

Resumo

Introdução: Existem poucos estudos epidemiológicos referentes à artrite psoriática. O objetivo deste trabalho foi investigar se a idade de aparecimento da psoríase pode ser fator prognóstico para o desenvolvimento de artrite psoriática, bem como a sua terapêutica.

Métodos: Neste estudo retrospectivo, foram estudados 77 doentes com artrite psoriática, dos quais 37 estavam a receber tratamento com biológicos. A informação foi recolhida através da consulta dos processos clínicos e dos registos na base de dados nacional reumatológica Reuma.pt.

Resultados: Os doentes com psoríase de início precoce (< 30 anos) foram diagnosticados com artrite psoriática, em média, aos 33 anos (33.0 ± 8.6), mas os doentes de início tardio (≥ 30 anos) desenvolveram artrite aos 45 anos (45.0 ± 10.2). Os doentes com psoríase tipo I começaram com inibidores do TNF α mais cedo (45.3 ± 10.6) do que os doentes com psoríase tipo II (53.1 ± 10.0). Estabeleceu-se uma correlação direta entre a idade de incidência de psoríase e a idade de desenvolvimento de artrite psoriática (R^2 linear = 0.49). Não se identificaram diferenças estatisticamente significativas em relação ao sexo dos doentes.

Discussão: A patogénese da artrite psoriática baseia-se na interação entre os fatores genéticos e ambientais. No entanto, são necessários mais estudos controlados e aleatorizados de larga escala sobre os fatores de risco para a artrite psoriática, usando a estratificação dos doentes de acordo com as suas características demográficas, tais como a idade de diagnóstico da psoríase.

Conclusão: Os doentes com psoríase de início precoce desenvolvem artrite psoriática mais cedo. Uma maior preocupação por parte dos dermatologistas para as manifestações

articulares e a cooperação entre esses e os reumatologistas são condições fundamentais para que o doente receba o melhor tratamento possível.

Palavras-Chave: psoríase, artrite psoriática, idade de início da doença, terapêutica com biológicos

Abstract

Background: *There are few epidemiologic studies about psoriatic arthritis. The goal of this study was to investigate if the age of psoriasis onset may be considered a prognosis factor for the development of psoriatic arthritis, as well as its therapy.*

Methods: *In this retrospective study, 77 patients with psoriatic arthritis were studied, from which 37 were receiving biological treatment. Data was collected from medical charts and the information registered on the nationwide rheumatologic database Reuma.pt*

Results: *Patients with early psoriasis onset (< 30 years) were diagnosed with psoriatic arthritis with a median age of 33 years old (33.0 ± 8.6), but patients with late onset psoriasis developed arthritis at the age of 45 years (45.0 ± 10.2). Patients with type I psoriasis have started TNF α inhibitors earlier (45.3 ± 10.6) than type II psoriasis patients (53.1 ± 10.0). A direct correlation between age of psoriasis onset and age of psoriatic arthritis onset was established (Linear $R^2 = 0.49$). There were no statistically significant differences regarding sex.*

Discussion: *Psoriatic arthritis pathogenesis is based upon the interaction between genetic and environmental factors. However, more random control trials are needed to evaluate risk factors for psoriatic arthritis, using patients' stratification, according to demographic features, such as age at psoriasis onset age.*

Conclusion: *Patients with early psoriasis onset develop psoriatic arthritis sooner. Awareness of the articular involvement by dermatologists, as well as cooperation between dermatologists and rheumatologist are key factors so that patients can receive the best medical care available.*

Keywords: psoriasis, psoriatic arthritis, age at disease onset, biological therapies

Introdução

A psoríase é uma doença dermatológica autoimune caracterizada por inflamação crónica da pele provocada por um vasto conjunto de eventos que induzem a ativação crónica de linfócitos T na derme e epiderme, originando um aumento da taxa de proliferação dos queratinócitos epidérmicos e consequentes lesões eritematodescamativas.¹ A psoríase afeta cerca de 2-3% da população a nível mundial, sendo que em Portugal estima-se que cerca de 250 mil pessoas sofram desta patologia crónica.^{2,3}

Os doentes psoriáticos apresentam uma importante variabilidade clínica, definida de acordo com a idade em que surgiu a doença. A psoríase tipo I ou de início precoce com um pico de incidência entre os 16 e os 22 anos de idade, englobando 70% de todos os doentes com psoríase, está associada a uma maior gravidade das manifestações clínicas e envolvimento ungueal. Em contrapartida, a psoríase tipo II ou de início tardio apresenta um pico de incidência entre os 57 e 60 anos, correspondendo a um quadro clínico mais leve.^{4,5}

A artrite psoriática caracteriza-se por um envolvimento articular variável, pelo que se torna possível identificar cinco padrões de apresentação, tais como a forma oligoarticular assimétrica, a forma pseudo-reumatóide, a forma espondilítica, a forma interfalângica distal e a forma mutilante. Apesar de uma prevalência global de 0.2-1%, a prevalência estimada de artrite psoriática entre os doentes com psoríase varia de 4% a 42%, valores que refletem as dificuldades encontradas na realização de vários estudos epidemiológicos, o que acarreta limitações no seu uso e interpretação.^{4,6-8,11} É de salientar o facto que o estudo sobre a prevalência das doenças reumáticas na população portuguesa que, até hoje, abrangeu uma maior amostra populacional (1381 indivíduos), foi realizado nos anos 80, tendo apresentado uma prevalência de artrite psoriática de 0.14%. Os resultados do EpiReumaPt, um estudo

epidemiológico de larga escala, no âmbito do Programa Nacional Contra as Doenças Reumáticas, ainda estão por publicar.⁹

Em aproximadamente 67% dos doentes o diagnóstico de psoríase precede a artrite psoriática, e em 16% dos casos a artrite e a psoríase surgem separadas por um intervalo de tempo inferior a 12 meses, pelo que a abordagem de um doente com psoríase constitui uma oportunidade de identificar indivíduos com alto risco de desenvolverem uma artropatia inflamatória crónica, com consequências marcantes para a sua qualidade de vida.^{6,7,10} A literatura médica disponível apresenta resultados controversos quanto aos fatores de risco para o desenvolvimento de artrite psoriática num doente com psoríase, excetuando a severidade da doença psoriática,^{6,7}

A inexistência de evidência científica referente à prevalência da artrite psoriática nos doentes com psoríase, bem como estudos limitados sobre os fatores de risco para o desenvolvimento de artrite psoriática, podem ser responsáveis por uma menor preocupação por parte da comunidade médica com esta vertente da psoríase, o que acarreta uma lacuna na abordagem desses doentes.

Estudos genómicos demonstram que a psoríase e a artrite psoriática partilham alelos associados à suscetibilidade de desenvolver psoríase e respetivas características fenotípicas, pelo que ambas as doenças devem ser alvo de métodos de estratificação, tais como antecedentes familiares, idade de aparecimento e diferenças de expressão fenotípica.¹ Este artigo pretende analisar a hipótese de a idade de incidência da psoríase constituir um fator prognóstico para a artrite psoriática, assim como associar a idade de início da psoríase com a progressão da artrite psoriática, através da análise da abordagem terapêutica desses doentes, nomeadamente a idade em que se iniciou a terapêutica com fármacos biológicos modificadores da evolução da doença reumatismal, os inibidores do TNF α (fator de necrose tumoral α).

Métodos

O Reuma.pt foi desenvolvido pela Sociedade Portuguesa de Reumatologia e encontra-se ativo desde Junho de 2008, com o intuito de criar uma base de dados a nível nacional incluindo todos os pacientes com doenças reumatológicas e as respetivas terapêuticas, de forma a ser possível ter uma ferramenta que permita a monitorização da eficácia e segurança do tratamento, principalmente nos doentes tratados com medicamentos biológicos. Com informação proveniente de 57 centros, no final do ano de 2013 a base de dados englobava mais de 10.000 doentes, sendo que desses 1020 tinham artrite psoriática.

Na elaboração deste artigo científico, foram identificados 88 doentes com artrite psoriática seguidos em ambulatório pelo Serviço de Reumatologia dos CHUC (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra). Dos doentes identificados, 20 doentes foram escolhidos pelo Dr. Jorge Silva, reumatologista dos CHUC e orientador deste trabalho, através da sua lista de doentes agendados para consulta nas semanas seguintes, e os restantes 68 doentes correspondem ao total de doentes registados em Reuma.pt em Setembro de 2013. A amostra em estudo inclui 77 doentes, uma vez que 4 doentes foram excluídos por falta de dados e 7 doentes foram excluídos pelo facto do processo único do doente não estar disponível para análise, o que perfaz um total de 11 doentes excluídos.

A informação que serve de base a este estudo foi recolhida dos processos únicos dos doentes, em conjugação com a informação nos registos das consultas efetuadas a doentes submetidos a terapêutica biológica, registos esses que são efetuados diretamente em Reuma.pt. Os seguintes dados foram recolhidos em todos os processos dos 77 doentes: idade, data do diagnóstico de psoríase e de artrite psoriática, número de articulações dolorosas e de articulações tumefactas, o último valor do DAS28 3V (Disease Activity Score), terapêutica,

início da toma de fármacos biológicos, número de biológicos administrados e a data da última consulta.

No planeamento inicial deste estudo, mais variáveis seriam alvo de análise estatística, nomeadamente o PASI (Psoriasis Area and Severity Index), ferramentas de avaliação de um doente com artrite psoriática, tais como o SF-36 (Short Form 36 Health Survey), EQ-5D (EuroQol-5D), o BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) e o ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), assim como a presença de anticorpos anti-nucleares com respetivo padrão predominante e o registo de pontos de entesite ou dactilite. Devido ao facto de tais informações não estarem presentes na maioria dos processos analisados, não foi possível incorporá-las neste artigo.

Mediante a recolha da informação acima referida, foi criada uma base de dados com as respetivas variáveis, assim como variáveis resultantes do cálculo da duração da psoríase e da artrite psoriática, do período de latência entre o diagnóstico da psoríase e da artrite psoriática, da idade com que o doente iniciou terapia com biológicos e o intervalo temporal entre o diagnóstico de artrite psoriática e a terapêutica com os inibidores do TNF α .

De acordo com a variabilidade fenotípica da psoríase e com a classificação da mesma em psoríase de início precoce (antes dos 30 anos de idade) e de início tardio (depois dos 30 anos), os doentes foram divididos em dois grupos, psoríase tipo I e psoríase tipo II, respetivamente, de forma a analisar o impacto da idade de incidência da psoríase na evolução da artrite psoriática.

O tratamento com fármacos biológicos, inibidores do TNF α , foi considerado critério de gravidade da artrite psoriática, face à impossibilidade de efetuar uma análise estatística aos marcadores de evolução da doença reumatológica, pelo que os doentes alvo deste estudo foram

divididos em dois grupos, o grupo dos doentes a receber biológicos, em oposição aos doentes que não haviam sido submetidos a essa terapêutica.

Análise estatística

A análise estatística dos dados recolhidos foi efetuada com a utilização de software IBM® SPSS® Statistics (versão 22.0).

As características iniciais dos 77 doentes foram estudadas através de uma análise de estatísticas descritivas, sendo a média a medida de tendência central e o desvio padrão o método de dispersão escolhido na análise descritiva das respetivas variáveis. As variáveis cujo estudo requeria o conhecimento da frequência, foram abordadas mediante uma análise de estatísticas descritivas, mas na vertente de frequências.

Testes paramétricos, por aplicação do Teorema do Limite Central, foram usados para comparar médias em doentes com psoríase de início precoce em oposição aos doentes com psoríase de início tardio, nos doentes a receber tratamento com fármacos biológicos em comparação com os doentes que não cumprem os critérios para a terapêutica biológica, assim como nos doentes do sexo masculino em comparação com os pacientes do sexo feminino, sendo o intervalo de confiança de 95%.

O teste paramétrico escolhido foi o teste-T de amostras independentes, em que a idade de aparecimento de psoríase foi considerada variável de agrupamento com os grupos definidos por um ponto de corte, 30 anos de idade, tendo sido inseridas as variáveis contínuas em estudo. De forma análoga, o teste-T de amostras independentes para estudar os doentes que fazem terapêutica com biológicos e os doentes que não recebem este tratamento, sendo essa a variável

de agrupamento, englobou a idade do diagnóstico de psoríase, do diagnóstico de artrite psoriática e do intervalo entre ambos como variáveis teste. O mesmo teste foi usado para analisar as variâncias em relação ao género dos doentes, sendo que todas as variáveis previamente referidas foram usadas no teste. Todos os valores P inferiores a 0.05 foram considerados estatisticamente significantes.

O estudo de correlações efetuados no âmbito deste estudo foi baseado no teste de correlação bivariável, com o coeficiente de correlação Pearson. Cada correlação foi considerada significativa se P inferior a 0.01. De forma a calcular a reta de regressão foi usado o teste de regressão linear, sendo que os resultados de ANOVA com valores de $P < 0.05$ viabilizavam o modelo de regressão linear.

Resultados

Dos 77 doentes com artrite psoriática analisados neste estudo (Tabela 1), 41 eram homens (53.2%), sendo a média de idades de 52 anos (52.2 ± 11.91). A idade média aquando do diagnóstico de psoríase foi de 31 anos (30.8 ± 14.6), variando dos 9 aos 72 anos, com uma média de evolução de 21 anos (21.4 ± 12.0). O diagnóstico de artrite psoriática foi efetuado, em média, aos 39 anos de idade (38.8 ± 11.1), com o doente mais novo tendo 19 anos e sendo a média de duração da artrite de 13 anos (13.4 ± 9.0).

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos 77 doentes com Artrite Psoriática

Idade, média ± DP anos	52.1 ± 11.9
Sexo masculino (%)	41 (53.2)
Idade de início de Psoríase, média ± DP anos	30.8 ± 14.6
Duração da Psoríase, média ± DP anos	21.4 ± 12.0
Psoríase tipo I (< 30 anos)	40 (51.9)
Psoríase tipo II (≥ 30 anos)	37 (48.1)
Idade de início de Artrite Psoriática, média ± DP anos	38.8 ± 11.1
Duração da Artrite Psoriática, média ± DP anos	13.4 ± 9.0
Idade de início dos biológicos, média ± DP anos	48.0 ± 10.9
Biológicos (%)	37 (48.1)

DP = desvio padrão

Não foi possível efetuar nenhuma análise estatística em relação aos antecedentes familiares de psoríase, uma vez que estes eram desconhecidos em 29.9% dos casos, havendo registo de antecedentes de psoríase em apenas 33.8% dos doentes.

O período de latência desde o diagnóstico de psoríase até ao diagnóstico de artrite psoriática efetuado por um reumatologista, foi, em média, de 8 anos (8.0 ± 10.5).

A terapêutica com biológicos foi prescrita a 37 doentes, perfazendo um total de 48.1% desta amostra. O anti-TNF α mais utilizado foi o Etanercept (46%), seguido do Adalimumab e do Infliximab, sendo que apenas um doente recebeu tratamento com Golimumab (Figura 1).

O intervalo temporal entre o diagnóstico de artrite psoriática e a prescrição de terapêutica com biológicos foi, em média, 13 anos (13.1 ± 7.5), com uma idade média de 48 anos (48.0 ± 10.9) aquando do início do tratamento.

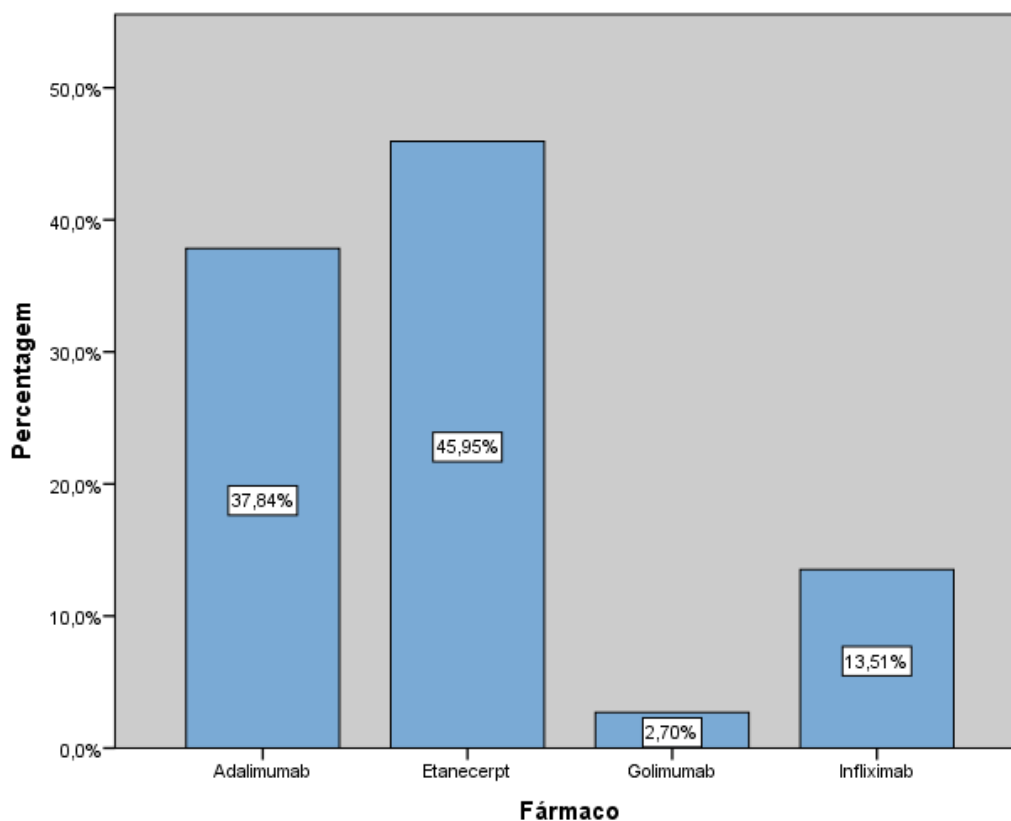


Figura 1. Frequência relativa dos fármacos biológicos.

Ao estabelecer um ponto de corte na idade de aparecimento da doença dermatológica para os 30 anos, ou seja, entre o tipo I e o tipo II de psoríase, o teste-T de amostras independentes evidenciou que a média de idade do diagnóstico de artrite psoriática era diferente nos dois grupos ($P < 0.05$). Os doentes psoriáticos tipo I desenvolviam artrite psoriática em média, aos 33 anos (33.0 ± 8.6), ao invés dos doentes com psoríase tipo II que manifestavam artrite mais tardiamente, aos 45 anos (45.0 ± 10.2). Posteriormente estabeleceu-se uma correlação direta entre as duas variáveis ($P < 0.01$), com respetiva regressão linear ($R^2 = 0.49$) (Figura 2), pelo que se pode observar que os doentes com psoríase de início precoce desenvolvem a manifestação articular da doença mais cedo.

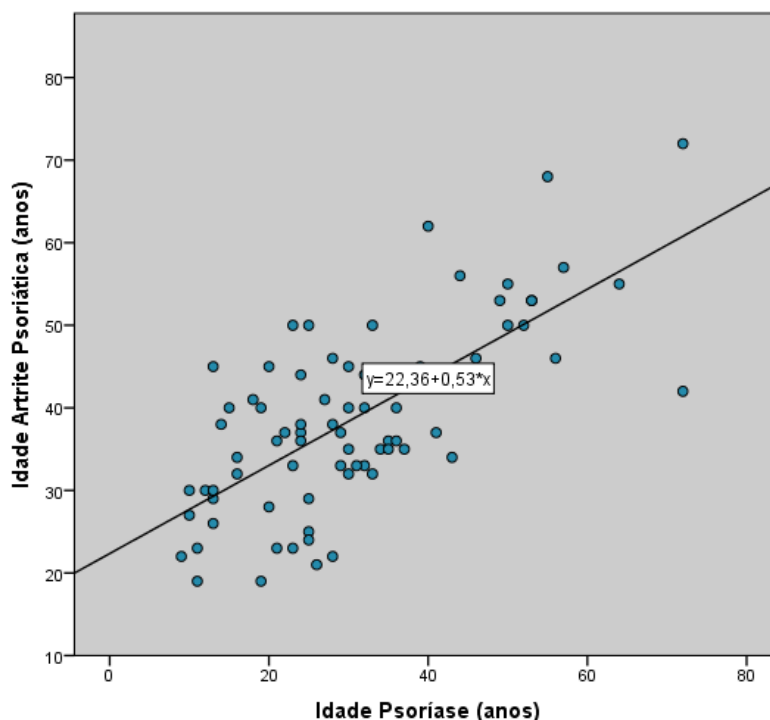


Figura 2. Correlação direta entre a idade do diagnóstico de psoríase e a idade aquando do aparecimento de artrite. R^2 linear = 0.492

A latência, ou seja, o período de tempo entre o diagnóstico da vertente dermatológica e da doença reumatológica foi, em média, 8 anos, no entanto, comparando a média nos doentes psoriáticos tipo I e II, o período de latência foi inferior nos doentes tipo II, com uma média de 2 anos (2.5 ± 8.9) em comparação com os doentes com psoríase de início precoce (13.1 ± 9.2). No entanto, a latência não apresenta diferenças estatisticamente significativas quando se compara os doentes com e sem terapêutica com biológicos.

Os doentes com psoríase tipo I iniciaram biológicos em média, aos 45 anos (45.3 ± 10.6), ao invés dos doentes psoriáticos de início tardio, que apresentaram uma idade superior aquando da inserção dos biológicos, 53 anos (53.1 ± 10.0). A hipótese de o intervalo de tempo entre o diagnóstico de artrite psoriática e o tratamento farmacológico com inibidores do TNF α ser menor nos doentes com psoríase tipo I foi rejeitada, por não se verificar variâncias significativas ($P > 0.05$). O teste-T de amostras independentes não revelou diferenças estatisticamente significantes em relação ao número de biológicos prescritos, consoante o tipo

de psoríase ($P > 0.05$). No entanto, nos doentes tratados com biológicos, a idade média de diagnóstico de artrite psoriática (34.9 ± 9.2) foi significativamente inferior do que a verificada nos doentes sem biológicos (42.3 ± 11.7).

Analisando o género dos 77 doentes como variável de agrupamento, não se identificaram diferenças considerando a idade de diagnóstico da psoríase ou da artrite psoriática, período de latência, intervalo de tempo entre diagnóstico e prescrição de biológicos, idade de início da toma dos mesmos, número de biológicos administrados ou valor do DAS28 3V ($P > 0.05$).

Discussão

A consciencialização por parte da comunidade médica das consequências das manifestações articulares na qualidade de vida dos doentes com psoríase, condição que, por si só, está associada a grande impacto social e psicológico, tem vindo a aumentar. Prova disso são os inúmeros estudos recentes no sentido de identificar fatores de risco para o desenvolvimento de artrite psoriática nos doentes com psoríase, nomeadamente fatores ambientais, assim como marcadores genéticos de alto risco.

Perante a realidade portuguesa, a criação da base de dados nacional Reuma.pt, tornou-se um marco epidemiológico no estudo das doenças do foro reumatológico em Portugal, constituindo um ponto de partida importante para a realização futura de estudos mais abrangentes. Um dos problemas encontrados na escolha da amostra populacional para este estudo estatístico prendeu-se com o facto de não haver dados epidemiológicos atualizados sobre a psoríase e a artrite psoriática em Portugal, sucedendo-se o mesmo quando a procura de dados foi orientada para os doentes seguidos nos CHUC, o que impediu a aleatorização dos doentes

com artrite psoriática, cujo registo de consultas ainda não se encontrava inserido em Reuma.pt. A consulta de grande parte dos doentes com artrite psoriática que não fazem terapêutica biológica é registada em papel no processo único do doente, o que impossibilita um rápido levantamento do total de doentes com esta patologia a serem seguidos no serviço em regime de ambulatório.

Durante a análise da informação registada acerca dos doentes alvo de análise no decorrer deste artigo científico, foram constatadas lacunas no registo clínico de inúmeros doentes, nomeadamente, a falta de critérios de gravidade da psoríase, como o PASI, os antecedentes familiares de doença psoriática, assim como lacunas inerentes ao processo de transição entre um registo manual no processo único do doente e a informatização do mesmo, através do registo clínico diretamente em Reuma.pt.

Devido à prevalência global relativamente reduzida e à diversidade de apresentação da psoríase e da artrite psoriática, a realização de estudos científicos de larga escala, aleatorizados e controlados, constitui uma tarefa árdua.

Os estudos existentes abordando a epidemiologia da artrite psoriática apresentam valores de prevalência nos doentes psoriáticos, variando de 4 a 42%.^{4,6-8} Os valores mais elevados de prevalência foram obtidos através do estudo de populações referenciadas para cuidados médicos especializados, ou seja, para consultas de reumatologia, uma vez que os doentes que procuram auxílio médico tendem a apresentar uma forma mais severa da doença, o que se traduz em viés de seleção.⁸

Os estudos genéticos da psoríase são particularmente complexos, não só pela heterogeneidade clínica da doença, como também pelo elevado número de polimorfismos genéticos localizados no locus PSORS1 (psoriasis susceptibility gene 1), locus associado a uma maior suscetibilidade para a psoríase, situado no complexo major de histocompatibilidade.⁵ No

entanto, dos vários haplótipos inerentes à suscetibilidade para a psoríase, o alelo HLA-Cw*0602, no cromossoma 6, reveste-se da maior associação com a psoríase, sendo a única alteração genética observada consecutivamente na maioria das populações, assim como a única associada a características fenotípicas da psoríase, nomeadamente a idade de aparecimento da doença.^{1,5} Tendo em consideração a divisão da psoríase em dois tipos consoante a idade de incidência, vários estudos demonstraram que os doentes com psoríase tipo II não estão associados ao alelo HLA-Cw*0602, sendo que os doentes com psoríase de início precoce e portadores do alelo HLA-Cw*0602 estão associados a uma maior suscetibilidade de desenvolverem artrite psoriática.⁵ Por sua vez, o alelo HLA-B*27 constitui um fator de risco para a artrite psoriática, estando associado ao fenótipo da doença, nomeadamente a idade de diagnóstico.¹ As conclusões referidas realçam a importância de considerar a idade de aparecimento da psoríase em grandes estudos epidemiológicos e genéticos relativos à artrite psoriática, uma vez que ambas as doenças parecem ter um padrão genético semelhante.¹

A informação atualmente disponível acerca da idade de aparecimento da psoríase e os fatores genéticos foi obtida com base em estudos de casos-controlos com uma amostra populacional relativamente pequena, pelo que se torna imperativo a realização de estudos genómicos de associação alargados, portadores de relevância estatística necessária para a validação das associações até então estabelecidas.¹

Eder *et al.* reiteram que os fatores genéticos não podem ser responsabilizados por todos os casos de artrite psoriática, pelo que defendem o modelo patogénico de que os doentes portadores de genes de suscetibilidade para a artrite desenvolvem artrite psoriática após exposição a fatores ambientais.² Os resultados apresentados nesse estudo com 159 doentes com artrite psoriática, sugerem uma associação direta entre a artrite psoriática e quadros infecciosos com necessidade de antibioterapia, assim como atividades com trauma físico persistente,

nomeadamente, a levantamento de objetos de grande peso, enquanto o tabagismo apresentava uma associação inversa com a artrite psoriática.²

Devido á dificuldade em efetuar um diagnóstico precoce de artrite psoriática, a avaliação de um doente com psoríase por parte de um médico de clínica geral ou de um dermatologista, deve ter em consideração o envolvimento ungueal, uma característica fenotípica sugestiva desta doença e que está associada a uma maior probabilidade de desenvolver manifestações articulares inflamatórias.⁸

Em concordância com as dificuldades encontradas em vários estudos realizados,⁸ o facto de a psoríase poder apresentar-se com um quadro mais ligeiro, atingido sobretudo o couro cabeludo, pode explicar o facto de os antecedentes familiares desta patologia dermatológica serem frequentemente desconhecidos, o que levanta a hipótese do valor da prevalência da psoríase a nível mundial constituir uma subestimativa do valor real. Radtke *et al.* num estudo efetuado na Alemanha abrangendo 2009 doentes com psoríase, concluíram que a artrite psoriática encontra-se subestimada entre os doentes psoriáticos, uma vez que aproximadamente 18% desses doentes diagnosticados com artrite psoriática, no decorrer do estudo, desconheciam a sua condição e nunca haviam sido observados por um médico reumatologista.¹¹ O mesmo estudo alerta para o facto de que em 10% dos casos, as manifestações articulares precedem as lesões cutâneas.¹¹

Os doentes com psoríase de início precoce tendem a manifestar artrite psoriática mais precocemente, em média, aos 33 anos de idade, pelo que o papel do dermatologista assistente se reveste de extrema importância, uma vez que possui a oportunidade de, no momento em que efetua o diagnóstico, poder alertar para a possibilidade da psoríase se manifestar posteriormente através de manifestações articulares, cujo impacto na qualidade de vida do doente torna-se significativo.

Queiro *et al.* demonstraram, à semelhança dos resultados obtidos neste estudo, que o período de latência entre o diagnóstico de psoríase e de artrite psoriática é significativamente inferior nos doentes com psoríase de aparecimento tardio, o que deve alertar para o facto dos doentes com psoríase tipo II, apesar de frequentemente se apresentarem com lesões dermatológicas de menor gravidade, se desenvolverem artrite psoriática, essa surgirá num intervalo de tempo menor.⁵

Apesar da inexistência de recomendações nacionais relativas ao tratamento da psoríase com terapia biológica, a Sociedade Portuguesa de Reumatologia publicou em 2011 um conjunto de recomendações para a decisão de prescrever terapêutica com anti-TNF α nos doentes com artrite psoriática. Os biológicos são uma opção terapêutica nos casos de artrite periférica, artrite psoriática com envolvimento axial, entesite ou dactilite, quando não se verificou resposta ao tratamento de primeira linha, como pelo menos um fármaco sintético modificador da evolução da doença reumatismal (metotrexato, sulfassaliza, leflunomida, ciclosporina) e/ou anti-inflamatórios não esteroides e/ou corticoterapia.¹² A decisão médica de prescrever terapia com um medicamento biológico tem como base o impacto socioeconómico que a doença inflige ao doente, uma vez que os efeitos secundários inerentes a esta opção terapêutica são consideráveis, pelo que a ponderação do risco/benefício torna-se fulcral nesses casos. Um facto ilustrativo desse dilema é o facto de o intervalo médio entre o diagnóstico da artrite psoriática e o início dos biológicos neste estudo, ter sido de aproximadamente 13 anos, não obstante o facto dos inibidores do TNF α terem eficácia clínica demonstrada nos quadros de envolvimento articular, dermatológico/ungueal, dactilite e entesite, assim como na redução da progressão radiográfica.¹²

Conclusão

Os estudos epidemiológicos referentes à artrite psoriática apresentam limitações importantes, sejam pelas dimensões reduzidas da amostra, ou mesmo por viés de seleção. A comunidade científica tem demonstrado uma maior preocupação na identificação dos fatores genéticos e ambientais que predispõem ao desenvolvimento de manifestações articulares em doentes com psoríase, no entanto, ainda se torna necessário a realização de estudos de grandes dimensões, controlados e aleatorizados, associados a uma maior preocupação na estratificação dos doentes, nomeadamente através da idade de aparecimento da doença.

Nos doentes com psoríase de início precoce, para além de associados a um quadro clínico de maior gravidade, aqueles com predisposição para o aparecimento de queixas articulares, desenvolverão artrite psoriática mais cedo. Os doentes cujo controlo da doença reumatológica não foi alcançado com os fármacos modificadores da evolução da doença reumatismal, ou seja, doentes cujo impacto da doença se torna marcante na sua qualidade de vida, a ponto de ser necessário instituir uma terapêutica biológica, foram diagnosticados com psoríase e artrite psoriática mais precocemente.

Um bom acompanhamento médico de um doente com psoríase deve, indubitavelmente, incluir uma preocupação constante com a possibilidade de o doente vir a desenvolver artrite, independentemente da idade do paciente aquando do diagnóstico. De igual forma, o médico assistente de um doente com artrite psoriática deve promover a cooperação com o dermatologista, uma vez que as opções terapêuticas devem ser ponderadas tendo em consideração o indivíduo como um todo.

Agradecimentos

Agradeço ao Dr. Jorge Silva, o meu orientador, pela sua disponibilidade e simpatia, assim como pelo seu infindável apoio na realização deste trabalho. Agradeço à Dra. Cátia Duarte, pela generosidade demonstrada na sua preciosa ajuda na análise estatística. Agradeço também aos funcionários do Serviço de Reumatologia dos CHUC pela constante simpatia.

Agradeço à minha família, ao meu namorado, Pedro Lopes, e à minha grande amiga, Ana Garcia, pelo seu apoio, não só durante a realização deste projeto, mas também no decorrer do meu percurso académico.

Referências bibliográficas

1. Queiro R, Tejon P, Alonso S, Coto P. Age at disease onset: a key factor for understanding psoriatic disease. *Rheumatology*. 2013.
2. Eder L, Law T, Chandran V, Shanmugarajah S, Shen H, Rosen CF, et al. Association between environmental factors and onset of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Arthritis care & research*. 2011;63(8):1091-7.
3. António N, Cruz C e Santos, A. Estudo Sociológico Sobre a Psoríase em Portugal. 2008.
4. Sankowski AJ, Lebkowska UM, Cwikla J, Walecka I, Walecki J. Psoriatic arthritis. *Polish journal of radiology / Polish Medical Society of Radiology*. 2013;78(1):7-17.
5. Queiro R, Alperi M, Alonso S, Ballina J, Huergo-Zapico L, Fernandez-Guizan et al. Patients with psoriatic arthritis may show differences in their clinical and genetic profiles depending on their age at psoriasis onset. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2012;30:476-80.
6. Eder L, Chandran V, Shen H, Cook RJ, Shanmugarajah S, Rosen CF, et al. Incidence of Arthritis in a Prospective Cohort of Psoriasis Patients. *Arthritis Care & Research*. 2011;63(4):619-22.
7. Ogdie A, Gelfand JM. Identification of Risk Factors for Psoriatic Arthritis: Scientific Opportunity Meets Clinical Need. *Archives of dermatology*. 2010;146(7):785-8.
8. Carneiro JN, Paula AP, Martins GA. Psoriatic arthritis in patients with psoriasis: evaluation of clinical and epidemiological features in 133 patients followed at the University Hospital of Brasília. *An Bras Dermatol*. 2012;87(4):539-44.
9. Branco JC, Canhão H. Estudo epidemiológico das doenças reumáticas em Portugal - EpiReumaPt. *Acta Reumatológica Portuguesa*. 2011;36:203-4.

10. Boehncke WH, Qureshi A, Merola JF, Thaçi D, Krueger GG, Walsh J, et al. Diagnosing and Treating Psoriatic Arthritis-an Update. *British Journal of Dermatology*. 2013.
11. Radtke MA, Reich K, Blome C, Rustenbach S, Augustin M. Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:683 – 91.
12. Machado P, Bogas M, Ribeiro A, Costa J, Neto A, Sepriano A, et al. 2011 Portuguese recommendations for the use of biological therapies in patients with psoriatic arthritis. *Acta Reumatol Port*. 2012;37(1):26-39.