



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CAMPUS SENADOR HELVÍDIO NUNES DE BARROS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA**



THAMYRES RIBEIRO PRATES DINIZ

**A RELAÇÃO ENTRE PSORÍASE E DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

PICOS

2023

THAMYRES RIBEIRO PRATES DINIZ

**A RELAÇÃO ENTRE PSORÍASE E DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Bacharelado em Medicina, Universidade Federal do Piauí, campus Senador Helvídio Nunes de Barros como requisito à obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Ticiania Maria
Lúcio Amorim

PICOS

2023

FICHA CATALOGRÁFICA
Serviço de Processamento Técnico da Universidade Federal do Piauí
Biblioteca José Albano de Macêdo

D585r Diniz, Thamyres Ribeiro Prates

A relação entre psoríase e diabetes mellitus : uma revisão de literatura
[recurso eletrônico] / Thamyres Ribeiro Prates Diniz – 2023.
28 f.

1 Arquivo em PDF

Indexado no catálogo *online* da biblioteca José Albano de Macêdo-CSHNB
Aberto a pesquisadores, com restrições da Biblioteca

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal do
Piauí, Bacharelado em Medicina, Picos, 2023. “Orientadora: Dra. Ticiania
Maria Lúcio Amorim”

1. Hipoglicemiantes. 2. Diabetes. 3. Obesidade. I. Amorim, Ticiania Maria
Lúcio. II. Título.

CDD 616.4

THAMYRES RIBEIRO PRATES DINIZ

A RELAÇÃO ENTRE PSORÍASE E DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO DE
LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Bacharelado em Medicina da
Universidade Federal do Piauí, Campus
Senador Helvídio Nunes de Barros como
requisito parcial para obtenção do Grau de
Bacharel em Medicina.

BANCA EXAMINADORA:

Ticiara Maria Lúcio de Amorim
Professora Dr.^a Ticiara Maria Lúcio de Amorim
Orientador(a) – UFPI

Larissa Alves Guimarães
Professora Dr.^a Larissa Alves Guimarães
Membro – UFPI/CSHNB

Leonardo Henrique Guedes de Moraes Lima
Professor Dr. Leonardo Henrique Guedes de Moraes Lima
Membro – UFPI/CSHNB

Dedico este trabalho à minha família, em especial a minha mãe e irmã, pelo apoio incondicional em todos os momentos desde a matrícula até a conclusão da minha jornada acadêmica. Dedico aos amigos que foram companheiros e acolhedores nessa longa trajetória.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha orientadora Prof^a Ticiania Maria Lucio de Amorim pelo auxílio na execução deste trabalho.

À minha mãe, Maria da Penha Ribeiro Prates, por sempre acreditar em mim e ter me dado sustentabilidade financeira todos esses anos para que eu pudesse concluir minha graduação.

À minha irmã, Thacyla Ribeiro Prates Diniz, pelo apoio e ajuda financeira sempre que necessário.

À todos os meus amigos, que sempre torceram por mim.

RESUMO

A psoríase (PsO) é uma doença inflamatória crônica comum da pele com uma patogênese complexa, mediada pelo sistema imunológico, que resulta em danos que vão além da pele. O diabetes (DM) é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia crônica devido à falta absoluta ou relativa de secreção de insulina e resistência à insulina. Acredita-se que a fisiopatologia das duas doenças se sobrepõe e as relacionam. Essa revisão de literatura visa traçar paralelos e relações entre as influências genéticas, vias inflamatórias, influências ambientais e resistência à insulina da DM e da PsO. O estudo qualitativo parte de uma revisão bibliográfica, na qual se utilizou como fonte de dados artigos científicos publicados nas plataformas PubMed, Scielo, Lilacs e Google Acadêmico, no período de 2002 até 2022. A PsO e a DM partilham os mesmos mecanismos fisiopatológicos, nos quais a suscetibilidade genética, o caráter inflamatório crônico das doenças, os fatores ambientais e a resistência à insulina desempenham papéis cruciais. À medida que nossa compreensão da fisiopatologia sobreposta do DM e da PsO aumenta, o arsenal de ferramentas de tratamento continuará a crescer.

Palavras-chave: Psoríase. Diabetes Mellitus. Fisiopatologia.

ABSTRACT

Psoriasis (PsO) is a common chronic inflammatory disease of the skin with a complex, immune-mediated pathogenesis that results in damage that goes beyond the skin. Diabetes (DM) is a group of metabolic diseases characterized by chronic hyperglycemia due to absolute or relative lack of insulin secretion and insulin resistance. It is believed that the pathophysiology of the two diseases overlaps and links them. This literature review aims to draw parallels and relationships between genetic influences, inflammatory pathways, environmental influences and insulin resistance in DM and PsO. The qualitative study is based on a bibliographic review, in which scientific articles published on PubMed, Scielo, Lilacs and Google Scholar platforms were used as data source, from 2002 to 2022. PsO and DM share the same pathophysiological mechanisms, in which genetic susceptibility, the chronic inflammatory character of diseases, environmental factors and insulin resistance play crucial roles. As our understanding of the overlapping pathophysiology of DM and PsO increases, the arsenal of treatment tools will continue to grow.

Keywords: Psoriasis. Diabetes Mellitus. Pathophysiology.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 METODOLOGIA.....	10
3 PSORÍASE	11
3.1 Epidemiologia.....	11
3.2 Fisiopatologia	11
3.3 Genética	12
4 DIABETES MELLITUS.....	14
4.1 Epidemiologia.....	14
4.2 Fisiopatologia	14
5 RELAÇÃO ENTRE PSORÍASE E DIABETES	15
6 CONCLUSÃO.....	17
REFERÊNCIAS	18

1 INTRODUÇÃO

A psoríase (PsO) é uma doença inflamatória crônica comum da pele (1). Acredita-se que a patogênese da PsO seja um processo complexo, mediado pelo sistema imunológico, que resulta em danos que vão além da pele (2). É caracterizada por processos inflamatórios subjacentes, incluindo células imunes reguladoras, citocinas e adipocinas (3). As pessoas com PsO correm maior risco de desenvolver outras condições de saúde crônicas e graves, incluindo artrite psoriática, síndrome metabólica, distúrbios cardiovasculares, ansiedade e depressão, fígado gorduroso não alcoólico, doença de Crohn e linfoma (1).

O diabetes (DM) é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia crônica devido à falta absoluta ou relativa de secreção de insulina e resistência à insulina (4). As complicações e comorbidades associadas ao DM estão bem estabelecidas e variam de retinopatia, nefropatia, neuropatia a doenças cardiovasculares, doenças metabólicas, cânceres, demência, doença hepática gordurosa não alcoólica e outras (1).

Estudos epidemiológicos anteriores relatam que o risco de DM é significativamente maior em pacientes com PsO do que em indivíduos sem PsO (5). Acredita-se que a fisiopatologia das duas doenças se sobrepõe e as relaciona. Atualmente, há um interesse crescente em explorar a relação entre PsO e DM (1). Essa revisão de literatura visa traçar paralelos e relações entre as influências genéticas, vias inflamatórias, influências ambientais e resistência à insulina da DM e da PsO.

2 METODOLOGIA

Foi utilizado o método de pesquisa descritiva, com a finalidade de analisar a relação entre a DM e a PsO. O estudo qualitativo parte de uma revisão bibliográfica, na qual se utilizou como fonte de dados o PubMed, Scielo, Lilacs e Google Acadêmico. Foram incluídos no estudo revisões de literatura, revisões sistemáticas e meta-análises publicadas entre 2012 a 2022 e excluídos estudos que não tratassem de DM e PsO. Para limitar os resultados da pesquisa, buscou-se títulos de artigos que possuísem os descritores “psoríase” e “diabetes” em inglês e/ou português e o operador booleano “E”/“AND” entre eles, totalizando 105 artigos, dos quais 24 foram utilizados nesse estudo.

3 PSORÍASE

3.1 Epidemiologia

A PsO é uma doença inflamatória crônica comum que afeta aproximadamente 125 milhões de pessoas em todo o mundo (6). Ela tem impactos significativos na qualidade de vida relacionada à saúde física e emocional mesmo em indivíduos menos gravemente afetados (6,7). Atinge indivíduos de todas as idades, sendo mais prevalente nas primeiras décadas de vida (7).

Seis estudos relataram a prevalência de PsO em crianças, definidas como menores de 18 anos, na Europa ou na Ásia. A prevalência foi de até 0,71% na Europa e quase ausente na Ásia. Estudos mostraram prevalência de PsO em adultos mais altas do que nos estudos em crianças. Entretanto, parecia haver pouca consistência dentro ou entre os países. Não houve acordo se a prevalência de PsO diferia entre homens e mulheres. Quatorze estudos examinaram a prevalência da PsO ao longo da vida, como seria de se esperar, houve uma tendência crescente com a idade. Sendo incomum antes dos 9 anos de idade, tendo pico entre 20-29 ou 30-39 anos de idade e diminuindo após os 60 anos (8).

3.2 Fisiopatologia

A patogênese da PsO ocorre por um processo complexo, mediado pelo sistema imunológico, que resulta em danos que vão além da pele (9). A PsO é caracterizada por infiltração inflamatória, angiogênese, bem como proliferação e diferenciação anormais de queratinócitos. Com o enriquecimento da teoria do envolvimento genético, da imunidade e inflamação, mais e mais atenção tem sido dirigida à regulação do loop de estresse oxidativo, proliferação e diferenciação anormais de queratinócitos (10).

Acredita-se que a patogênese da PsO os seguintes três estágios críticos. A partir de defeitos ou modificações genéticas, a resposta imune inapropriada provoca reações inflamatórias. Essas reações inflamatórias são amplificadas em cascata levando a uma tempestade de citocinas e assim, agravam o estresse oxidativo e o desequilíbrio homeostático. A inflamação exacerbada provoca a proliferação descontrolada e a diferenciação disfuncional de queratinócitos (10). Os queratinócitos são críticos na patogênese da PsO e participam das fases de iniciação e manutenção da doença provocando um ciclo vicioso e levando a sua progressão (9).

3.3 Genética

A pesquisa genética forneceu informações críticas sobre a patogênese da PsO. Sabe-se que a PsO é uma doença multifatorial causada pela interação de múltiplos alelos herdados e fatores de risco ambientais. De fato, o componente genético é particularmente forte em doenças complexas, com herdabilidade estimada em mais de 60% (11).

Na década de 1990, grupos de estudo iniciaram pesquisas de ligação genética analisando a co-segregação de marcadores microssatélites genéticos em famílias com membros com PsO. Pelo menos 6 loci de suscetibilidade à PsO foram identificados, referidos como PSORS1 a PSORS6. O principal determinante genético da PsO (PSORS1), localizado na região cromossômica 6p21, responde por entre 30% e 50% da suscetibilidade genética à doença, embora o determinante não esteja associado com casos de PsO de início tardio (12).

Estudos de ligação em famílias de diferentes regiões geográficas identificaram loci adicionais, como PSORS3 (4q34), PSORS4 (1q21), PSORS5 (3q21), PSORS6 (19p13), PSORS7 (1p32) e PSORS9 (4q31), enquanto outros ainda estão em investigação. No entanto, o link para PSORS1 é claramente o mais importante. Recentemente, o alelo HLA-C*06:02 foi confirmado como o locus responsável pela associação com PSORS1, e esse achado foi confirmado em um estudo abrangente em uma população etnicamente diversa (12).

O HLA-C*06:02 tem sido associado à PsO em várias populações, como asiáticos e europeus, e determina a gravidade da doença, início precoce e herança familiar da PsO. Além disso, esse alelo também está associado a subtipos de PsO, com um estudo constatando que o HLA-C*06:02 é protetor para PsO cutânea (PSC) em comparação com artrite psoriática (APs) (13).

Foi postulado que o HLA-C*06:02 permite a apresentação de um epítopo putativo nas queratinas tipo I, particularmente aquelas cuja expressão é regulada positivamente na PsO. Este epítopo pode funcionar como um autoantígeno, reagindo de forma cruzada com a proteína M de estreptococos e mantendo a resposta autoimune (e talvez a resposta CD4+ com receptores NK) mediada por células CD8+ capazes de reconhecer complexo principal de histocompatibilidade (MHC) classe I, levando a lesões crônicas (12).

O segundo locus de suscetibilidade à PsO, PSORS2, identificado por estudos de ligação em diferentes famílias, está localizado na região 17q24-q25, onde também foi identificado um

locus de suscetibilidade para dermatite atópica, e os supostos genes estão envolvidos na regulação da sinapse imune da doença (12).

3.4 Psoríase e doenças metabólicas: com ênfase em diabetes

Várias comorbidades cardiovasculares e metabólicas têm sido observadas em pacientes com PsO. Foi investigado se a manifestação comum dessas condições era devida a fatores genéticos compartilhados. Os dados sugerem que os pacientes com PsO são enriquecidos por certas variantes genéticas comuns (HLA, FUT2, UBE2L3, SH2B3) que predisõem ao aumento do risco de dislipidemia, hipertensão e aumento do risco de doença arterial coronariana. Uma avaliação mais aprofundada desses genes e vias pode ser importante para esclarecer se certos subgrupos de pacientes com PsO apresentam maior risco de desenvolver essas comorbidades cardiovasculares e metabólicas (14).

A PsO está associada a um risco aumentado de DM, independente dos fatores de risco tradicionais. Uma meta-análise de cinco estudos de coorte examinando o risco de desenvolver DM em pacientes com PsO encontrou um risco relativo (RR) agrupado para DM de 1,27. Acredita-se que a resistência e as complicações diabéticas aumentem com a gravidade da PsO, conforme definido pelos padrões de tratamento e área de superfície corporal afetada, respectivamente, independentemente dos fatores de risco tradicionais, como o índice de massa corporal. Além disso, os diabéticos com PsO parecem ser mais propensos a exigir tratamento farmacológico e sofrer de complicações diabéticas microvasculares e macrovasculares do que os diabéticos sem PsO (6).

A resistência à insulina é uma condição na qual as quantidades normais de insulina são insuficientes para provocar uma resposta normal de insulina das células adiposas, musculares e hepáticas; é uma condição que precede o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Parece que mediadores inflamatórios podem estar envolvidos na resistência à insulina, como TNF- α , IL-6, leptina, adiponectina, mediadores que também estão comprometidos na PsO. A resistência à insulina foi encontrada em pacientes não obesos com PsO e essa resistência foi correlacionada com a gravidade da PsO. Assim, parece que o risco de DM na PsO está associado à resistência à insulina (7).

4 DIABETES MELLITUS

4.1 Epidemiologia

O DM é uma doença grave e crônica com impacto significativo na vida e no bem-estar de indivíduos, famílias e sociedades em todo o mundo. Está entre as 10 principais causas de morte entre adultos e causou cerca de quatro milhões de mortes em todo o mundo em 2017, os gastos globais com saúde para DM foram estimados em US\$ 727 bilhões (15).

Em 2019, aproximadamente 9,3% da população adulta (20-79 anos) global viviam com DM. Espera-se que esse número aumente para 10,2% em 2030 e 10,9% em 2045. Estima-se que a prevalência de DM em mulheres seja de 9,0% em 2019 e 9,6% em homens. O aumento da prevalência de DM com a idade resulta em uma prevalência de 19,9% em pessoas de 65 a 79 anos (15).

O DM também é reconhecido como um importante problema de saúde pública no Brasil, com uma prevalência autorreferida de 7,7% da população de 18 anos ou mais de idade de acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde de 2019 (em 2013, 6,2%), o equivalente a um contingente de 12,3 milhões de pessoas. As Regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste foram as que apresentaram as menores proporções deste indicador, alcançando 5,5% e 7,2% da sua população de 18 anos ou mais de idade, respectivamente (16,17).

4.2 Fisiopatologia

A DM é influenciada por vários fatores genéticos e ambientais, que levam a uma perda progressiva de massa e/ou função das células β pancreáticas que se manifesta clinicamente como hiperglicemia (18,19). A Diabetes Mellitus do Tipo 1 (DM1) está associada a destruição de células β e deficiência absoluta de insulina, transmitida principalmente imunologicamente. Supõe-se que 90% das células β secretoras de insulina sejam destruídas devido a mecanismos autoimunes conduzidos por linfócitos T CD8+ e CD4+ e citocinas pró-inflamatórias¹⁵. A DM2 pode variar desde uma resistência à insulina associada a relativa deficiência de insulina a uma deficiência de insulina associada a resistência à insulina (18).

Apesar da base genética das doenças, a prevalência de DM1 E DM2 está aumentando mais rapidamente do que a variação genética em todo o mundo, sugerindo que fatores ambientais também desempenham um papel importante em ambos os tipos de DM. Fatores

ambientais comuns estão associados ao DM1 E DM2, incluindo fatores dietéticos, produtos químicos desreguladores endócrinos e outros poluentes ambientais e composição do microbioma intestinal (19).

5 RELAÇÃO ENTRE PSORÍASE E DIABETES

Nos últimos anos, tem havido um crescente corpo de evidências ligando DM e PsO. Sugere-se que a PsO é um fator de risco para o desenvolvimento de DM e, inversamente, que DM é um fator de risco intrínseco para a exacerbação da PsO (3). Baeta et al. (20) realizaram um estudo transversal com 190 pacientes brasileiros com PsO e encontraram uma prevalência de DM2 de 15,3%, uma diferença significativa quando comparado a prevalência na população brasileira que está em torno de 5,3%, ou seja, quase um terço do valor encontrado. Em 2016, Holm et al. (5) coletou um total de 15 estudos epidemiológicos descritivos de coorte que incluíram uma média de 2.695 pacientes com PsO de 10 países diferentes, inclusive do Brasil, e tiveram uma prevalência média de DM2 de 11,6%.

Os mecanismos genéticos são os principais mecanismos fisiopatológicos comuns entre DM e PsO. Em 2017, foram estudados 89 loci de suscetibilidade ao DM em quase 4.500 pacientes com PsO e identificaram genes significativos para PsO e DM (3). Em 2018, Voiculescu et al. (21) analisaram a expressão de genes em 82 pacientes romenos com PsO, em seus resultados foi observado que trechos do DNA associados à PsO e à gravidade da PsO, também se relacionavam com DM. Outros estudos corroboram essa articulação, como demonstrado por Patrick et al. (22) em um estudo genético baseado em todo o genoma que revelou quatro loci compartilhados e uma potencial relação causal entre PsO e DM2 independente do IMC (OR = 1,01).

A epigenética também pode desempenhar um papel na interação entre DM e PsO a nível pós-transcricional. A regulação por microRNA (miRNA) tem sido associada ao DM e à PsO. Foi descrita uma ligação entre DM e PsO por meio do microRNA-21 (miRNA-21), que é regulado positivamente em células T helper em lesões cutâneas psoriásicas e ativado como um promotor de genes envolvidos no DM. Além disso, em células β - pancreáticas, quando o promotor do gene miRNA-21 é ativado, há uma regulação negativa subsequente da proteína de morte celular programada 4 (PDCD4), protegendo as células pancreáticas da apoptose. Como o miR-21 também é regulado positivamente na PsO, o eixo miRNA-21-PDCD4 pode desempenhar um papel crítico na DM e PsO e pode representar um potencial alvo terapêutico para o tratamento de ambas as doenças (3).

Fatores voltados para estilo de vida, como dieta e atividade física, são modificadores do desenvolvimento de DM. Acredita-se que os fatores de risco ambientais desempenhem um papel crítico na PsO, incluindo exposição aos raios UV, medicamentos, tabagismo, dieta e obesidade, consumo de álcool, infecções e estresse. Muitos desses fatores estão associados a desregulação/respostas imunológicas, provavelmente através de mudanças epigenéticas (3).

Demonstrou-se que o ambiente gastrointestinal desempenha um papel importante na homeostase da glicose, mediando até 70% da secreção pós-prandial de insulina por meio dos hormônios incretina, peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e polipeptídeo insulino-trópico dependente de glicose (GIP). Foi demonstrado que esses hormônios promovem a proliferação e previnem a apoptose das células beta, mas seus níveis e função são reduzidos no DM tipo 2 (3). Gyldenlove et al. (23) encontraram uma redução significativa do efeito incretina (39%) em pacientes com PsO, em comparação com indivíduos controle (57%) após o teste oral de tolerância à glicose, sugerindo que os mecanismos de controle da glicose também são prejudicados em pacientes com PsO.

Várias adipocinas têm um papel central no estado inflamatório de baixo grau em indivíduos obesos, induzindo doenças autoimunes e inflamatórias, como DM1 e PsO. Elas são secretadas pelo tecido adiposo e possuem um papel fundamental em diferentes processos, incluindo imunidade e inflamação. A IL-18 é uma das citocinas produzidas e liberadas do tecido adiposo humano e sua regulação inadequada pode potencialmente levar à inflamação e à autodestruição. Os níveis circulantes de IL-18 se correlacionam com DM2 ou resistência à insulina. Também foi relatado que a IL-18 está envolvida tanto na patogênese quanto na progressão do DM1. Em relação à PsO, muitos estudos imuno-histoquímicos mostraram que queratinócitos de amostras de pele saudável expressam IL-18 constitutivamente. No entanto, os níveis de IL-18 foram maiores em pacientes com lesões psoriáticas ativas e progressivas do que com doença estável (24).

6 CONCLUSÃO

Estudos demonstram que a PsO e a DM possuem processos fisiopatológicos compartilhados, nas quais a suscetibilidade genética, o caráter inflamatório crônico das doenças, fatores ambientais e a resistência à insulina desempenham papéis cruciais. Pessoas com PsO têm um risco elevado de desenvolver DM, assim como indivíduos diabéticos são mais suscetíveis à PsO. A presença concomitante de PsO e DM cria um ambiente patológico complexo, que impõe grandes desafios para o tratamento clínico. À medida que nossa compreensão da fisiopatologia sobreposta do DM e da PsO aumenta, o arsenal de ferramentas de tratamento continuará a crescer. Portanto, é necessária uma investigação mais aprofundada do DM e da PsO para o aprimoramento do manejo desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. WEN, S. et al. Psoriasis Exacerbates the State of Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, v. Volume 14, p. 2389–2397, maio 2021.
2. MENTER, A. Psoriasis and psoriatic arthritis overview. **The American Journal of Managed Care**, v. 22, n. 8 Suppl, p. s216-224, 1 jun. 2016.
3. ABRAMCZYK, R. et al. Diabetes and Psoriasis: Different Sides of the Same Prism. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, v. Volume 13, p. 3571–3577, out. 2020.
4. COLE, J. B.; FLOREZ, J. C. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. **Nature Reviews. Nephrology**, v. 16, n. 7, 12 maio 2020.
5. HOLM, J. G.; THOMSEN, S. F. Type 2 diabetes and psoriasis: links and risks. **Psoriasis: Targets and Therapy**, v. Volume 9, p. 1–6, jan. 2019.
6. TAKESHITA, J. et al. Psoriasis and comorbid diseases. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 76, n. 3, p. 377–390, mar. 2017.
7. VOICULESCU, V. et al. Psoriasis and Metabolic Syndrome – scientific evidence and therapeutic implications. **Journal of Medicine and Life**, v. 7, n. 4, p. 468–471, 2014.
8. PARISI, R. et al. Global Epidemiology of Psoriasis: A Systematic Review of Incidence and Prevalence. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 133, n. 2, p. 377–385, fev. 2013.
9. ZHOU, X. et al. Advances in the pathogenesis of psoriasis: from keratinocyte perspective. **Cell Death & Disease**, v. 13, n. 1, jan. 2022.
10. JIANG, Y. et al. The pathogenesis of psoriasis: insight into a complex “Möbius Loop” regulation process. **Archives of Pathology and Clinical Research**, v. 5, n. 1, p. 020–025, 22 out. 2021.
11. DAND, N. et al. Psoriasis and Genetics. **Acta Dermato Venereologica**, v. 100, n. 3, p. 55–65, 2020.

12. PUIG, L.; JULIÀ, A.; MARSAL, S. The Pathogenesis and Genetics of Psoriasis. **Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)**, v. 105, n. 6, p. 535–545, 1 jul. 2014.
13. RAN, D.; CAI, M.; ZHANG, X. Genetics of psoriasis: a basis for precision medicine. **Precision Clinical Medicine**, v. 2, n. 2, p. 120–130, 1 jun. 2019.
14. LU, Y. et al. Association of Cardiovascular and Metabolic Disease Genes with Psoriasis. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 133, n. 3, p. 836–839, mar. 2013.
15. SAEEDI, P. et al. Global and Regional Diabetes Prevalence Estimates for 2019 and Projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th Edition. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 157, n. 157, p. 107843, set. 2019.
16. MUZY, J. et al. Prevalência de diabetes mellitus e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triangulação de pesquisas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, n. 5, 2021.
17. MALTA, D. C. et al. Diabetes autorreferido e fatores associados na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde, 2019. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, p. 2643–2653, 17 jun. 2022.
18. PETERSMANN, A. et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 127, n. S 01, p. S1–S7, dez. 2019.
19. SKYLER, J. S. et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. **Diabetes**, v. 66, n. 2, p. 241–255, 15 dez. 2017.
20. BAETA, I. G. R. et al. Comorbidities and cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 89, n. 5, p. 735–744, set. 2014.
21. VOICULESCU, V. M. et al. Gene polymorphisms of TNF-238G/A, TNF-308G/A, IL10-1082G/A, TNFAIP3, and MC4R and comorbidity occurrence in a Romanian population with psoriasis. **Journal of medicine and life**, v. 11, n. 1, p. 69–74, 2018.
22. PATRICK, M. T. et al. Causal Relationship and Shared Genetic Loci between Psoriasis and Type 2 Diabetes through Trans-Disease Meta-Analysis. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 141, n. 6, p. 1493–1502, jun. 2021.

23. GYLDENLØVE, M. et al. Impaired incretin effect is an early sign of glucose dysmetabolism in nondiabetic patients with psoriasis. **Journal of Internal Medicine**, v. 278, n. 6, p. 660–670, 14 jul. 2015.
24. GRANATA, M. et al. Obesity, Type 1 Diabetes, and Psoriasis: An Autoimmune Triple Flip. **Pathobiology**, v. 84, n. 2, p. 71–79, 17 set. 2016.



**TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DIGITAL NA BIBLIOTECA
“JOSÉ ALBANO DE MACEDO”**

Identificação do Tipo de Documento

- () Tese
 () Dissertação
 (✓) Monografia
 () Artigo

Eu, THAMYRES RIBEIRO PRATES DINIZ,
 autorizo com base na Lei Federal nº 9.610 de 19 de Fevereiro de 1998 e na Lei nº 10.973 de
 02 de dezembro de 2004, a biblioteca da Universidade Federal do Piauí a divulgar,
 gratuitamente, sem ressarcimento de direitos autorais, o texto integral da publicação
A RELAÇÃO ENTRE PSORÍASE E DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO DE
LITERATURA
 de minha autoria, em formato PDF, para fins de leitura e/ou impressão, pela internet a título
 de divulgação da produção científica gerada pela Universidade.

Picos-PI 17 de MARÇO de 2023.

Thamyres Ribeiro Prates Diniz

Assinatura

Assinatura