantes destacam-se as células linfoides inatas do tipo 3 (ILC3), encontradas em proporção aumentada no líquido sinovial de pacientes em atividade de doença. Essas células secretam IL-17A e IL-22, contribuindo para a inflamação local e remodelamento tecidual (27). A oscilação entre maior frequência de ILC3 em fases ativas e predominância relativa de ILC2 em remissão clínica sugere uma dinâmica regulatória dessas subpopulações no curso da doença (27,34). Células T invariantes associadas à mucosa (MAIT), capazes de produzir IL-17A e IL-22 de forma rápida, também participam do infiltrado inflamatório, reforçando a hipótese de um eixo intestino-articulação como componente do mecanismo patogênico (30,34). Outras populações não convencionais, como linfócitos T  $\gamma\delta$  e células iNKT, além de mastócitos produtores de IL-17 no tecido sinovial, ampliam a rede de fontes celulares dessa citocina, consolidando o papel central da via IL-17 (27,30).

Células dendríticas e macrófagos, por sua vez, exercem funções críticas na manutenção da inflamação crônica. As dendríticas mieloides predominam no líquido sinovial, enquanto as plasmocitoides aparecem em menor proporção, indicando possível desequilíbrio funcional na regulação da resposta adaptativa (27). Macrófagos, além de apresentarem antígenos, secretam citocinas pró-inflamatórias como TNF, IL-1 $\beta$  e IL-6, bem como enzimas proteolíticas envolvidas na degradação de cartilagem e osso (30). Comparações entre APs e AR mostram diferenças no perfil de polarização macrofágica: enquanto a AR apresenta predominância de fenótipo M1, mais inflamatório, na APs há maior expressão de marcadores M2, o que sugere mecanismos regulatórios distintos (30).

No âmbito da imunidade adaptativa, linfócitos T CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup> têm papel essencial. Entre os primeiros, destacam-se Th1 e Th17. As células Th1, sob estímulo da IL-12, produzem IFN- $\gamma$  e TNF- $\alpha$ , recrutando células inflamatórias e ativando macrófagos. Já as Th17, induzidas pela IL-23, secretam IL-17A, IL-17F e IL-22, promovendo recrutamento de neutrófilos, ativação de fibroblastos sinoviais e dano ósseo. O eixo Th17/IL-23 é especialmente relevante nas manifestações entesiais da APs, justificando a eficácia clínica de inibidores dessas vias (27,30).

Os linfócitos T CD8<sup>+</sup> citotóxicos, frequentemente restritos ao MHC classe I, produzem TNF- $\alpha$  e IL-17A e estão presentes em grande número na sinóvia e entese inflamadas, reforçando sua participação na perpetuação da resposta inflamatória (42,43). Ainda que as células B tenham papel menos destacado na APs do que na AR, sua presença no infiltrado sinovial, com possível atuação como apresentadoras de antígenos e produtoras de citocinas, não pode ser ignorada, mesmo diante da baixa prevalência de autoanticorpos específicos (20,27,30).

Embora a predisposição genética e a ativação imunológica sejam determinantes, fatores ambientais e mecânicos modulam a patogênese da APs. O estresse biomecânico crônico sobre as enteses, estruturas responsáveis pela fixação de tendões e ligamentos ao osso, constitui um dos principais gatilhos locais da inflamação. Microtraumas repetitivos podem ativar fibroblastos entesiais e células dendríticas residentes, induzindo a produção local de IL-23 e IL-17A, fenômeno exacerbado em indivíduos portadores de HLA-B\*27 (43). Além disso, a disbiose intestinal também tem sido associada à doença. Alterações na microbiota, caracterizadas por redução da diversidade bacteriana e aumento de espécies pró-inflamatórias, favorecem a ativação de células Th17 e a inflamação sistêmica, estabelecendo o chamado “eixo intestino-articulação”. Estudos em modelos murinos reforçam essa ligação, mostrando que animais *germ-free* apresentam menor inflamação articular e que a colonização por determinadas bactérias restaura a resposta inflamatória (27).

Outro aspecto distintivo da artrite psoriásica é a interação paradoxal entre destruição e remodelamento tecidual. A inflamação ativa osteoclastos, causando reabsorção óssea e erosões, mas também estimula vias osteogênicas (BMP e Wnt), promovendo neoformação óssea em enteses, com entesófitos e anquilose. Além disso, metaloproteinases e outras proteases degradam a cartilagem articular, agravando dor e limitação funcional. Essa combinação de destruição e ossificação, ausente na artrite reumatoide, caracteriza a APs e impacta sua evolução clínica e terapêutica (30,38).

Em síntese, a artrite psoriásica é resultado de uma intrincada rede de interações entre fatores genéticos, ambientais e imunológicos. A ativação simultânea de múltiplas vias da imunidade inata e adaptativa, associada a estímulos mecânicos e à modulação pelo microbioma, produz um cenário de inflamação crônica capaz de promover tanto destruição quanto remodelamento ósseo. Esse conhecimento tem permitido avanços significativos na terapêutica direcionada, reforçando a importância da compreensão detalhada de seus mecanismos fisiopatológicos para o desenvolvimento de estratégias cada vez mais personalizadas no manejo clínico (36).

### 1.3.2. Classificação clínica

A artrite psoriásica (APs) apresenta expressão clínica heterogênea, refletindo a complexa interação entre predisposição genética e fatores ambientais, como infecções, obesidade e sobrecarga biomecânica, além de características locais do sítio acometido e mecanismos imunes específicos. A ativação da via IL-23/IL-17 tem papel central nesse processo, sendo iniciada por estímulos ambientais ou mecânicos que ativam células da imunidade inata presentes na pele, nas enteses ou na mucosa intestinal. Essa ativação leva à expansão de subpopulações de células T auxiliares (Th1 e Th17) e citotóxicas (Tc1 e Tc17), sob influência das interleucinas 12 e 23, culminando na produção de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- $\alpha$  e a IL-17 (20,36,44).

Com base em estudos imunogenéticos, foram propostos diferentes fenótipos clínicos da APs, que se associam a alelos específicos do sistema HLA de classe I e a perfis distintos de resposta imunológica (38):

1. Fenótipo cutâneo-predominante – Relacionado aos alelos HLA-B57:01 e HLA-C06:02, esse subtipo caracteriza-se por uma resposta inflamatória mediada sobretudo por células Th17. Nesses pacientes, observam-se melhores respostas ao bloqueio das vias IL-17 e IL-23 (38).

2. Fenótipo sinovial-predominante – Associado aos alelos HLA-B08:01:01 e HLA-C07:01:01, frequentemente em combinação no haplótipo HLA-B08:01:01–C07:01:01. Esse padrão envolve predominantemente células Th1 e tende a responder de forma mais eficaz aos inibidores do TNF (38).

3. Fenótipo entesítico com envolvimento axial simétrico – Correlacionado ao alelo HLA-B\*27:05:02, caracteriza-se pela participação concomitante de respostas Th1 e Th17, sendo sensível tanto à inibição do TNF quanto à do eixo IL-17 (38).

4. Artrite psoriásica mutilante (PAM) – Variante clínica grave e deformante, que possivelmente resulta da sobreposição de diferentes vias imunológicas e predisposições genéticas, promovendo intensa destruição articular e remodelamento ósseo patológico (38).

A identificação desses fenótipos reforça o conceito de que a APs representa um espectro clínico-imunológico contínuo, cuja variabilidade pode ser parcialmente explicada por marcadores genéticos e por perfis distintos de ativação imune. Essa compreensão sustenta a relevância da estratificação fenotípica como ferramenta fundamental na busca por uma abordagem terapêutica individualizada, pautada nos princípios da medicina de precisão (38).

#### **1.4. Tratamento de psoríase e artrite psoriásica**

O manejo terapêutico da psoríase e da artrite psoriásica (APs) compartilha diversos princípios, dado o caráter imunomediado e crônico das duas condições. Ambas necessitam de abordagem individualizada, considerando gravidade da doença, áreas afetadas, presença de manifestações extracutâneas ou articulares, comorbidades, impacto na qualidade de vida e acesso aos tratamentos disponíveis (20,27,45).

A psoríase apresenta espectro clínico variando de formas leves, limitadas a pequenas áreas da pele, até quadros moderados a graves, com envolvimento extenso e repercussões sistêmicas. A artrite psoriásica é frequentemente associada a psoríase pré-existente, podendo causar artrite periférica, espondilite, entesite, dactilite e manifestações ungueais. Por essa sobreposição, parte significativa das estratégias terapêuticas se aplica às duas doenças, diferindo apenas em algumas indicações específicas (27,46).

##### **1.4.1. Terapias tópicas**

As terapias tópicas são utilizadas predominantemente nos casos de psoríase leve ( $\leq 5\%$  da superfície corporal), mas podem atuar como adjuvantes no tratamento de manifestações cutâneas em pacientes com APs já sob terapias sistêmicas (21,44). Os principais agentes tópicos incluem corticosteroides, análogos da vitamina D, inibidores da calcineurina, retinoides e ceratolíticos, isolados ou em combinações. Os corticosteroides são primeira linha para lesões localizadas, oferecendo efeito anti-

inflamatório, antiproliferativo e vasoconstritor. Combinações com calcipotriol melhoram resultados e reduzem efeitos adversos (44,47).

Os análogos da vitamina D modulam a diferenciação de queratinócitos e são bem tolerados, exceto em casos de disfunção renal. Inibidores da calcineurina, como tacrolimus e pimecrolimus, são preferidos em áreas sensíveis como face e dobras. Agentes ceratolíticos auxiliam na remoção de escamas espessas, facilitando a penetração de outros fármacos. A fototerapia localizada com luz excimer é opção para placas restritas e refratárias, com bom perfil de segurança (44).

#### 1.4.2. Drogas modificadoras de doença sintéticas

Pacientes com psoríase moderada a grave ou APs ativa geralmente necessitam de tratamento sistêmico com drogas modificadoras do curso da doença (DMARDs sintéticas convencionais – csDMARDs). O metotrexato é a opção mais utilizada em ambas as doenças, pela eficácia sobre pele e articulações e por reduzir imunogenicidade de agentes biológicos em uso combinado. Exige monitorização laboratorial regular, sendo contraindicado na gestação (25,28).

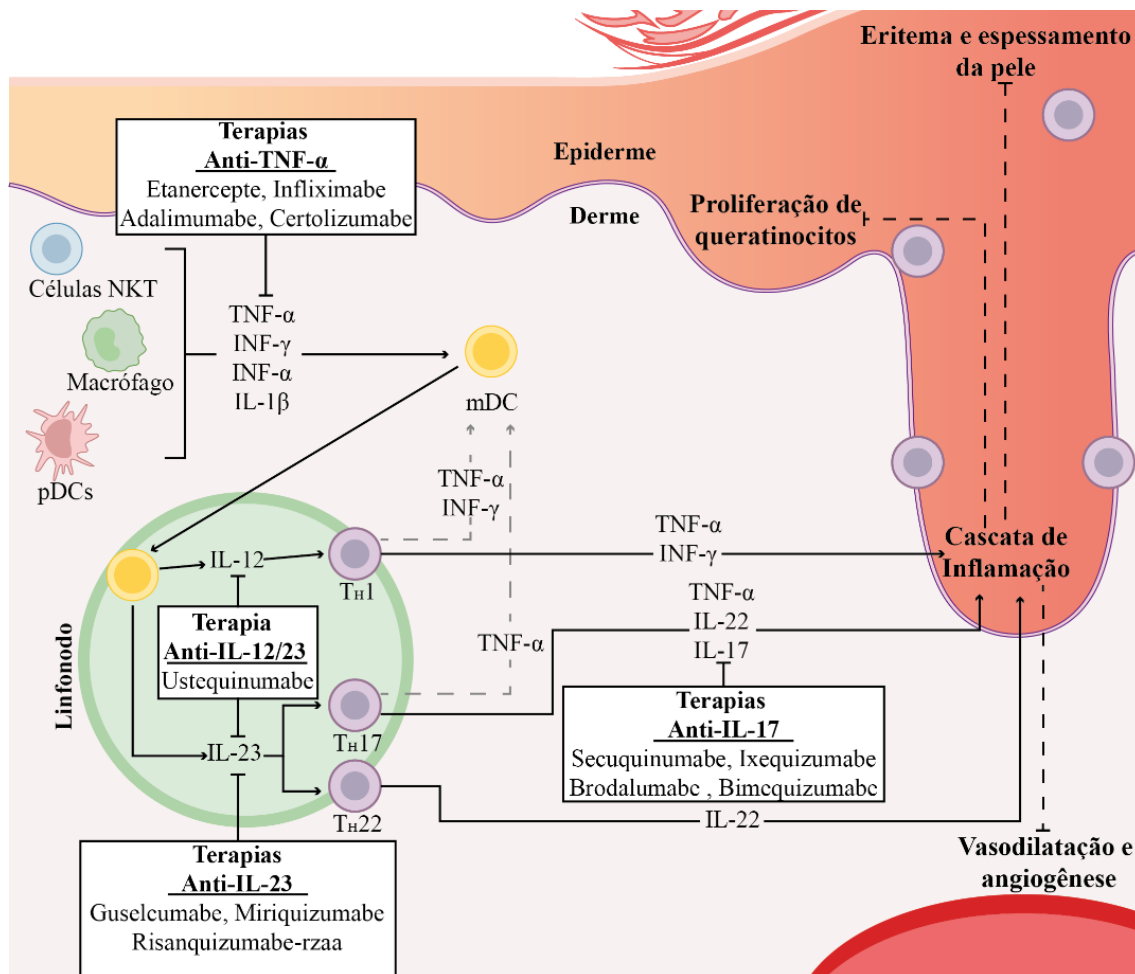
A leflunomida atua inibindo a proliferação de linfócitos T e B, apresentando eficácia na APs periférica, mas benefício limitado em manifestações cutâneas. A sulfassalazina possui efeito mais modesto e é utilizada como alternativa em casos específicos (48). A ciclosporina é empregada em períodos curtos devido à nefrotoxicidade, podendo ser útil em casos refratários ou quando se busca rápido controle inflamatório, tanto em pele quanto articulações (36).

Apremilast, modulador imunológico oral, inibe a fosfodiesterase 4 (PDE4), reduzindo citocinas pró-inflamatórias como TNF- $\alpha$ , IL-17 e IL-23 e aumentando IL-10. É indicado para casos de psoríase moderada a grave e APs leve a moderada, especialmente quando se deseja evitar imunossupressão intensa ou uso de injetáveis (34).

#### 1.4.3. Drogas modificadoras de doença biológicas

A introdução dos agentes biológicos revolucionou o tratamento da psoríase e da APs, por bloquear vias inflamatórias específicas como TNF- $\alpha$ , IL-17 e IL-23 (20,49). As vias bloqueadas pelas principais drogas modificadoras de doença imunobiológicas estão ilustradas na Figura 7.

**Figura 7.** Drogas modificadoras de doença imunobiológicas utilizadas no tratamento da psoríase e artrite psoriásica e ação nos seus sítios imunológicos. Células NKT: natural killer; pDCs: células dendríticas plasmocitóides; mDC: células dendríticas mielóides; IL: interleucinas; INF: interferon; Th: células T auxiliares; TNF: fator de necrose tumoral.



#### 1.4.3.1. Inibidores do TNF- $\alpha$

São considerados primeira linha em APs ativa com artrite periférica, envolvimento axial, entesite ou dactilite, especialmente quando há comorbidades como uveíte ou doença inflamatória intestinal (34). Também são eficazes na psoríase moderada a grave resistente a terapias convencionais (20). Os principais agentes são etanercepte, adalimumabe, infliximabe, golimumabe e certolizumabe pegol. Este último é preferido em gestantes ou mulheres em idade fértil, pois não atravessa a placenta (34).

O uso combinado com metotrexato potencializa eficácia e reduz formação de anticorpos neutralizantes. Exige triagem prévia para tuberculose e hepatites, além de precauções em pacientes com insuficiência cardíaca ou doenças desmielinizantes (34).

#### 1.4.3.2. *Inibidores de IL-23*

Ustequinumabe (IL-12/23) e moléculas mais seletivas como guselcumabe, risanquizumabe e tildraquizumabe apresentam alta eficácia para psoríase em placas moderada a grave e benefícios na APs periférica. São alternativas em casos de falha ou contraindicação aos TNFi, com perfil de segurança favorável (44).

#### 1.4.3.3. *Inibidores de IL-17*

Incluem secuquinumabe, ixequizumabe, bimequizumabe e brodalumabe, com ação rápida e excelente resposta tanto em pele quanto articulações. São opções iniciais em pacientes com psoríase grave ou falha prévia aos TNFi, devendo ser evitados em portadores de DII ativa. Eventos adversos mais comuns são candidíase mucocutânea e infecções respiratórias (28,44).

#### 1.4.3.4. *Terapias alvo pequenas moléculas (tsDMARDs)*

Inibidores de JAK, como tofacitinibe e upadacitinibe, interferem na sinalização intracelular de citocinas envolvidas na inflamação psoriásica. São opções em APs refratária ou quando outras terapias não são adequadas. Exigem cautela em pacientes com risco cardiovascular aumentado (48,49).

#### 1.4.3.5. *Estratégias de tratamento e abordagem multidisciplinar*

O manejo ideal é orientado por metas, buscando remissão ou atividade mínima da doença. Avaliações periódicas da atividade inflamatória permitem ajustes precoces e melhores desfechos, como demonstrado no estudo TICOPA para APs (30,36). A associação de terapias tópicas e sistêmicas é comum para controle rápido de sintomas e manutenção a longo prazo (44,49).

Pacientes com psoríase e APs frequentemente apresentam comorbidades cardiovasculares, metabólicas e psiquiátricas que influenciam a decisão terapêutica (31,35). A perda ponderal, cessação do tabagismo e manejo de fatores de risco são medidas complementares importantes (31).

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo geral

Determinar a prevalência de sorologia positiva para doença de Chagas em uma população de pacientes com diagnóstico de psoríase ou artrite psoriásica em uso de imunossupressores.

### 2.2. Objetivos específicos

- Investigar a associação entre características sociodemográficas, hábitos de vida, dados antropométricos e clínicos de participantes com psoríase e sorologia positiva para *T. cruzi*;
- Caracterizar o perfil sociodemográfico de participantes com psoríase;
- Avaliar os hábitos de vida dos participantes;
- Descrever as características clínicas da psoríase;
- Analisar o uso de terapias imunossupressoras e imunobiológicas;
- Observar o impacto da infecção oculta de *T. cruzi* em participantes que utilizam imunobiológicos ou outros imunossupressores;
- Elaborar recomendações para rastreio da doença de Chagas em participantes que utilizam imunossupressores.

### 3. JUSTIFICATIVA

A doença de Chagas, descrita em 1909, continua sendo um dos problemas de saúde pública mais prevalentes na América Latina (15). Associada a essa realidade, houve surgimento de vários medicamentos imunossupressores para tratamentos de doenças sistêmicas (44).

A imunossupressão pode modificar o curso das doenças, predispondo os pacientes acometidos ao desenvolvimento ou reativação de infecções oportunistas, com características clínicas especiais e frequentemente graves (50,51).

A introdução de agentes imunossupressores, incluindo fármacos sintéticos e imunobiológicos utilizados no tratamento de doenças inflamatórias crônicas, representa um avanço significativo na abordagem terapêutica das condições autoimunes. Esses medicamentos atuam sobre alvos moleculares específicos envolvidos na regulação da resposta inflamatória e imune. Embora estejam frequentemente associados à reativação de micobacterioses, evidências indicam que também podem favorecer a reativação da doença de Chagas em indivíduos infectados (50–53).

Esse risco se justifica pela potencial desestabilização do equilíbrio entre o sistema imune e o hospedeiro, particularmente em pacientes na fase indeterminada da infecção (15,52). Além disso, há a possibilidade de redução da resposta imunológica efetiva frente ao *Trypanosoma cruzi*, o que pode contribuir para a progressão das lesões em órgãos-alvo nas formas crônicas da doença (42,52). Em casos de cardiopatia chagásica avançada, inclusive, o uso de imunobiológicos pode estar contraindicado (31,35).

Desta forma, torna-se essencial a determinação prévia do estado sorológico do paciente em relação à infecção por *T. cruzi*. Em casos de sorologia positiva, é recomendada a investigação complementar de possíveis manifestações cardíacas e/ou esofagianas da doença de Chagas, com o objetivo de orientar de forma segura a introdução e o monitoramento da terapia imunossupressora.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de estudo**

Realizou-se um estudo transversal, no qual foram incluídos consecutivamente participantes com diagnóstico de psoríase e de artrite psoriásica atendidos no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB/UnB).

### **4.2 Duração do Estudo**

Foram incluídos participantes atendidos entre janeiro e dezembro de 2018.

### **4.3 População estudada**

Foram incluídos participantes com diagnóstico de psoríase e/ou artrite psoriásica. O diagnóstico de psoríase foi feito a partir de critério clínico determinado pela presença de placas eritematodescamativas ou alterações ungueais características, tendo sido os participantes avaliados e diagnosticados por médico dermatologista experiente, e/ou por exame anatomopatológico conclusivo de psoríase. O diagnóstico de artrite psoriásica foi determinado pelos critérios classificatórios de CASPAR (54), tendo sido os participantes avaliados por médico reumatologista experiente.

### **4.4 Critérios de inclusão**

Foram considerados elegíveis para participação no estudo os indivíduos que atenderam aos seguintes critérios: idade maior que 18 anos; capacidade de preencher o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Apêndice A); diagnóstico de psoríase realizado por dermatologista e/ou diagnóstico de artrite psoriásica realizado por reumatologista; estar em uso de alguma medicação imunossupressora sintética ou imunobiológica.

### **4.5 Critérios de exclusão**

Foram excluídos do estudo os participantes que apresentaram uma ou mais das seguintes condições: gravidez; diagnóstico de outras doenças autoimunes estabelecido

previamente (lúpus eritematoso sistêmico ou outras colagenoses, vitiligo, artrite reumatoide, espondiloartropatia soronegativa, vasculites); diagnóstico de doença infecciosa crônica (viral, bacteriana ou outra), incluindo infecção pelo vírus da hepatite B (HBV), hepatite C (HCV) e da síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS); pertencentes a comunidades indígenas; incapacidade de compreender e preencher o TCLE; doença mental orgânica, funcional ou oligofrenia, que comprometam a qualidade da informação fornecida pelo participante; participante com diagnóstico definido de doença de Chagas ativa no momento da coleta do TCLE.

#### **4.6 Avaliação dos participantes**

Após a inclusão, os participantes com psoríase e/ou artrite psoriásica foram classificados em: **1** – imunobiológicos (participantes em uso de drogas imunobiológicas), **2** – imunossuppressores sintéticos (participantes em uso de imunossuppressores sistêmicos não imunobiológicos), **3** – tratamento não imunossupressor sistêmico (participantes em uso de anti-inflamatórios não esteroidais, acitretina, fototerapia e tratamento tópico).

Para atender aos objetivos do estudo, todos os participantes foram avaliados por meio de ficha clínica padronizada (Apêndice B), que incluiu a coleta de dados de características gerais e a avaliação clínica. O detalhamento dessa coleta de dados está descrito abaixo.

##### **4.6.1 Características gerais**

Na avaliação dos grupos, foram coletados dados de identificação dos participantes e características gerais, tais como idade, sexo, etnia, residência e naturalidade. Em relação à residência, foi registrado o estado, e, para os residentes do Distrito Federal (DF), foi especificada a área administrativa e o tempo em anos no mesmo local.

##### **4.6.2 Avaliação clínica**

Na avaliação foi aplicada, inicialmente, uma ficha clínica em que se questionava sobre início dos primeiros sintomas na pele e articulações, forma clínica, tratamentos atuais e prévios, história patológica progressiva e tratamentos para outras condições mórbidas que não a própria psoríase ou artrite psoriásica.

#### *4.6.2.1 Dados da história clínica e exame físico*

As informações foram obtidas por meio de entrevistas estruturadas e revisão de prontuários médicos, seguindo os subitens descritos a seguir.

##### **a. Manifestações clínicas**

###### **a.1. Duração dos sintomas**

Registrou-se a duração (em anos) dos sintomas de psoríase e/ou artrite psoriásica.

###### **a.2. História clínica**

Registrou-se a forma clínica de diagnóstico (vulgar, gutata, palmoplantar, pustulosa ou eritrodérmica), conforme descrito no prontuário, além de história de prurido, acometimento de couro cabeludo, genital, ungueal e fatores de piora e melhora (sol, estresse, entre outros).

###### **a.3. Tratamento**

Foi observado se o participante estava ou não em tratamento para psoríase ou artrite psoriásica, especificando-se, em caso afirmativo, droga em uso, dose e tempo, em anos, de tratamento.

Registraram-se também tratamentos prévios e tempo, em anos, dos mesmos.

##### **b. História patológica pregressa**

Registradas as informações fornecidas pelos participantes com relação às condições mórbidas prévias e atuais, incluindo hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), dislipidemia e outras, assim como medicamentos em uso. Foram registrados também história de etilismo crônico, definido como consumo de pelo menos uma dose de bebida alcóolica por dia.

#### *4.6.2.2 Exame Físico*

Foram registrados dados de circunferência abdominal (em centímetros), altura (em centímetros) e peso (em quilogramas), e posteriormente calculado o índice de massa corpórea (IMC).

#### *4.6.2.3 Exame dermatológico*

Os pacientes foram avaliados quanto à presença de lesões psoriásicas, ou seja, presença de lesões com base eritematosa, espessas e descamativas e sua localização, conforme definição clássica da doença.

A avaliação incluiu a investigação de comprometimento ungueal, contemplando alterações típicas, como depressões puntiformes irregulares, descoloração do leito ungueal em “manchas de óleo” e onicólise. Adicionalmente, foram consideradas alterações inflamatórias secundárias e de caráter menos específico, tais como leuconíquia, espessamento ungueal e distrofia da lâmina.

Os pacientes com diagnóstico de psoríase foram classificados quanto à forma da psoríase em vulgar, gutata, palmoplantar, pustular, eritrodérmica e ungueal (44), bem como submetidas à avaliação quanto ao grau de envolvimento cutâneo e ungueal. Para a avaliação da extensão do envolvimento cutâneo, foi utilizado o PASI (Anexo A), padrão ouro para esse tipo de avaliação (25,28). Para avaliação da extensão do acometimento ungueal, foi utilizado o NAPSI (Anexo B). A avaliação do impacto da psoríase na qualidade de vida foi feita através da aplicação do DLQI (Anexo C).

#### 4.6.2.4 Avaliação reumatológica

Os pacientes foram avaliados por reumatologista experiente quanto às manifestações articulares, como presença de dor/edema articular, dactilite, entesite, cervicalgia, lombalgia, diagnóstico de artrite psoriásica prévio ou de outras formas de artrite, presença de rigidez matinal maior que 1 hora, data do diagnóstico da doença e tipo de acometimento articular.

O exame clínico se baseou nas recomendações do GRAPPA e do OMERACT (*Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials*), que estabelecem o conjunto de domínios a serem avaliados nos estudos clínicos da artrite psoriásica, e em seguida os participantes foram classificados conforme os critérios de CASPAR (54).

Nos casos suspeitos de artrite psoriásica, foram realizadas investigação laboratorial e radiológica, incluindo provas de atividade inflamatória, pesquisa de fator reumatoide, anticorpos antinúcleo (imunofluorescência direta), pesquisa de HLA-B27, sorologias virais quando pertinente (HIV, HBV, HCV), radiografia de mãos e punhos, radiografia de sacroilíacas e de outras possíveis articulações acometidas.

## 4.7 Avaliação Laboratorial

Após avaliação e inclusão no estudo, os pacientes passaram por coleta de sangue total por venopunção cubital. As amostras foram processadas no Laboratório de Dermatômica da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília e posteriormente encaminhadas ao laboratório BD do Brasil para realização do teste de triagem por ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) e HAI (hemaglutinação indireta).

Os pacientes que apresentaram testes positivos no primeiro exame foram convocados para uma nova coleta de sangue para testes confirmatórios. Foi realizada coleta de sangue total em um tubo com EDTA, o qual foi encaminhado ao LACEN para realização da sorologia confirmatória pelos testes de ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) e HAI (hemaglutinação indireta).

### 4.7.1 ELISA

O teste de ELISA para detecção de doença de Chagas utilizado no LACEN é fornecido pela farmacêutica Bioclin e consiste na determinação qualitativa de anticorpos IgG anti-*Trypanosoma cruzi* por meio do método de ensaio imunoenzimático (ELISA).

O teste Biolisa Chagas Recombinante (BIOCLIN) é um ensaio imunoenzimático em fase sólida (ELISA), fundamentado no princípio da detecção qualitativa de anticorpos específicos contra *Trypanosoma cruzi* em amostras de soro humano. Os procedimentos do teste estão sumarizados na Figura 8.

Na primeira etapa, os anticorpos anti-*T. cruzi* presentes na amostra se ligam aos antígenos recombinantes do parasita, previamente adsorvidos à superfície da microplaca, formando complexos antígeno-anticorpo. Após a incubação inicial, a microplaca é lavada para remoção dos componentes não ligados.

Em seguida, adiciona-se o conjugado anti-IgG humano ligado à peroxidase, que se associa aos complexos formados. Após nova lavagem para eliminação do excesso de conjugado, adiciona-se o substrato cromogênico contendo peróxido de hidrogênio e tetrametilbenzidina (TMB). A reação enzimática produz uma coloração azul, proporcional à quantidade de anticorpos IgG anti-*T. cruzi* presentes na amostra.

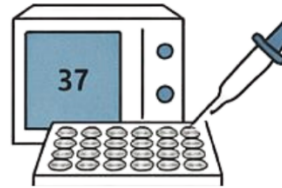
A reação é então interrompida pela adição da solução ácida de parada (1N), ocasionando a mudança da cor de azul para amarelo. A intensidade da cor é medida em

um leitor de microplacas e utilizada para determinar qualitativamente a presença de anticorpos anti-*T. cruzi*.

**Figura 8.** Etapas do ensaio imunoenzimático (ELISA) Biolisa Chagas Recombinante (BIOCLIN) para detecção de anticorpos IgG anti-*Trypanosoma cruzi*. O teste baseia-se na ligação de anticorpos específicos presentes no soro do paciente aos antígenos recombinantes de *T. cruzi* adsorvidos na superfície da microplaca. Após a adição do soro e incubação a 37 °C por 30 min, realiza-se a lavagem para remoção de componentes não ligados. Em seguida, adiciona-se o conjugado anti-IgG humano ligado à peroxidase, seguido de nova incubação e lavagem. O substrato cromogênico (TMB) é então adicionado, produzindo coloração azul proporcional à quantidade de anticorpos presentes. A reação é interrompida pela adição da solução ácida de parada, resultando em coloração amarela, cuja intensidade é medida em leitor de microplacas. Os resultados são interpretados conforme o índice obtido: negativo ( $< 0,9$ ), positivo ( $\geq 1,1$ ) ou indeterminado ( $\geq 0,9$  e  $< 1,1$ ).



Adicionar 200  $\mu\text{L}$  de diluente de amostra e 10  $\mu\text{L}$  de amostra ou controles.



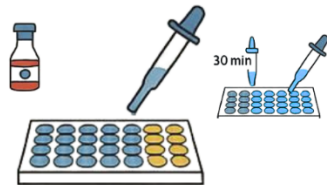
Incubar a 37 °C por 30 minutos.  
Lavar cinco vezes.



Adicionar substrato cromogênico e incubar 30 minutos à temperatura ambiente.



Adicionar conjugado anti-IgG humano ligado à peroxidase. Incubar novamente e repetir a lavagem.



Adicionar solução de parada e ler em até 30 minutos.



#### Interpretação dos resultados:

- Negativo: índice < 0,9
- Positivo:  $\geq 1,1$
- Indeterminado:  $\geq 0,9$  e < 1,1

Os reagentes utilizados estão listados foram:

- Placa sensibilizada: microplaca revestida com antígenos recombinantes de *T. cruzi* (armazenar entre 2–8 °C).
- Conjugado: anticorpos anti-IgG humano ligados à peroxidase e estabilizante (2–8 °C).
- Solução de lavagem concentrada: tampão contendo surfactante e conservante (2–8 °C).
- Diluente de amostra: tampão com estabilizante e surfactante (2–8 °C).

- Substrato: solução de peróxido de hidrogênio e tetrametilbenzidina (TMB) (2–8 °C).
- Solução de parada: solução ácida 1N (2–8 °C).
- Controle negativo: soro inativado não reativo para *T. cruzi* (2–8 °C; potencialmente infectante).
- Controle positivo: soro inativado contendo anticorpos anti-*T. cruzi* (2–8 °C; potencialmente infectante).
- Seladores de placa.

#### 4.7.2 HEMAGLUTINAÇÃO INDIRETA

O teste de hemaglutinação usado é disponibilizado pelo Wiener Lab (43). A hemaglutinação indireta (HAI), também denominada hemaglutinação passiva reversa, consiste em uma técnica sorológica baseada na capacidade dos anticorpos específicos de promover aglutinação de hemácias sensibilizadas com os antígenos correspondentes. No caso da infecção por *Trypanosoma cruzi*, a técnica permite a detecção de anticorpos específicos no soro de pacientes por meio da interação com glóbulos vermelhos de carneiro previamente sensibilizados com antígenos citoplasmáticos do parasita (55).

A presença de anticorpos inespecíficos, como os heterófilos, pode interferir na especificidade do ensaio, uma vez que essas imunoglobulinas podem promover aglutinação inespecífica de hemácias de diferentes espécies. Para controle dessa interferência, os soros são incubados com glóbulos vermelhos não sensibilizados. Além disso, a utilização do agente redutor 2-mercaptoetanol (2-ME) permite a inativação de anticorpos heterófilos por meio da redução de pontes dissulfeto (43).

O kit utilizado fornece os seguintes reagentes: antígeno liofilizado contendo hemácias de carneiro sensibilizadas com antígenos de *T. cruzi*; solução reconstituente tamponada (pH 7); glóbulos vermelhos não sensibilizados a 1%, solução tampão fosfatada (pH 7,5) contendo corante inerte; solução proteica de albumina bovina a 10%; ampola de 2-mercaptoetanol; controle positivo (soro inativado contendo anticorpos anti-*T. cruzi*); e controle negativo (soro inativado não reagente). A solução fisiológica estéril, necessária para determinadas etapas, não é fornecida com o kit.

A reconstituição do antígeno é realizada com a adição de 6,1 mL da solução reconstituente ao frasco com o liofilizado. A reidratação deve ocorrer ao longo de uma

hora, com agitação leve a cada 20 minutos, evitando a formação de espuma. O mesmo cuidado de homogeneização deve ser adotado antes do uso dos glóbulos vermelhos não sensibilizados.

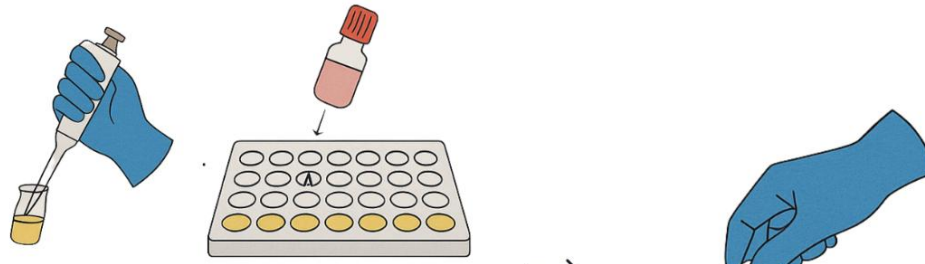
Para o preparo do diluente de soros, são adicionados 0,2 mL da solução proteica a cada 10 mL do buffer HAI. A solução de 2-mercaptoetanol a 1% é obtida por diluição 1:100 do reagente em solução fisiológica, de acordo com o número de poços a serem utilizados. Os controles positivo e negativo são fornecidos prontos para uso e devem ser incluídos em cada ensaio como garantia da validade dos resultados obtidos.

O kit Chagatest HAI® (Wiener Lab, Argentina) baseia-se na técnica de hemaglutinação indireta, na qual eritrócitos sensibilizados com antígenos de *Trypanosoma cruzi* reagem com anticorpos presentes na amostra do paciente, caso este tenha sido exposto ao parasito.

Para a realização do teste, foram seguidos os seguintes passos (Figura 9):

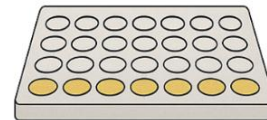
1. As amostras de soro foram inicialmente diluídas em solução fisiológica tamponada.
2. Em seguida, volumes específicos das amostras diluídas foram transferidos para os poços de uma placa de microtitulação, conforme as instruções do fabricante.
3. Adicionou-se o reagente contendo hemácias sensibilizadas com antígenos de *T. cruzi*.
4. A placa foi então incubada em temperatura ambiente por um período estipulado (geralmente entre 2 e 3 horas), sem agitação.
5. Após o tempo de incubação, a leitura dos resultados foi realizada visualmente, observando o padrão de sedimentação das hemácias.

**Figura 9.** Esquema ilustrativo do teste de hemaglutinação indireta (HAI) para detecção de anticorpos anti-*Trypanosoma cruzi*. O soro do paciente é inicialmente diluído em série em microplacas de fundo em “U”. Em seguida, adicionam-se hemácias de carneiro previamente sensibilizadas com antígenos de *T. cruzi*. Após incubação por 2 a 3 horas em temperatura ambiente, realiza-se a leitura dos resultados. A presença de anticorpos específicos leva à formação de um filme ou tapete celular no fundo do poço (resultado positivo), enquanto a ausência de anticorpos resulta na formação de um botão compacto de hemácias no centro do poço (resultado negativo).



Diluição das amostras e preparação da placa:

- O soro do paciente é diluído em série em microplacas de fundo em “U”



Adiciona-se hemácias de carneiro sensibilizadas com antígenos de *T. cruzi*



Incubação: a placa permanece em repouso por 2-3 horas em temperatura ambiente



Leitura e interpretação dos resultados:



**POSITIVO**

Formação de filme ou tapete celular no fundo do poço



**NEGATIVO**

Formação de botão compacto de hemácias no centro do poço

A presença de anticorpos anti-*T. cruzi* é indicada por uma hemaglutinação difusa (formação de um tapete), enquanto a ausência de anticorpos é evidenciada pela formação de um botão compacto de hemácias no fundo do poço.

A interpretação dos resultados baseou-se na observação do padrão de aglutinação das hemácias sensibilizadas:

- Resultado Reagente (positivo): observa-se a formação de uma película uniforme de hemácias no fundo do poço, o que indica a presença de anticorpos específicos contra *Trypanosoma cruzi* na amostra analisada.
- Resultado Não Reagente (negativo): forma-se um botão central bem definido de hemácias, sugerindo a ausência de anticorpos específicos.
- Resultado Duvidoso ou Inconclusivo: pode ocorrer em casos de padrão de aglutinação intermediário, em que a formação do botão é parcialmente difusa. Nestes casos, recomenda-se a repetição do teste ou a realização de métodos complementares para confirmação diagnóstica.

As etapas metodológicas de análise das amostras de sangue estão sumarizadas na Figura 10.

**Figura 10.** Fluxograma das etapas da metodologia.



#### 4.8 Análise estatística

Os dados foram organizados em formato de planilha no Microsoft Excel e foram exportados para o software SPSS, versão 23.0, para análises estatísticas. Os dados categóricos foram expressos como contagem absoluta e porcentagens. O teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher foi usado para avaliar associações entre os dados categóricos (características sociodemográficas, hábitos de vida, dados antropométricos e clínicos de pacientes com psoríase e sorologia positiva para *T. cruzi*). Os dados contínuos

foram primeiramente avaliados quanto a normalidade usando o teste de Shapiro-Wilk, a avaliação de histogramas, gráficos Q-Q e medidas de dispersão. Dados considerados paramétricos foram expressos como média  $\pm$  desvio-padrão (DP), e dados não paramétricos como mediana e amplitude interquartil.

#### **4.9 Ética**

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da FM-UnB (número de homologação CAAE: 72312117.4.0000.5558), de acordo com a declaração de Helsínque e sua atualização 2013. Todos os pacientes foram incluídos após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Tamanho da população

Foram avaliados 182 pacientes, todos com diagnóstico de psoríase ou artrite psoriásica. Todos eles estavam em uso de imunossupressor, seja sintético, imunobiológico ou os dois.

### 5.2. Dados sociodemográficos e hábitos de vida

A Tabela 1 traz os dados relativos à caracterização sociodemográfica e de hábitos de vida dos participantes da pesquisa. Do total de pacientes, a maioria era do sexo masculino (97; 53,3%), brancos (94; 51,6%), com idades de 19 a 83 anos (mediana de 54 anos), não tabagistas (146; 80,2%) e não etilistas (145; 79,7%).

**Tabela 1.** Caracterização sociodemográfica e hábitos de vida dos participantes da pesquisa.

<b>Variáveis</b>	<b>Mín-Máx</b>	<b>Mediana (p25-p75)</b>
<b>Idade (n=182) (em anos)</b>	19,0-83,0	54,0 (42,0-60,2)
	<b>Freq. absoluta (f)</b>	<b>Freq. relativa (%)</b>
<b>Sexo (n=182)</b>		
Feminino	85,0	46,7
Masculino	97,0	53,3
<b>Etnia (n=182)</b>		
Branca	94,0	51,6
Negra	12,0	6,6
Parda	74,0	40,7
Asiática	1,0	0,5
Outra	1,0	0,5
<b>Tabagismo (n=181)</b>		
Sim	35,0	19,2
Não	146	80,2
<b>Etilismo (n=181)</b>		
Sim	36,0	19,8
Não	145	79,7

Freq.: frequência; Mín.: valor mínimo; Máx.: valor máximo; p25-p75: percentis 25% e 75%.

### 5.3. Dados antropométricos e clínicos

Sobre os dados antropométricos e clínicos (Tabela 2), observou-se que a circunferência abdominal variou de 51 a 140 cm ( $98,5 \pm 13,7$ ); o peso, de 53 a 190 kg, com mediana (Md) de 98 kg; altura, de 146 a 194 cm (Md = 165); e IMC, de 18,1 a 80,1 (Md = 27,7). A forma clínica da psoríase foi, em sua grande maioria, vulgar (em placas) (149; 81,9%), com duração de 1 a 48 anos (Md= 16,0), e área de superfície corporal de até 88 cm (Md = 2,0). O escore PASI variou de 0 a 22,8 (Md = 1,6); o escore DLQI, de 0 a 29 (Md = 2,0); e NAPSÍ, de 0 a 41,0 (Md = 0,0). Verificou-se que a maioria não tinha história familiar de psoríase (114; 62,6%).

**Tabela 2.** Dados antropométricos e clínicos dos participantes da pesquisa.

Variáveis	Mín-Máx	Média ( $\pm$ DP)
<b>Circunferência abdominal (n=150) (em cm)</b>	51,0-140,0	98,5 ( $\pm$ 13,7)
		<b>Mediana (p25-p75)</b>
<b>Peso (n=179) (em kg)</b>	53,0-190,0	98,0 (90,0-105,6)
<b>Altura (n=178) (em cm)</b>	146,0-193,0	165,0 (159,0-173,0)
<b>IMC (n=177) (em kg/m<sup>2</sup>)</b>	18,1-80,1	27,7 (24,7-31,1)
<b>Duração da psoríase (n=180) (em anos)</b>	1,0-48,0	16,0 (9,00-24,0)
<b>Área de superfície corporal (psoríase) (n=168)</b>	0,0-88,0	2,0 (0,0-10,0)
<b>Escore PASI (n=182)</b>	0,0-22,8	1,6 (0,0-5,6)
<b>Escore DLQI (n=179)</b>	0,0-29,0	2,0 (0,0-7,0)
<b>Escore NAPSÍ (n=169)</b>	0,0-41,0	0,0 (0,0-2,0)
	<b>Freq. absoluta (f)</b>	<b>Freq. relativa (%)</b>
<b>Forma clínica da psoríase (n=182)</b>		
Vulgar (em placas)	149	81,9
Gutata	6,0	3,3
Palmoplantar	7,0	3,8
Pustulosa	10,0	5,5

Eritrodérmica	10,0	5,5
<b>História familiar de psoríase (n=181)</b>		
Sim	67,0	36,8
Não	114	62,6

DP: desvio-padrão; Mín.: valor mínimo; Máx.: valor máximo; Freq.: frequência; p25-p75: percentis 25% e 75%; PASI: Índice de Área e Gravidade da Psoríase; DLQI: Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia; NAPSI: Índice de Gravidade da Psoríase Ungueal.

#### 5.4. Quanto ao uso de imunossupressor

Todos os participantes incluídos no estudo (182; 100%) faziam uso de imunossupressores. Dentre eles, 93 (51,1%) utilizavam medicamentos imunobiológicos, sendo 73 (40,1%) anti-TNF e 18 (9,9%) anti-IL. Observou-se ainda o uso combinado de biológico e imunossupressor em 23 participantes (12,6%) e de metotrexato (MTX) em 104 (57,1%) (Tabela 3).

**Tabela 3.** Variáveis relacionadas ao uso de medicamentos.

Variáveis	<i>f</i>	%
<b>Em uso atual de imunossupressor (n=182)</b>		
Sim	182	100,0
<b>Em uso atual de biológico (n=182)</b>		
Sim	93	51,1
Não	89	48,9
<b>Em uso atual de anti-TNF (n=182)</b>		
Sim	73	40,1
Não	109	59,9
<b>Em uso atual de anti-IL (n=182)</b>		
Sim	18	9,9
Não	164	90,1
<b>Uso atual de associação entre biológico e imunossupressor convencional (n=179)</b>		
Sim	23	12,6
Não	156	85,7
<b>Em uso atual de MTX (n=182)</b>		
Sim	104	57,1
Não	78	42,9

*f*: frequência absoluta; %: frequência relativa.

### 5.5. Manifestações articulares

As manifestações articulares estiveram presentes em 108 participantes (59,3%), sendo os diagnósticos reumatológicos das manifestações mais comuns a ausência de doença reumática (70; 38,5%) e artrite psoriásica (70; 38,5%). A maioria não apresentou artrose (160; 87,9%), fibromialgia (154; 84,6%) ou artrite psoriásica (92; 50,5%) (Tabela 4).

**Tabela 4.** Manifestações clínicas dos participantes.

Variáveis	<i>f</i>	%
<b>Manifestações articulares (n=182)</b>		
Sim	108	59,3
Não	74	40,7
<b>Diagnóstico reumatológico das manifestações (n=179)</b>		
Ausência de doença reumática	70	38,5
Artrose	2,0	1,1
Fibromialgia	8,0	4,4
Artrite psoriásica	70	38,5
Indefinido	29	15,9
<b>Artrose (n=162)</b>		
Sim	2,0	1,1
Não	160	87,9
<b>Fibromialgia (n=162)</b>		
Sim	8,0	4,4
Não	154	84,6
<b>Artrite psoriásica (n=162)</b>		
Sim	70	38,5
Não	92	50,5

*f*: frequência absoluta; %: frequência relativa.

### 5.6. Prevalência da positividade na sorologia para *T. cruzi*

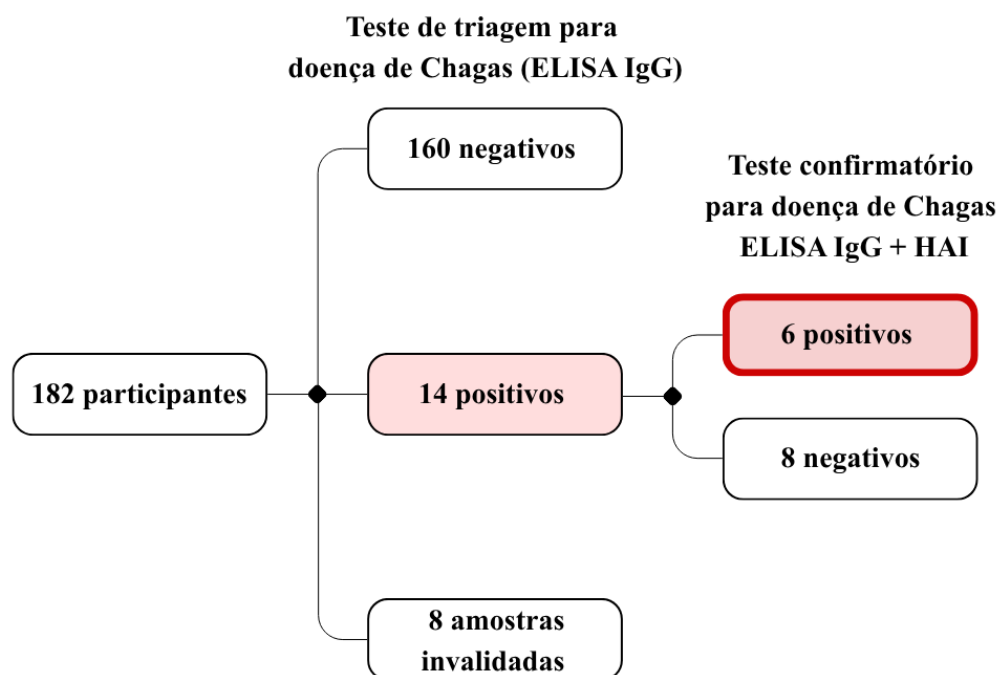
Em relação à sorologia para *T. cruzi*, 14 participantes (7,7%) apresentaram resultado positivo no teste ELISA IgG. Contudo, apenas seis (3,3%) mantiveram resultado positivo quando avaliados por ELISA IgG combinada com hemaglutinação indireta (HAI). Essas informações podem ser visualizadas na Tabela 5 e na Figura 11.

**Tabela 5.** Resultados dos testes sorológicos para *Trypanosoma cruzi*.

Variáveis	f	%
<b>Sorologia <i>T. cruzi</i> por ELISA IgG (n=182)</b>		
Positiva	14,0	7,7
Negativa	160	87,9
Amostras descartadas	8,0	4,4
<b>Sorologia <i>T. cruzi</i> por ELISA IgG combinado com hemaglutinação (n=14)</b>		
Positiva	6,0	3,3
Negativa	8,0	4,4

f: frequência absoluta; %: frequência relativa.

**Figura 11.** Fluxograma dos resultados sorológicos para detecção de anticorpos anti-*Trypanosoma cruzi* nos participantes do estudo. Das 182 amostras analisadas, 160 apresentaram resultado negativo no teste de triagem (ELISA IgG) e 14 foram reativas. Oito amostras foram invalidadas devido a problemas técnicos ou insuficiência de material biológico. Entre as amostras reagentes, o teste confirmatório utilizando a combinação de ELISA IgG e hemaglutinação indireta (HAI) confirmou 6 casos positivos e 8 negativos.



### 5.7. Fatores intervenientes na sorologia para *T. cruzi*

Em análise à Tabela 6, constatou-se que a única associação estatisticamente significativa identificada foi entre história familiar de psoríase ( $p = 0,016$ ) e sorologia

positiva para *T. cruzi*, indicando menor chance de positividade ao ELISA IgG (OR [IC95%] = 0,12 [0,01-0,92]).

Ademais, nenhuma variável numérica apresentou associação estatisticamente significativa com o desfecho sorologia positiva para *T. cruzi*, o que indica que, com base nos dados analisados, os parâmetros clínicos contínuos (como idade, escore PASI, DLQI, NAPSI, peso, IMC) não diferem de forma estatisticamente significativa entre os indivíduos com e sem sorologia reagente.

**Tabela 6.** Fatores intervenientes na sorologia para *T. cruzi* por ELISA IgG.

Variáveis	Sorologia <i>T. cruzi</i> por ELISA IgG		p-valor	OR (IC95%)
	Reagente f(%)	Não reagente f(%)		
<b>Sexo</b>			0,415 <sup>a</sup>	
Masculino	6,0 (6,3)	91 (93,8)		1
Feminino	8,0 (9,4)	77 (90,6)		1,58 (0,52-4,74)
<b>Etnia</b>			0,669 <sup>a</sup>	
Branca	8,0 (8,5)	86 (91,5)		1
Não-branca	6,0 (6,8)	82 (93,2)		0,79 (0,26-2,36)
<b>Idade (em anos)</b>			0,782 <sup>c</sup>	
<b>Tabagismo</b>			0,736 <sup>b</sup>	
Sim	3,0 (8,6)	32 (91,4)		1,15 (0,30-4,37)
Não	11 (7,5)	135 (92,5)		1
<b>Etilismo</b>			0,158 <sup>b</sup>	
Sim	5,0 (13,9)	31 (86,1)		2,44 (0,76-7,78)
Não	9,0 (6,2)	136 (93,8)		1
<b>Circunferência abdominal (cm)</b>			0,825 <sup>d</sup>	
<b>Peso (kg)</b>			0,811 <sup>c</sup>	
<b>Altura (cm)</b>			0,547 <sup>c</sup>	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>			0,290 <sup>c</sup>	
<b>História familiar de psoríase</b>			0,016 <sup>a</sup>	
Sim	1,0 (1,5)	66 (98,5)		0,12 (0,01-0,92)

Não	13 (11,4)	101 (88,6)		1
<b>Forma predominantes da psoríase</b>			1,000 <sup>b</sup>	
Vulgar	12 (8,1)	137 (91,9)		1
Outras formas	2,0 (6,1)	31 (93,9)		0,74 (0,16-3,46)
<b>Área de superfície corporal</b>			0,796 <sup>c</sup>	
<b>Escore PASI</b>			0,586 <sup>c</sup>	
<b>Escore DLQI</b>			0,685 <sup>c</sup>	
<b>Escore NAPSÍ</b>			0,829 <sup>c</sup>	
<b>Em uso atual de biológico</b>			0,231 <sup>a</sup>	
Sim	5,0 (5,4)	88 (94,6)		0,51 (0,16-1,57)
Não	9,0 (10,1)	90 (89,9)		1
<b>Em uso atual de MTX</b>			0,261 <sup>a</sup>	
Sim	10 (9,6)	94 (90,4)		1,97 (0,59-6,53)
Não	4,0 (5,1)	74 (94,9)		1
<b>Manifestações articulares</b>			0,695 <sup>a</sup>	
Sim	9,0 (8,3)	99 (91,7)		1,26 (0,40-3,91)
Não	5,0 (6,8)	69 (93,2)		1
<b>Artrose</b>			1,000 <sup>b</sup>	
Sim	-	2,0 (100,0)		-
Não	12 (7,5)	148 (92,5)		
<b>Fibromialgia</b>			1,000 <sup>b</sup>	
Sim	-	8,0 (100,0)		-
Não	12 (7,8)	142 (92,2)		
<b>Artrite psoriásica</b>			0,272 <sup>a</sup>	
Sim	7,0 (10,0)	63 (90,0)		1,93 (0,59-6,37)
Não	5,4 (5,4)	87 (94,6)		1

f: frequência absoluta; %: frequência relativa; a: teste do Qui-quadrado; b: teste Exato de Fisher; c: U de Mann-Whitney; d: T de Student; OR: razão de chances; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

### 5.8. Características clínicas e terapêuticas dos pacientes com sorologia positiva

A Tabela 7 sintetiza as características clínicas e terapêuticas dos participantes que apresentaram sorologia positiva para doença de Chagas ao ELISA IgG. Dos 14 participantes inicialmente positivos no teste de triagem, três deles apresentaram manifestações cardiológicas compatíveis com comprometimento cardíaco da doença de Chagas. Esses três participantes tiveram sorologia positiva nos testes confirmatórios (ELISA + HAI).

**Tabela 7.** Características clínicas e terapêuticas de pacientes com psoríase (PsO) e artrite psoriásica (PsA) que testaram positivo para *T. cruzi*.

Part	Doença	ELISA IgG	ELISA + HAI	Sexo	Idade	DMARD	Agente biológico	Manifestações clínicas relacionadas à doença de Chagas
1	PsO	+		M	54		secukinumab	
2	PsO	+		M	28	MTX		
3	PsO	+		M	50		etanercept	
4	PsO+PsA	+	+	F	82	MTX/ SSZ		
5	PsO	+	+	M	50		adalimumabe	
6	PsO+PsA	+		M	78	MTX		
7	PsO	+		F	31		adalimumabe	
8	PsO+PsA	+		F	59	LFN	secukinumab	
9	PsO	+	+	F	66	DEX		arritmia cardíaca
10	PsO	+	+	F	90	MTX		ICFEr
11	PsO+PsA	+		M	41		secukinumab	
12	PsO	+	+	F	69	MTX		
13	PsO	+	+	F	64	PRED	etanercept	ECG: padrão RSR, BRD, HBAE + SVD
14	PsO+PsA	+		F	68		secukinumab	

Part.: participantes; PsO: psoríase; PsA: artrite psoriásica; HAI: hemaglutinação indireta; ELISA: ensaio imunoenzimático; DMARD: fármacos modificadores do curso da doença reumática; MTX: metotrexato; SSZ: sulfassalazina; LFN: leflunomida; DEX: dexametasona; PRED: prednisona; ICFEr: insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; ECG: eletrocardiograma; BRD: bloqueio do ramo direito; HBAE: hemibloqueio anterior esquerdo; SVD: sobrecarga do ventrículo direito.

## 6. DISCUSSÃO

Neste estudo, foram avaliados 182 participantes com diagnóstico de psoríase ou artrite psoriásica, todos em uso de imunossuppressores, sejam sintéticos, imunobiológicos ou ambos. O objetivo central foi determinar a prevalência de sorologia positiva para doença de Chagas.

Por tratar-se de um estudo transversal, esta investigação apresenta limitações para a interpretação dos resultados. A análise foi realizada a partir de um único momento de coleta. Além disso, o delineamento transversal não permite avaliar evolução clínica, risco de reativação ou impacto longitudinal das diferentes classes de imunossuppressores. Potenciais vieses de seleção também devem ser considerados, uma vez que a amostra foi composta por pacientes atendidos em um serviço especializado do Distrito Federal, podendo não refletir integralmente outras populações. Ainda assim, os achados fornecem um panorama relevante sobre a coexistência dessas condições e reforçam a necessidade de estudos prospectivos para aprofundar essas relações.

A maioria dos participantes era do sexo masculino (53,3%), com mediana de idade de 54 anos, e etnia autodeclarada branca (51,6%). Esses achados estão em consonância com dados da literatura, que apontam maior prevalência de psoríase em adultos de meia-idade, com distribuição relativamente semelhante entre os sexos e variabilidade étnica conforme a região estudada (22,35).

Estudos realizados no Brasil também destacam que a psoríase tende a afetar mais adultos em idade produtiva, com impactos significativos na qualidade de vida e inserção socioeconômica (21). Ora, esta fase da vida, geralmente compreendida entre os 20 e 60 anos, é caracterizada por intensa atividade laboral e social, sendo, portanto, particularmente vulnerável às consequências psicológicas e funcionais da doença. Os sintomas visíveis da psoríase, como placas descamativas e eritematosas, muitas vezes levam à estigmatização, isolamento social e dificuldades emocionais, que interferem negativamente no bem-estar e na produtividade dos indivíduos afetados (31,35).

Além disso, autores corroboram que a psoríase é distribuída de forma desigual entre as regiões geográficas; é mais frequente em países de alta renda e em regiões com populações mais velhas. Esse padrão pode estar associado a fatores genéticos, ambientais e socioeconômicos, bem como ao acesso a diagnósticos mais precisos e à maior expectativa de vida nestas regiões. Ademais, as disparidades geográficas ressaltam a importância de políticas de saúde personalizadas (22).

Em países com climas temperados ou frios e com uma população predominantemente de origem europeia, por exemplo, observa-se maior incidência da doença, o que reforça a influência de fatores étnico-genéticos e ambientais na sua manifestação. Essa compreensão é essencial para o desenvolvimento de políticas públicas e estratégias de saúde que considerem as disparidades regionais e a necessidade de suporte psicossocial e ocupacional aos pacientes com psoríase, especialmente aqueles em idade economicamente ativa (22,40).

A maioria dos participantes não era tabagista (80,2%) e nem etilista (79,7%). Embora tabagismo e consumo de álcool estejam associados à gravidade da psoríase e a piores desfechos terapêuticos (22,31,56), a baixa prevalência desses hábitos pode refletir maior consciência sobre os fatores agravantes da doença ou perfil de saúde dos participantes deste estudo.

Adicionalmente, o IMC médio (27,7 kg/m<sup>2</sup>) observado foi elevado, indicando tendência ao sobrepeso, o que é comum em pacientes com psoríase e está associado à inflamação crônica subjacente da doença. Evidências científicas indicam que a possível ligação entre sobrepeso/obesidade e psoríase pode ser multifatorial, destacando hábitos alimentares, estilo de vida, fatores genéticos e microbioma como fatores principais no progresso de ambas as doenças, pois estão associadas a um estado pró-inflamatório crônico. Assim, o manejo da inflamação na obesidade é alvo plausível para a psoríase, não apenas devido ao perfil secretomático do tecido adiposo doente, mas também devido à relação da obesidade com o restante dos distúrbios imunológicos associados ao início e à manutenção da psoríase (31,37).

Nesta pesquisa, a análise dos dados clínicos e laboratoriais do estudo revelou prevalência de 7,7% (n = 14/182) de positividade sorológica para *T. cruzi*, identificada por ELISA IgG, entre pacientes com psoríase ou artrite psoriásica. Contudo, ao realizar os testes confirmatórios (ELISA IgG + HAI), a prevalência de sorologia positiva para *T. cruzi* foi de 3,3% (n = 6/182). Esse valor é maior do que a estimativa do Ministério da Saúde para a população brasileira, que é entre 1,0% e 2,4% (4). Dentre os 6 resultados confirmados, três apresentaram manifestações cardíacas compatíveis com doença de Chagas. Este dado é particularmente relevante no contexto do uso de terapias imunossupressoras, pois pacientes imunocomprometidos estão mais suscetíveis a reativação de infecções latentes, como a doença de Chagas (52). Assim, torna-se fundamental o rastreamento e o acompanhamento contínuo de possíveis infecções neste grupo de pacientes (57). Nesse sentido, é essencial que, em pacientes com doenças autoimunes

e que irão iniciar o tratamento com imunossupressor, seja realizada a testagem para a doença de Chagas.

Dentre os fatores intervenientes na sorologia para *T. cruzi* por ELISA IgG, observou-se que, dentre os 14 participantes com resultados positivos nesse teste, apenas 1 tinha histórico familiar de psoríase (OR = 0,12; p = 0,016). Entretanto, a positividade para esse único participante com histórico familiar não foi confirmada por ELISA IgG + HAI. De toda forma, trata-se de uma observação pontual, não descrita na literatura, necessitando-se mais investigações.

Alguns artigos revelam declínio global na taxa de incidência de psoríase de 1990 a 2019, com previsões sugerindo que essa tendência continuará até 2030 (22,58). Em contrapartida, a doença de Chagas continua a ser um problema de saúde pública no Brasil e tem apresentado aumento no número de casos, especialmente na região Norte (7).

A análise da amostra evidenciou que a forma clínica predominante da doença foi a psoríase vulgar, também conhecida como psoríase em placas, caracterizada por lesões eritematosas e descamativas bem delimitadas. A média de duração da doença foi de 16 anos, refletindo o caráter crônico e recorrente da psoríase (28,29). Esta longa trajetória pode contribuir para o desgaste físico e emocional dos pacientes, mesmo quando os indicadores clínicos apontam para quadros menos severos no momento da avaliação.

A mediana do escore PASI, que foi de 1,6, indicou que a maioria apresentava doença leve a moderada. Em complemento, os dados obtidos pelo DLQI (Md = 2,0) reforçaram o impacto negativo na qualidade de vida para a maioria dos participantes. No entanto, é importante destacar que 29 participantes tenham alcançado escores altos, refletindo grande variabilidade individual. Tal discrepância destaca a importância de uma abordagem centrada no paciente, que considere não apenas indicadores clínicos objetivos, mas também a percepção subjetiva da doença.

Mais da metade dos participantes relatou manifestações articulares (59,3%), e parte deles possuía diagnóstico confirmado de artrite psoriásica (38,5%). Estes achados estão em consonância com os dados da literatura, que indicam que entre 30% e 40% dos indivíduos com psoríase desenvolvem artrite psoriásica ao longo da vida (28,44). A presença de manifestações osteoarticulares reforça a natureza sistêmica da doença e a necessidade de avaliação multidisciplinar, envolvendo tanto dermatologistas quanto reumatologistas, especialmente nos casos em que há dor, rigidez ou limitação funcional (29).

Sobre o tratamento, observou-se ampla utilização de terapias imunossupressoras e agentes biológicos, sobretudo anti-TNF (40,1%) e metotrexato (57,1%). Este perfil terapêutico sugere uma amostra composta, em parte, por participantes com histórico de doença refratária ou com psoríase de moderada a grave, ainda que os escores médios de PASI e DLQI indiquem quadros clínicos menos graves no momento da análise. A utilização de tais medicamentos aponta para a complexidade terapêutica e para a necessidade de estratégias personalizadas com monitorização cuidadosa dos efeitos colaterais e eficácia a longo prazo (44,49).

Pacientes com doença de Chagas e comprometimento cardíaco podem apresentar insuficiência cardíaca (IC) em níveis variados. Sabemos que a classe de imunobiológicos anti-TNF está contraindicada em pacientes com IC, com contraindicação absoluta na classificação funcional III–IV da *New York Heart Association* (NYHA) (59).

O TNF- $\alpha$  está presente tanto em corações normais quanto lesionados, o que dificulta a compreensão completa de sua ação. Ele atua por meio dos receptores TNFR1 e TNFR2, ambos expressos no tecido cardíaco. Na insuficiência cardíaca, o TNF- $\alpha$  contribui para a disfunção miocárdica ao promover estresse oxidativo, inflamação e redução de proteínas contráteis, além de alterar a geometria do coração por meio de hipertrofia, apoptose e fibrose. Seus efeitos variam conforme a concentração e o receptor ativado: baixas doses ativam a via SAFE, associada à hipertrofia excêntrica adaptativa; já concentrações elevadas desencadeiam vias lesivas. A ligação ao TNFR1 tende a ser prejudicial, enquanto o TNFR2 pode ter efeito protetor. O uso de agentes anti-TNF pode, em certos contextos, precipitar quadros de insuficiência cardíaca ou agravar estados pré-existentes (59,60).

Desta forma, destaca-se a importância de conhecer o *status* sorológico do paciente para *T. cruzi* antes de iniciar o uso de imunobiológicos e, em caso de sorologia positiva, avaliação de possível comprometimento cardíaco.

## 7. CONCLUSÃO

O perfil dos participantes do estudo reflete uma população adulta, em sua maioria, masculina e branca, com predomínio de psoríase vulgar de longa duração, sobrepeso e uso generalizado de imunossupressores. A prevalência de 3,3% de positividade confirmada para *T. cruzi* nesses participantes reforça a importância de uma abordagem clínica integrada e vigilância de infecções em imunocomprometidos.

A presente pesquisa representa uma contribuição inédita ao investigar a prevalência de sorologia positiva para *T. cruzi* em pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica no Distrito Federal, um campo até então pouco explorado na interface entre dermatologia, reumatologia e infectologia. A prevalência de soropositividade registrada neste estudo foi maior que a estimativa para população brasileira geral, indicando importância da triagem sorológica prévia à introdução de terapias imunossupressoras, especialmente nos indivíduos residentes ou oriundos de áreas endêmicas, já que a coexistência de psoríase e infecção chagásica pode trazer desafios terapêuticos específicos.

Por fim, a continuidade dessa linha de pesquisa permitirá não apenas ampliar o conhecimento sobre a interface entre imunidade, infecção e inflamação crônica, mas também contribuir para o desenvolvimento de protocolos clínicos adaptados à realidade epidemiológica latino-americana, fortalecendo o cuidado integral e seguro dos pacientes com psoríase e artrite psoriásica no Brasil.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: second WHO report on neglected tropical diseases [Internet]. Geneva: WHO; 2013 [cited 2025 Aug 4]. Available from: [https://www.paho.org/sites/default/files/2019-10/9789241564540\\_eng.pdf](https://www.paho.org/sites/default/files/2019-10/9789241564540_eng.pdf)
2. Oliveira LB, Faé PM, Menusier AMM, Lima RS, Souza IS, Gallas RB, et al. Doença de Chagas no Brasil: análise de 12 anos (2012 a 2023). *Braz J Health Rev.* 2025 Mar/Apr;8(2):e79357.
3. World Health Organization. Chagas disease (also known as American trypanosomiasis) [Internet]. Geneva: WHO; 2025 Apr 2 [cited 2025 Aug 4]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))
4. Ministério da Saúde (BR). Doença de Chagas - Situação Epidemiológica [Internet]. Brasília: MS; 2025 [citado 2025 Aug 4]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doenca-de-chagas/situacao-epidemiologica>
5. Pacheco LV, Santana LS, Barreto BC, Santos ES, Meira CS. Transmissão oral da doença de Chagas: Uma revisão de literatura. *Res Soc Dev.* 2021 Feb 17;10(2):e31910212636.
6. Nóbrega AA, Garcia MH, Tatto E, Obara MT, Costa E, Sobel J, et al. Oral transmission of chagas disease by consumption of Açaí palm fruit, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2009 Apr;15(4):653-5.
7. Azambuja P, Garcia ES. Portal da Doença de Chagas - Ciclo Evolutivo [Internet]. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2025 [citado 2025 Aug 4]. Disponível em: <https://chagas.fiocruz.br/parasita/ciclo-evolutivo/#>
8. Ministério da Saúde (BR). Doença de Chagas [Internet]. Brasília: MS; 2025 [citado 2025 Aug 4]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doenca-de-chagas>
9. Winters R, Nguyen T, Waseem M. Chagas Disease. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Mar 25 [cited 2025 Aug 7];34(6):959-70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459272/>
10. Echeverria LE, Morillo CA. American Trypanosomiasis (Chagas Disease). *Infect Dis Clin North Am.* 2019 Mar;33(1):119-34.

11. Gomes YM. Portal da Doença de Chagas – Diagnóstico [Internet]. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2025 [citado 2025 Sept 7]. Disponível em: <https://chagas.fiocruz.br/doenca/diagnostico/>
12. Pan American Health Organization. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease [Internet]. Washington, D.C.: PAHO; 2019 [cited 2025 Sept 7]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789275120439>
13. Araújo AB, Berne MEA. Conventional serological performance in diagnosis of Chagas' disease in southern Brazil. Braz J Infect Dis [Internet]. 2013 Mar;17(2):174-8. Available from: <https://www.bjid.org.br/en-conventional-serological-performance-in-diagnosis-articulo-S1413867013000299>
14. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi Jr A, Rosas F, et al. . Randomized trial of benznidazole for chronic Chagas' cardiomyopathy. N Engl J Med [Internet]. 2015 [cited 2025 Sept 7];373(14):1295-1306. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1507574>
15. Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease [Internet]. Lancet [Internet]. 2018 Jan 8 [cited 2025 Sept 7];391(10115):82-94. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S0140673617316124>
16. Ferreira AM, Damasceno RF, Monteiro-Junior RS, Oliveira IAC, Prates TEC, Nunes MCP, et al. Reações adversas ao benznidazol no tratamento da Doença de Chagas: revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e controlados. Cad Saude Colet [Internet]. 2019 [citado 2025 Sept 7];27(3):354-62. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cadsc/a/BprNJSZHqVqb4ypTZzxT8sx/?lang=pt&format=html&stop=next>
17. Brito ACO, Falcão LCS, Matias AKS, Brito RLF, Lima RS. Doenças Negligenciadas: Doença de Chagas e os aspectos atuais do tratamento. Rev Ensino, Ciênc Inov Saúde [Internet]. 2021 May 4 [citado 2025 Sept 11];2(1):9-17. Disponível em: <http://recis.huunivasf.ebserh.gov.br/index.php/recis/article/view/69>
18. Dias JCP, Ramos Jr AN, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR, et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. Epidemiol Serv Saúde [Internet]. 2016 Jun [citado 2025 Sept 11];25(spe):7-86. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/doenca-de-chagas/ii-consenso-brasileiro-em-doenca-de-chagas-2015.pdf/view>

19. Navarini AA, Burden AD, Capon F, Mrowietz U, Puig L, Kingo K, et al. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Nov;31(11):1792-9.
20. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *Int J Mol Sci*. 2019 Mar 23;20(6):1475.
21. Duarte GV, Oliveira MFP, Porto-Silva L. Epidemiology and treatment of psoriasis: a Brazilian perspective. *Psoriasis (Auckland, N.Z.)*. 2015 Apr 17;55-64.
22. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ*. 2020 May 28;369:m1590.
23. Jain R, Sangoi R, Pascal S, Sharma Y, Variya Takodara Y, Singh AA, et al. Insights Into the Epidemiological, Clinical, Histopathological, and Dermoscopic Aspects of Chronic Plaque Psoriasis. *Cureus*. 2024 Sep 22;16(9):e69912.
24. Blauvelt A, Chiricozzi A. The Immunologic Role of IL-17 in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018 Dec;55(3):379-90.
25. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CEM, Nast A, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res*. 2011 Jan 21;303(1):1-10.
26. Barros G, Duran P, Vera I, Bermúdez V. Exploring the Links between Obesity and Psoriasis: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2022 Jul 6;23(14):7499.
27. Azuaga AB, Ramírez J, Cañete JD. Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Targeted Therapies. *Int J Mol Sci*. 2023 Mar 3;24(5):4901.
28. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*. 2020 May 19;323(19):194560.
29. Agarwal K, Das A, Das S, De A. Impact of Psoriasis on Quality of Life. *Indian J Dermatol*. 2022 Jul-Aug;67(4):387-91.
30. Coates LC, Helliwell PS. Psoriatic arthritis: state of the art review. *Clin Med (Lond)*. 2017 Feb;17(1):65-70.
31. Bellinato F, Maurelli M, Geat D, Girolomoni G, Gisondi P. Managing the Patient with Psoriasis and Metabolic Comorbidities. *Am J Clin Dermatol*. 2024 Jul 15;25(4):527-40.
32. Zhou J, Luo Q, Cheng Y, Wen XIA, Liu J. An update on genetic basis of generalized pustular psoriasis (Review). *Int J Mol Med*. 2021 Jun;47(6):118.

33. Navarini AA, Burden AD, Capon F, Mrowietz U, Puig L, Köks S, et al. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Nov 29;31(11):1792-9.
34. Ali R, Lau A, Brent LH. The Use of Biologic and Targeted Synthetic Disease-Modifying Drugs in the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Biologics* [Internet]. 2024 Dec 29 [cited 2025 Sept 11];5(1):1. Available from: <https://www.mdpi.com/2673-8449/5/1/1>
35. Bu J, Ding R, Zhou L, Chen X, Shen E. Epidemiology of Psoriasis and Comorbid Diseases: A Narrative Review. *Front Immunol*. 2022 Jun 10;13:880201.
36. Gossec L, Kerschbaumer A, Ferreira RJO, Aletaha D, Baraliakos X, Bertheussen H, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024 May 15;83(6):706-19.
37. Panagiotopoulos A, Fragoulis GE. Comorbidities in Psoriatic Arthritis: A Narrative Review. *Clin Ther*. 2023 Feb;;45(2):177-89.
38. Stober C. Pathogenesis of psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2021 Jun 6;35(2):101694.
39. Bowes J, Budu-Aggrey A, Huffmeier U, Uebe S, Steel K, Hebert HL, et al. Dense genotyping of immune-related susceptibility loci reveals new insights into the genetics of psoriatic arthritis. *Nat Commun*. 2015 Feb 5;6(1):6046.
40. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk factors for the development of psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(18):1–14.
41. Ogawa K, Okada Y. The current landscape of psoriasis genetics in 2020. *J Dermatol Sci*. 2020 Jul;99(1):2-8.
42. Apt BW, Heitmann GI, Jercic LMI, Jotré ML, Muñoz C del VP, Noemí IH, et al. Guías clínicas de la enfermedad de Chagas: Parte IV. Enfermedad de Chagas en pacientes inmunocomprometidos. *Rev. chil. infectol*. 2008;25(4):289-92.
43. HAI-Indirect hemagglutination assay (IHA) for the detection of antibodies against *Trypanosoma cruzi*. *Chagatest* [Internet]. 2000 [cited 2025 Sept 11]. Available from: <https://sites.uel.br/bibliotecas/wp-content/uploads/2022/03/ApostilaEstiloVancouver.pdf>
44. Lee HJ, Kim M. Challenges and Future Trends in the Treatment of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2023 Aug 28;24(17):13313.

45. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet*. 2015 Sep 5;386(9997):983-94.
46. Mease P, Goffe BS. Diagnosis and treatment of psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Jan;52(1):1–19.
47. Weinstein GD, Krueger GG, Lowe NJ, Duvic M, Friedman DJ, Jegasothy BV, et al. Tazarotene gel, a new retinoid, for topical therapy of psoriasis: Vehicle-controlled study of safety, efficacy, and duration of therapeutic effect. *J Am Acad Dermatol*. 1997 Jul;37(1):85-92.
48. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, Webers C, Baraliakos X, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023 Jan;82(1):19-34.
49. Carvalho AVE, Duquia RP, Horta BL, Bonamigo RR. Efficacy of Immunobiologic and Small Molecule Inhibitor Drugs for Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Drugs R D*. 2017 Mar 17;(1)29-51.
50. Pinazo MJ, Espinosa G, Cortes-Lletget C, Posada EJ, Aldasoro E, Oliveira I, et al. Immunosuppression and Chagas Disease: A Management Challenge. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 Jan 17;7(1):e1965.
51. Burgos LG, Ortiz BDM, Canese A, Ojeda A, Melo M. Reactivation of chagas disease by immunosuppressive therapy in a patient with systemic lupus erythematosus: Report of an exceptional case. *Am J Dermatopathol*. 2012 Aug;34(6):e84-9.
52. Bern C. Chagas disease in the immunosuppressed host. *Curr Opin Infect Dis*. 2012 Aug;25(4):450-7.
53. Navarrete-Dechent C, Majerson D, Torres M, Armijo D, Patel M, Menter A, et al. Use of tumor necrosis factor alpha (TNF  $\alpha$ ) antagonists in a patient with psoriasis and Chagas disease. *An Bras Dermatol*. 2015 May-Jun;90(3 Suppl 1):171-4.
54. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006 Aug 26;54(8):2665-73.
55. Afonso AM, Ebell MH, Tarleton RL. A Systematic Review of High Quality Diagnostic Tests for Chagas Disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(11):e1881.
56. Albuquerque RE, Nascimento JA, Almeida AAF, Palitot EB. O perfil de relação do tabagismo e etilismo em pacientes com psoríase atendido em um centro de referência em psoríase. *Cienc Soc*. 2023 Jul 29 [citado 2025 Sept 11];27(124).

- Disponível em: <https://revistaft.com.br/o-perfil-de-relacao-do-tabagismo-e-etilismo-em-pacientes-com-psoríase-atendido-em-um-centro-de-referencia-em-psoríase/>
- 57 Romiti R, Carvalho AVE, Duarte GV, editores. Consenso Brasileiro de Psoríase 2020: algoritmo de tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia. 3a ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia; 2020.
  58. Wang K, Zhao Y, Cao X. Global burden and future trends in psoriasis epidemiology: insights from the global burden of disease study 2019 and predictions to 2030. Arch Dermatol Res. 26 de março de 2024;316(4):114.
  59. Heslinga SC, Sijl AM, Boer K, Van Halm VP, Nurmohamed MT. Tumor Necrosis Factor Blocking Therapy and Congestive Heart Failure in Patients with Inflammatory Rheumatic Disorders: A Systematic Review. Curr Med Chem. 2015 May 14;22(16):1892-902.
  60. Papathanasiou S, Rickelt S, Soriano ME, Schips TG, Maier HJ, Davos CH, et al. Tumor necrosis factor- $\alpha$  confers cardioprotection through ectopic expression of keratins K8 and K18. Nat Med. 2015 Sept 17;21(9):1076-84.

## APÊNDICES

### Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



#### Hospital Universitário de Brasília

##### *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE*

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar do projeto de pesquisa “Avaliação comparativa do perfil de quimiocinas e citocinas séricas de pacientes com psoríase e/ou artrite psoriásica tratados com metotrexato e drogas biológicas”, sob a responsabilidade do pesquisador Patricia Shu Kurizky. Trata-se de um estudo que vai avaliar o sistema de defesa (sistema imunológico) de pessoas (pacientes) com psoríase e/ou artrite psoriásica, em tratamento com remédios orais ou injetáveis ou cremes. O objetivo desta pesquisa é analisar o sistema de defesa de pacientes brasileiros com psoríase e/ou artrite psoriásica, verificar se o tratamento com os diferentes tipos de remédios exerce um impacto diferenciado nos componentes do sistema de defesa desses pacientes e se isso influencia na resposta que cada paciente apresenta aos remédios. O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a). A sua participação se dará por meio de uma entrevista, exame clínico e um exame de sangue, que levarão cerca de 30 minutos (10 minutos para entrevista, 10 minutos para o exame clínico e 10 minutos para a coleta de sangue), no dia da sua consulta de rotina no ambulatório de Psoríase ou de Artrite Psoriásica, no Hospital Universitário de Brasília – SGAN 605 Av. L2 Norte, s/n – Prédio dos Ambulatórios – corredor vermelho – Dermatologia, nos casos de psoríase ou corredor laranja – Reumatologia, nos casos de artrite psoriásica. Será realizada uma única entrevista, durante a qual, o paciente responderá algumas perguntas sobre sua doença e o paciente será examinado para avaliar a gravidade e a extensão da psoríase. Após a entrevista será realizada uma única coleta de sangue. O seu sangue será analisado para avaliar alterações do seu sistema de defesa relacionadas à psoríase e ao seu tratamento,

além de ser feita pesquisa para identificar presença de microorganismos causadores de hanseníase, tuberculose e leishmaniose.

O seu tratamento para a doença não será modificado e não serão testados novos remédios para a doença. Todos os procedimentos serão realizados junto com a sua consulta de rotina de acompanhamento no ambulatório de Psoríase do HUB

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são relacionados apenas à coleta de sangue, podendo ocorrer dor, formação de área roxa na região onde foi coletado sangue (hematoma), ou inflamação no local onde o sangue foi coletado (flebite). Tentaremos diminuir os possíveis desconfortos que a coleta de sangue pode causar com uma limpeza adequada da área antes da coleta e com a compressão do local após. Em relação aos outros procedimentos do estudo (entrevista e exame clínico), sua participação na pesquisa fará com que sua consulta seja um pouco mais demorada para um exame detalhado e preenchimento das perguntas, porém tentaremos agilizar esses procedimentos o quanto for possível.

Não existem muitas informações a respeito da comparação da ação dos diferentes remédios usados na psoríase no sistema de defesa em pacientes com psoríase / artrite psoriásica. Assim, se você aceitar participar, estará contribuindo este estudo para que se possa conhecer um pouco mais sobre esses efeitos. Isso pode ser útil para que os médicos possam ter mais informações na escolha do melhor tratamento de cada paciente. Além disso, caso durante a pesquisa, seja identificada a presença de microorganismos causadores de leishmaniose, hanseníase ou tuberculose em seu sangue, o (a) senhor(a) será avisado e receberá tratamento e acompanhamento adequado.

O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração. Todas as despesas extras que você tiver relacionadas diretamente ao projeto de pesquisa (tais como, passagem para o local da pesquisa, alimentação no local da pesquisa ou exames para realização da pesquisa) serão cobertas pelo pesquisador responsável.

Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, você poderá ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Universidade de Brasília podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta

pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: **Patricia Shu Kurizky**, no serviço de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília no telefone **(61) 20285415** ou **(61) 81148432**, no horário de **2<sup>a</sup>-6<sup>a</sup> feira de 8-17h**.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina (CEP/FM) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1918 ou do e-mail cepfm@unb.br, horário de atendimento de 08:00hs às 12:00hs e de 13:00hs às 16:00hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FM se localiza na Faculdade de Medicina, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o Senhor(a).

---

Nome / assinatura

---

Pesquisador Responsável  
Nome e assinatura

Brasília, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**Apêndice B – Ficha Clínica****Ficha Clínica**

Pront. \_\_\_\_\_ Data do exame clínico \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Sexo: 1.( ) Masc 2.( )Fem

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ idade atual : \_\_\_\_\_

Tel: \_\_\_\_\_

End:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Natural de: \_\_\_\_\_

Procedente de: \_\_\_\_\_

Local de residência / há quanto tempo \_\_\_\_\_

Cor da pele: 1.( ) branca 2.( ) negro 3.( ) pardo 4.( ) amarelo 5.( ) outra

Data diagnóstico de psoríase:

Forma clínica:

1. ( ) vulgar (em placas) 2. ( ) gutata 3. ( ) palmoplantar 4. ( ) pustulosa 5. ( )  
eritrodérmica 6. ( ) ungueal

BSA:

PASI:

DLQI:

Circunferência abdominal:

Peso:

Altura:

Onicopatia: 0.( ) Não 1.( )Sim

NAPSI:

Acometimento couro cabeludo: 0.( )Não 1.( )Sim

Acometimento genital / sulco interglúteo: 0.( )Não 1.( ) Sim

Tabagismo: 0.( )Não 1.( ) Sim

Etilismo: 0.( )Não 1.( ) Sim

Prurido: 0. ( ) Não 1.( ) Sim

Melhora com sol: 0.( ) Não 1.( )Sim

Piora com alteração do humor: 0.( ) Não 1.( ) Sim

HFAM psoríase: 0.( ) Não 1.( ) Sim

HFam de MH ( ) Leishmaniose ( ) TB ( )

Em tratamento para psoríase? 0.( ) não ( ) sim

Qual?

1. ( ) fototerapia

2. ( ) Tópico: \_\_\_\_\_

3. ( ) sistêmico MTX: ( ) VO ( ) Parenteral – Dose: \_\_\_\_\_

4. ( ) Sistêmico acitretina

5. ( ) ciclosporina:

6. biológico: ( ) infliximabe ( ) adalimumabe ( ) etanercepte ( ) ustekinumabe

7.outros: \_\_\_\_\_

Dose:

Tratamentos prévio:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Comorbidades: ( ) DM ( ) HAS ( ) Dislipidemia ( ) Cardiopatia ( ) HIV/AIDS ( )

Alcoolismo ( ) Tabagismo ( ) Câncer ( ) Doença Mental ( )

outras: \_\_\_\_\_

Toma algum medicamento? \_\_\_\_\_

Sintomas articulares: 0.( ) não 1.( ) sim: a) dedo em salsicha ( ) b) artralgia ( ) c) dor  
tendão de Aquiles ( )

Início dos sintomas articulares:

Classificação reumatológica:

1.( ) só psoríase 2. ( ) Psoríase e artrose 3.( ) Psoríase e FM 4. ( ) Artrite psoriásica 5. ( )

Indefinido

Intercorrências:

**História prévia de ( ) MH ( ) Leishmaniose ( ) Tuberculose ( )**

## ANEXOS

### Anexo A – Índice de Gravidade da Área de Psoríase

Avaliação PASI – Índice de Gravidade da Área de Psoríase

	Escore de gravidade*			Escore de extensão*	Totais parciais
	Eritema	Espessura	Descamação		
Cabeça (C)				X_____	X0,1= _____
Tronco (T)				X_____	X0,3= _____
Membros superiores (S)				X_____	X0,2= _____
Membros inferiores (I)				X_____	X0,4= _____

\*Escore de gravidade

0 = ausente

1 = discreto

2 = moderado

3 = intenso

4 = muito intenso

\*\*Escore de extensão

0 = ausência

1 = até 10% do segmento

2 = 10-29% do segmento

3 = 30-49% do segmento

4 = 50-69% do segmento

5 = 70-89% do segmento

6 = 90-100% do segmento

## Anexo B – Índice de Gravidade Ungueal em Psoríase

### NAPSI – Índice de Gravidade Ungueal da Psoríase

	1 <sup>st</sup> FINGER	2 <sup>nd</sup> FINGER	3 <sup>rd</sup> FINGER	4 <sup>th</sup> FINGER	5 <sup>th</sup> FINGER																																								
LEFT HAND	<table border="1"><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr></table>	M	P	M	P	M	P	M	P	<table border="1"><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr></table>	M	P	M	P	M	P	M	P	<table border="1"><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr></table>	M	P	M	P	M	P	M	P	<table border="1"><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr></table>	M	P	M	P	M	P	M	P	<table border="1"><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr></table>	M	P	M	P	M	P	M	P
M	P	M	P																																										
M	P	M	P																																										
M	P	M	P																																										
M	P	M	P																																										
M	P	M	P																																										
M	P	M	P																																										
M	P	M	P																																										
M	P	M	P																																										
M	P	M	P																																										
M	P	M	P																																										
RIGHT HAND	<table border="1"><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>L</td></tr><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>L</td></tr></table>	M	P	M	L	M	P	M	L	<table border="1"><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr></table>	M	P	M	P	M	P	M	P	<table border="1"><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr></table>	M	P	M	P	M	P	M	P	<table border="1"><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr></table>	M	P	M	P	M	P	M	P	<table border="1"><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr><tr><td>M</td><td>P</td><td>M</td><td>P</td></tr></table>	M	P	M	P	M	P	M	P
M	P	M	L																																										
M	P	M	L																																										
M	P	M	P																																										
M	P	M	P																																										
M	P	M	P																																										
M	P	M	P																																										
M	P	M	P																																										
M	P	M	P																																										
M	P	M	P																																										
M	P	M	P																																										
SUM: MATRIX = _____	PLATE = _____	TOTAL = _____																																											

Matrix (M): cupuliform depressions,  
leukonychia, red spots in the lunula, crumbling.

Plate (P): onycholysis, splinter hemorrhages,  
subungual hyperkeratosis, oil stains.

## Anexo C – Índice de Qualidade de vida em Dermatologia

### DLQI – Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia

Este questionário visa a medir o quanto o problema de pele que você tem afetou sua vida durante a semana que passou.

Escolha apenas uma resposta para cada pergunta e marque um X sobre a alternativa correspondente.

1. O quanto sua pele foi afetada durante a semana que passou por causa de coceira, inflamação, dor ou queimação?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

2. Quanto constrangimento ou outro tipo de limitação foi causado por sua pele durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

3. O quanto sua pele interferiu nas suas atividades de compras ou passeios, em casa ou locais públicos, durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

4. Até que ponto sua pele interferiu na semana que passou com relação às roupas que você normalmente usa?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

5. O quanto sua pele afetou qualquer uma das suas atividades sociais ou de lazer na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

6. Quão difícil foi para você praticar esportes durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

7. Sua pele impediu que você fosse trabalhar ou estudar durante a semana que passou?

3 sim	0 não	0 sem relevância
-------	-------	------------------

Em caso negativo, sua pele já foi problema para você no trabalho ou na vida escolar?

2 bastante	1 um pouco	0 nada
------------	------------	--------

8. Quão problemática se tornou sua relação com o(a) parceiro(a), amigos próximos ou parentes, por causa de sua pele?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

9. Até que ponto sua pele criou dificuldades na sua vida sexual na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

10. Até que ponto seu tratamento dermatológico criou problemas para você na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------